

Ультразвуковое исследование с контрастированием в диагностике воспалительных заболеваний кишечника. Результаты пилотного исследования

В.В. ФОМИН, С.К. ТЕРНОВОЙ, В.М. МАХОВ, М.А. ИСАЙКИНА, Н.А. ДЖЕНЖЕРА, Т.В. ТУРКО, Л.Н. УГРЮМОВА, О.В. БАБЕНКО

ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценка диагностической значимости, информативности и безопасности ультразвукового исследования (УЗИ) с контрастным усилением препаратом SonoVue в диагностике болезни Крона (БК) и язвенного колита (ЯК).

Материалы и методы. Проведено пилотное проспективное исследование, в котором приняли участие 15 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Все пациенты дали письменное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. В исследование включали взрослых пациентов с установленным диагнозом ЯК и БК, с доказанной клинической активностью заболевания. Активность оценивалась на основании клинико-лабораторных данных по шкале Беста (CDAI >150) для пациентов с БК и по шкале Trulove–Witts (2–3-я стадия) и индексу Мейо (DAI) для пациентов с ЯК. Всем больным были проведены колоноскопия с биопсией, УЗИ органов брюшной полости с исследованием васкуляризации стенки кишечника (цветной доплер, энергетический доплер, контрастное исследование).

Результаты. Применение контрастирования продемонстрировало дополнительные возможности в инструментальной оценке активности воспалительного процесса, в выявлении осложнений и оценке прогноза заболевания.

Заключение. Результаты УЗИ кишечника с контрастированием могут использоваться для оценки активности и стадии болезни у пациентов с БК и ЯК.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, язвенный колит, УЗИ с контрастированием.

Ultrasound examination with contrast in the diagnosis of inflammatory bowel disease. The results of the pilot study

V.V. FOMIN, S.K. TERNOVOY, V.M. MAKHOV, M.A. ISAYKINA, N.A. DZHENZHERA, T.V. TURKO, L.N. UGRYUMOVA, O.V. BABENKO

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenovskiy University), Moscow, Russia

Aim. Assessment of diagnostic significance of informativeness and security of ultrasonography with contrast enhancement drug SonoVue in the diagnosis of Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC).

Materials and methods. The pilot conducted a prospective study which involved 15 patients with inflammatory bowel disease (IBD). All patients gave written consent to participate in the study and processing of personal data. The study included adult patients with an established diagnosis of UC and CD, with proven clinical activity of the disease. Activity was evaluated based on clinical and laboratory data on the scale of best (CDAI >150) for patients with CD and on a scale of Trulove–Witts (2-3 stage) and the Mayo index (DAI) for patients with UC. All the patients underwent colonoscopy with biopsy, ultrasound examination of abdominal cavity organs with the study of the vascularization of the intestinal wall (color Doppler, power Doppler, contrast study).

Results. The use of contrast showed additional features in the instrumental evaluation of activity of inflammatory process, identification of complications and assessment of prognosis.

Conclusion. The results of ultrasound of the bowel with contrast can be used to assess the activity and stage of disease in patients with UC or CD.

Keywords: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, ultrasound with contrast.

БК – болезнь Крона
ВЗК – воспалительные заболевания кишечника
КТ – компьютерная томография
МРТ – магнитно-резонансная томография
СРБ – С-реактивный белок

ФНО-α – фактор некроза опухоли-α
ЯК – язвенный колит
РЕ – пиковая интенсивность
ROI – зона интереса

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), включающие болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), являются актуальной проблемой современной гастроэнтерологии. По тяжести течения, частоте осложнений и летальности они занимают одну из ведущих позиций в структуре болезней пищеварительной системы. Поздняя диагностика, неадекватное лечение этих заболеваний обуславливают нередкое развитие осложнений с инвалидизацией лиц трудоспособного возраста и летальным исходом [1, 2].

Активность заболевания у пациентов с ВЗК определяется на основании клинических и параклинических критериев, включая: индекс активности для БК (индекс Беста, CDAI) и индекс Харви–Брэдшоу, который представляет собой упрощенный вариант CDAI, для ЯК – индекс активности Мейо (DAI) и шкала Trulove–Witts; лабораторные критерии, такие как С-реактивный белок и фекальный кальпротектин. [3]. В то же время специфичность и информативность этих критериев считают ограниченными [4].

В настоящее время золотым стандартом диагностики и мониторинга активности заболевания толстой кишки и терминального отдела подвздошной кишки является колоноскопия с прицельной биопсией [5, 6]. Вместе с тем колоноскопия является инвазивным методом исследования, сопряженным с риском перфорации стенки кишки, желудочно-кишечного кровотечения; кроме того, при БК не всегда удается выявить все пораженные сегменты [6]. Данное исследование не вполне подходит для частого скрининга с целью контроля течения заболевания и ответа на терапию [3]. Капсульная эндоскопия может претендовать на роль метода выбора для выявления поражения тонкой кишки, но имеет ряд недостатков – возможны осложнения, связанные с задержкой капсулы у больных со стриктурой или с признаками кишечной непроходимости. Помимо этого, высокая стоимость данной процедуры существенно ограничивает ее широкое применение [7].

Для длительного мониторинга течения ВЗК в дополнение к колоноскопии используют неинвазивные визуализирующие методы: компьютерную томографию (КТ) с двойным контрастированием и магнитно-резонансную томографию (МРТ) [8, 9]. Ограничением применения КТ-энтерографии является лучевая нагрузка; МРТ доступна далеко не во всех клинических центрах. Оба этих метода сопряжены с введением потенциально нефротоксичных контрастных препаратов и высокой стоимостью исследования [10–12].

Ультразвуковые методы исследования достаточно давно и успешно применяются в диагностике гастроэнтерологических заболеваний, преимущественно поражающих гепатобилиарную систему, но только в последние годы они стали использоваться для диагностики заболеваний кишечника. Было показано, что в руках опытных экспертов УЗ-диагностика точность результатов сопоставима с МР-энтерографией [8, 13–16]. УЗИ с цветным доплером (CDI) используется в качестве экономически эффективной, точной и безопасной методики для оценки поражения кишечника, в том числе ВЗК [17]. По данным последних метаанализов, сравнивающих методики УЗИ, КТ и МРТ для диагностики ВЗК, не выявлено существенных различий в диагностической точности среди методов для оценки терминального отдела подвздошной кишки [15, 16, 18, 19]. Установлено, что чувствительность и специфичность для диагностики болезни Крона составляют 85 и 98% для УЗИ [15, 16] и 78 и 85% для МР-энтерографии, соответственно [20].

С помощью ультразвуковых методик можно получить изображение стенки кишки в продольном и поперечном направлении, оценить просвет и состояние стенки кишки. На всех изображениях поперечного сечения стенки кишечника

воспаление характеризуется увеличением ее толщины и усилением васкуляризации [16, 18, 21]. При КТ и МРТ с применением контраста усиление кровотока отмечается как патологическое накопление контрастного препарата стенкой кишечника [20, 22], а при УЗИ в доплеровском режиме – как усиление пристеночной васкуляризации [23, 24]. Утолщение стенки считается наиболее достоверным показателем активности заболевания: предложен специальный индекс активности, основанный на результатах измерения толщины кишечной стенки [25]. Имеется высокая корреляция толщины стенки при УЗИ с активностью заболевания, оцененной по данным колоноскопии с прицельной биопсией [26–28]. УЗИ с применением энергетического доплера позволяет обнаружить сосудистые сигналы, исходящие от крупных кровеносных сосудов с относительно быстрым потоком крови, в связи с чем может использоваться как полуколичественный метод выявления активности воспалительного процесса [17, 23, 24].

УЗИ органов брюшной полости с контрастным усилением является принципиально новым диагностическим методом, позволяющим выявлять опухолевые, метастатические очаги, оценивать состояние органов и лимфатических узлов, по своей информативности оно сравнимо с методиками КТ и МРТ. Показано, что применение контраста при выполнении УЗИ кишечника у больных ВЗК позволяет оценить васкуляризацию кишечника на микроциркуляторном уровне, детально оценить кровоток в стенке кишечника и паракишечной клетчатке, что коррелирует с воспалительной активностью процесса, а также выявить такие осложнения заболевания, как абсцессы, стриктуры, свищи [29, 30]. Доказана высокая чувствительность данной методики. В нескольких мультицентровых исследованиях выявлено, что кривая интенсивность–время после введения контрастного агента позволяет объективно оценить скорость микроваскулярного тока крови с измерением пика интенсивности (данный параметр является количественной оценкой микроваскуляризации) [31–33]. Показано, что УЗИ с контрастированием является более точной высокочувствительной методикой, чем измерение кишечной стенки при колоноскопии со взятием биопсии [31, 34, 35].

Эхоконтрастный препарат Соновью (SonoVue Врассо, Италия), в 2014 г. зарегистрированный для использования в медицинской деятельности в Российской Федерации, рассматривают как один из наиболее перспективных для использования при УЗИ у больных ВЗК. Препарат представляет собой суспензию микропузырьков диаметром 2,5 мм, окруженных упругой мембраной фосфолипидов. Микропузырьки наполнены высокомолекулярным инертным газом (гексафторидом серы) с низким уровнем растворимости в воде, поэтому при попадании в кровь он остается внутри сфер. Опыт применения данного контрастного препарата в нашей стране практически не представлен. В связи с этим целью данного пилотного исследования стала оценка диагностической значимости, информативности и безопасности УЗИ с контрастным усилением препаратом SonoVue в диагностике БК и ЯК.

Материалы и методы

На базе Университетской клинической больницы №1 ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России с ноября по декабрь 2016 г. проведено пилот-

Сведения об авторах:

Фомин Виктор Викторович – член-корр. РАН, д.м.н., проф., проректор по лечебной работе, зав. каф. факультетской терапии №1 лечебного факультета

Герновой Сергей Константинович – академик РАН, д.м.н., проф., зав. каф. лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета

Махов Валерий Михайлович – д.м.н., проф. каф. факультетской терапии №1 лечебного факультета

Дженжера Надежда Александровна – к.м.н., зав. отд.-нием ультразвуковой диагностики Университетской клинической больницы №1

Турко Татьяна Васильевна – к.м.н., врач гастроэнтерологического отделения №2 Университетской клинической больницы

Угрюмова Лидия Николаевна – к.м.н., зав. гастроэнтерологическим отделением №2 Университетской клинической больницы №1

Бабенко Олег Васильевич – к.м.н., доц., гл. врач Университетской клинической больницы №1

Контактная информация:

Исайкина Мария Алексеевна – аспирант каф. факультетской терапии №1 лечебного факультета; e-mail: manon_17@mail.ru

ное проспективное исследование, в котором приняли участие 15 пациентов с ВЗК. Все пациенты дали письменное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. В исследование включали взрослых пациентов с установленным диагнозом ЯК и БК, с доказанной клинической активностью заболевания. Активность оценивалась на основании клиничко-лабораторных данных по шкале Беста (CDAI >150) для пациентов с БК и по шкале Trulove–Witts (2–3-я стадия) и индексу Мейо (DAI) для пациентов с ЯК. Всем больным была проведена колоноскопия с биопсией.

На основании данных колоноскопии определена активность воспалительного процесса с использованием индекса САИ (по критериям Rachmilewitz). Оценивались изменения сосудистого рисунка слизистой оболочки, наличие кровоточивости, присутствие слизисто-гнояного экссудата и изъязвлений. Выделено 4 стадии процесса: ремиссия, минимальная, умеренная и выраженная степени активности заболевания.

В качестве одного из критериев воспаления кишечника оценивалась концентрация уровня фекального кальпротектина в кале, которая определялась методом иммуноферментного анализа с использованием поликлональных антител. Концентрация кальпротектина измерялась в микрограммах на грамм, а концентрация >50 мкг/г расценивалась как положительный результат исследования.

Обследование в стационаре включало также стандартные лабораторные исследования крови: общий анализ крови (Hb, цветовой показатель, ретикулоциты, лейкоциты, СОЭ), неспецифические маркеры воспаления (С-реактивный белок – СРБ, фибриноген, иммуноглобулины классов А, М, G), исследование сыворотки крови на кишечные инфекции (сальмонеллы, шигеллы, иерсинии); исследование кала на кишечную микробиоту, энтерография и ирригоскопия по показаниям, УЗИ органов брюшной полости с исследованием васкуляризации стенки кишечника (цветной доплер, энергетический доплер, контраст), определение уровня фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) в крови.

УЗИ проводилось на аппарате Phillips iU22 с использованием конвексного датчика 3–5 МГц. Осмотрены участки тонкой и толстой кишки. Оценивались следующие показатели: утолщение стенки кишечника (патологическое утолщение определяется как толщина стенки >3 мм) в поперечном и продольном сечении, степень протяженности поражения, васкуляризация, повышение эхогенности жировой клетчатки, окружающей воспаленные сегменты кишки, увеличение внутрибрюшных регионарных лимфатических узлов, наличие стриктур, абсцессов и/или свищей. Эксперт по УЗ-диагностике был ознакомлен с данными колоноскопии и локализацией взятия биопсии, однако результаты гистологического исследования были неизвестны. У пациентов с БК в форме илеоколита для контрастирования был выбран терминальный отдел подвздошной кишки (так как именно из него была взята биопсия), для пациентов с ЯК для контрастирования выбран наиболее пораженный участок сигмовидной кишки. Мы вводили ультразвуковое контрастное вещество второго поколения (SonoVue, Bracco, Италия) в виде болюса 2,4 мл через трехходовой катетер 20-го калибра в переднюю локтевую вену, а затем болюсно 10 мл солевого раствора (0,9% NaCl). Исследование проводили, используя линейный датчик 7,5 МГц в программе контраста, основанной на низком механическом индексе (0,09–0,14), в режиме реального времени сканирования, чтобы обеспечить сохранение контрастного агента. Контраст-усиленные ультразвуковые изображения оценивали непосредственно после инъекции контрастного агента пу-

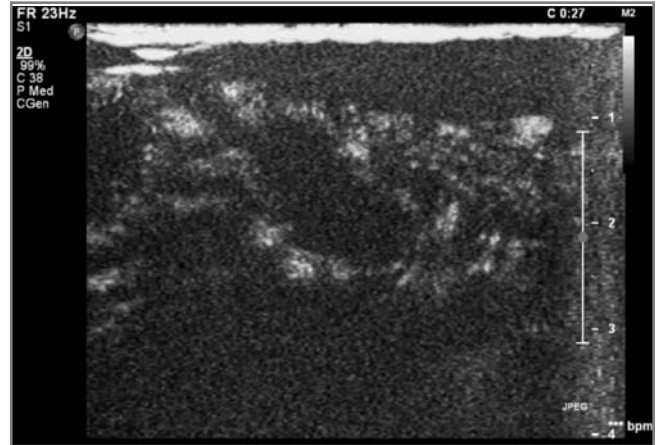


Рис. 1. На рисунке УЗИ-картина пораженного сегмента после введения контраста у мужчины 58 лет с БК. Наблюдается усиление сигнала от слизистой оболочки и подслизистого слоя.



Рис. 2. Кривая интенсивность–время на основе логарифмических данных с PE 20,94 Дб, указывающая на высокий уровень активности заболевания.

тем записи серии видеоклипов. После первичной обработки изображений, включающей в себя полуколичественный анализ, в соответствии с рекомендациями исследовательской группы C. Setta и соавт. [36] выделено 4 степени контрастного усиления стенки кишечника в артериальной фазе, которые коррелируют с выраженностью воспалительного процесса. Первая степень представлена трансмуральным усилением, вторая – контрастным усилением сигнала от слизистой оболочки и подслизистого слоя, третья – усилением сигнала только от подслизистого слоя, в то время как при четвертой степени усиления не наблюдается вообще (рис. 1). Различные модели сопоставимы с клинической активностью заболевания, причем модели 1 и 2 соответствуют наибольшей степени активности, модель 3 – слабой активности, а модель 4 – отсутствию активного заболевания. Количественная оценка включала в себя пиковую интенсивность (PE). Этот параметр, измеренный в пределах зоны интереса (ROI), выбранной оператором, ранее был описан в качестве показателя активности заболевания [31, 32] (рис. 2). Процедура количественная, выполняется для каждого пикселя охваченной ROI на последовательности кадров. Ультразвуковое видео имело интенсивность пикселей, содержащихся в каждой ROI, измеряющуюся в оттенках серого по уровням от 0 (черные пиксели) до 255 (белые пиксели); рассчитывается как среднее \pm стандартное от-

Таблица 1. Клиническая характеристика группы

Пациенты (id)	Пол	Возраст, годы	Диагноз	Тяжесть по шкале Trulove–Witts	Индекс Мейо	Ранимость по шкале Schroeder (ЯК)	Шкала Беста (CDAI)	Течение	Тяжесть атаки
1	м	35	ЯК	2	2	1	–	Р	Среднетяжелая
2	ж	34	ЯК	3	3	3	–	Н	Тяжелая
3	м	25	ЯК	3	3	3	–	Н	«
4	м	38	ЯК	3	3	3	–	Р	«
5	ж	41	ЯК	2	2	2	–	Н	Среднетяжелая
6	ж	33	ЯК	2	2	3	–	Р	«
7	ж	34	ЯК	2	2	3	–	Р	«
8	м	38	БК	–	–	–	200	Н	«
9	ж	73	БК	–	–	–	412	Н	«
10	ж	61	БК	–	–	–	433	Р	«
11	м	23	БК	–	–	–	448	Н	Тяжелая
12	м	58	БК	–	–	–	170	Р	Среднетяжелая
13	м	43	БК	–	–	–	150	Р	Легкая
14	м	43	БК	–	–	–	310	Р	Среднетяжелая
15	м	25	БК	–	–	–	150	Р	Легкая

Примечание. Р – рецидивирующее течение, Н – непрерывное течение.

Таблица 2. Ультразвуковая характеристика группы

Пациенты (id)	Диагноз	Тяжесть атаки	Толщина стенки, мм	Увеличение лимфатических узлов	Васкуляризация	Накопление в слоях			PE
						слизистая оболочка	подслизистый	трансмуральный	
1	ЯК	Среднетяжелая	3	+	+		+		12
2	ЯК	Тяжелая	6	+	+	+	+		23
3	ЯК	«	6,5	+	+	+	+		24
4	ЯК	«	6	+	+	+	+		25
5	ЯК	Среднетяжелая	4,5	+	+	+	+		18
6	ЯК	«	5	+	+	+	+		20
7	ЯК	«	3	+	+		+		19
8	БК	«	4,9	+	+			+	21
9	БК	«	5,6	–	+			+	18
10	БК	«	6	+	+			+	24
11	БК	Тяжелая	8	+	+			+	25
12	БК	Среднетяжелая	5,9	–	+	+	+		20
13	БК	Легкая	1,2	–	–		+		5
14	БК	Среднетяжелая	5,2	–	+	+	+		22
15	БК	Легкая	1,5	–	–		+		7

клонение с помощью анализа гистограммы. Кроме того, виртуальное цветное изображение кишечника может быть получено в первичной цветовой гамме, варьирует от красного (максимальная интенсивность сигнала) до синего (минимальная интенсивность) и соотносится с числовым значением интенсивности сигнала, выраженным в процентах (максимальная интенсивность – 100%). У каждого пациента с самой высокой интенсивностью эхосигнала после инъекции контрастного вещества были проанализированы результаты УЗИ (двух различных областей цветовой карты), и среднее значение использовали для статистического анализа.

Статистическая обработка полученных данных проводилась параметрическими и непараметрическими методами с использованием пакетов прикладных программ Statistica 8.0 и SPSS 17.0. Проводился корреляционный анализ с использованием критерия Спирмена (rs). Результат считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Группа обследованных пациентов с ВЗК включала 9 мужчин и 6 женщин (средний возраст – 40,3±3,74 года). Средняя продолжительность заболевания – 12,7±6,25 года.

Восемь пациентов страдали БК, 7 – ЯК. По характеру течения у 5 пациентов отмечалось хроническое непрерывное течение болезни, у 10 – хроническое рецидивирующее. У 4 больных ЯК констатирована средняя тяжесть атаки по шкале Trulove–Witts, у 3 – тяжелая. Индекс активности Мейо составил 2 у 6 пациентов, 3 – у 1 пациента.

По шкале Беста (CDAI >150) у 3 пациентов с БК отмечалась высокая степень активности заболевания, у 3 – средняя, у 2 – легкая. По данным колоноскопии была определена активность воспалительного процесса: у 1 пациента отмечалась ремиссия, у 3 – минимальная активность, у 7 – умеренная и у 4 – выраженная степень активности заболевания (табл. 1).

Средний уровень фекального кальпротектина составил 642,8+119,1 мкг/г. При проведении корреляционного анализа с тяжестью атаки коэффициент Спирмена (rs) составил 0,44, не достигающая, однако, степени статистической значимости ($p>0,05$). Также не было получено статистически значимой корреляции между тяжестью обострения заболевания, уровнями ФНО- α и СРБ ($p>0,05$).

При проведении УЗИ утолщение стенки кишечника свыше 3 мм отмечалось у 67% пациентов, при этом отмечена высокая положительная корреляция толщины стенки кишечника со степенью активности процесса ($rs=0,8$; $p<0,01$). Увеличение лимфатических узлов отмечалось у 67% обследованных, при этом выявлена достоверная корреляция с тяжестью обострения ($rs=0,71$; $p<0,05$). Повышенная васкуляризация выявлена у 13 из 15 обследованных.

При проведении ультразвукового контрастирования трансмуральное усиление наблюдалось у 4 пациентов, усиление сигнала от слизистой оболочки и подслизистого слоя – у 6, что коррелирует с тяжелой и среднетяжелой степенью тяжести заболевания, только подслизистого слоя – у 4, что соответствует средней и легкой степени тяжести. PE в среднем по группе составила 18,33+1,52 дБ, при этом выявлена очень высокая прямая корреляция PE со степенью тяжести обострения ($rs=0,903$; $p<0,001$). Результаты УЗИ с контрастированием приведены в табл. 2.

Заключение

Таким образом, результаты нашего пилотного исследования свидетельствуют о том, что УЗИ с контрастированием с использованием контраста СоноВью может быть использовано для оценки активности ВЗК, очевидно, в том числе в ходе мониторинга эффективности терапии. Результаты применения УЗИ с контрастом согласуются с данными, получаемыми при применении других методов

обследования, которые используют для определения активности ВЗК.

Показано, что накопление кишечной стенкой контраста с ростом интенсивности свечения отражает процессы гиперваскуляризации, в том числе при воспалении. На основании оценки распределения контраста в микроциркуляторном русле кишечной стенки и анализа кривой интенсивность–время УЗИ кишечника с контрастированием позволяет оценить степень воспалительной активности при ВЗК [28–32]. В качестве интегрального для ее характеристики рассматривают показатель PE, по нашим данным, прямо коррелировавший с тяжестью обострения ВЗК. Аналогичные данные получены и в других исследованиях: установлены прямые корреляции между усилением контрастирования кишечной стенки и активностью воспаления стенки кишки, оцененной с помощью колоноскопии и гистологического исследования [19–26]. Имеются сообщения о том, что результаты УЗИ с контрастом могут превосходить по информативности некоторые показатели, оцениваемые при колоноскопии, в том числе результаты измерения толщины кишечной стенки [34, 35]. В целом, значение определения толщины стенки кишки в диагностике и мониторинге течения БК неоспоримо, однако у некоторых пациентов с длительной историей заболевания ее увеличение, как и визуальные аномалии, могут сохраняться и в ремиссии [25, 33, 34]. Поэтому качественная и количественная оценка перфузии стенки кишечника с помощью ультразвукового контрастирования у этих больных может иметь существенное диагностическое значение как параметр, отражающий индекс активности воспалительного процесса. УЗИ кишечника с контрастом позволяет дифференцировать пациентов с аномальным утолщением стенки кишечника, обусловленным активностью БК, от «резидуального», не связанного непосредственно с активностью болезни, утолщения, а также от аномалий кишечника, обусловленных другими причинами [35, 36]. В связи с этим необходимо дальнейшее накопление опыта применения УЗИ с контрастом при БК и ЯК с целью уточнения валидности данного метода в сопоставлении с результатами колоноскопии, гистологического исследования стенки кишки и лабораторными маркерами активности. Перспективы применения УЗИ с контрастом у больных ВЗК определяются прежде всего возможным сокращением продолжительности и уменьшением суммарных затрат на ведение данных пациентов, прежде всего на амбулаторном этапе, в процессе оценки эффективности лечения и определения возможных показаний к повторной госпитализации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. Тверь: Триада; 2002. 128 с. [Belousova EA. *Yazvennyi kolit i bolezn' Krona* [Ulcerative colitis and Crohn's disease]. Tver': Triada; 2002. 128 p. (In Russ.)].
2. Халиф И.Л., Лоранская И.Д. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика, лечение. Москва: Миклош; 2004. 88 с. [Halif IL, Lorskaya ID. *Vospalitel'nye zabolevaniya kishchelnika (nespetsificheskii yazvennyi kolit i bolezn' Krona): klinika, diagnostika, lechenie* [Inflammatory bowel disease (Ulcerative colitis and Crohn's disease): clinic, diagnostic, treatment]. Moscow: Miclosh; 2004. 88 p. (In Russ.)].
3. D'Incà R, Caccaro R. Measuring disease activity in Crohn's disease: what is currently available to the clinician. *Clin Exp Gastroenterol* 2014;7:151-61. doi: 10.2147/CEG.S41413
4. Cellier C, Sahnoud T, Froguel E, et al. Correlations between clinical activity, endoscopic severity, and biological parameters in colonic or ileo-co lonic Crohn's disease: a prospective multicentre study of 121 cases. *Gut*. 1994;35:231-5.
5. Ansari A, Soon SY, Saunders BP, Sanderson JD. A prospective study of the technical feasibility of ileoscopy at colonoscopy. *Scand J Gastroenterol*. 2003;38:1184-6.
6. Vilela EG, Torres HODG, Martins FP, Ferrari MD, Andrade MM, Da Cunha AS. Evaluation of inflammatory activity in Crohn's disease and ulcerative colitis. *World J Gastroenterol*. 2012;18:872-81. doi: 10.3748/wjg.v18.i9.872.
7. Van de Bruaene C, De Looze D, Hindryckx P. Small bowel capsule endoscopy: where are we after almost 15 years of use? *World J Gastrointest Endosc*. 2015;7:13-36. doi: 10.4253/wjge.v7.i1.13
8. Dambha F, Tanner J, Carroll N. Diagnostic imaging in Crohn's disease: what is the new gold standard? *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014;28:421-36. doi: 10.1016/j.bpg.2014.04.010

9. Sinha R, Verma R, Verma S, Rajesh A. MR enterography of Crohn disease. Part 1. Rationale, technique, and pitfalls. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;197:76-9. doi: 10.2214/AJR.10.7253
10. Israeli E, Ying S, Henderson B, Mottola J, Strome T, Bernstein CN. The impact of abdominal computed tomography in a tertiary referral centre emergency department on the management of patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38:513-21. doi: 10.1111/apt.12410
11. Cipriano LE, Levesque BG, Zaric GS, Loftus EV Jr., Sandborn WJ. Cost-effectiveness of imaging strategies to reduce radiation-induced cancer risk in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18:1240-8. doi: 10.1002/ibd.21862
12. Peloquin JM, Pardi DS, Sandborn WJ, Fletcher JG, McCollough CH, Schueler BA, et al. Diagnostic ionizing radiation exposure in a population-based cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:2015-22. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.01920
13. Sheth RA, Gee MS. The role of imaging in inflammatory bowel disease evaluation. In: Karoui S, ed. *Inflammatory bowel disease: advances in pathogenesis and management*. Rijeka, Croatia: InTech; 2012. P. 137-50.
14. Masselli G. MR imaging of the small bowel. *Radiology*. 2012;264:333-48. doi: 10.1148/radiol.12111658
15. Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *J Crohns Colitis*. 2013;7:556-85. doi: 10.1016/j.crohns.2013.02.020
16. Panes J, Bouzas R, Chaparro M, Garcia-Sanchez V, Gisbert JP, Martinez de Guereñu B, Mendoza JL, Paredes JM, Quiroga S, Ripolles T, Rimola J. Systematic review: The use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:125-45. doi: 10.1111/j.1365-2036.m2011.04710.x
17. Sasaki T, Kunisaki R, Kinoshita H, et al. Use of color Doppler ultrasonography for evaluating vascularity of small intestinal lesions in Crohn's disease: correlation with endoscopic and surgical macroscopic findings. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49:295-301. doi: 10.3109/00365521.2013.871744
18. Horsthuis K, Bipat S, Bennink R, Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: meta-analysis of prospective studies. *Radiology*. 2008;247:64-79. doi: 10.1148/radiol.2471070611
19. Xuelei M, Yanyan Li, Hongyuan Jia, Jing Zhang, Guoping Wang, Xiaoxiao Liu, Yanlin Song. Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of patients suspected of having active Crohns disease: meta-analysis. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41:659-68. doi: 10.1016/j.ultrasmed-bio.2014.09.013
20. Taylor S, Mallett S, Bhatnagar G, et al. METRIC (MR enterography or ultrasound in Crohn's disease): a study protocol for a multicentre, non-randomised, single-arm, prospective comparison study of magnetic resonance enterography and small bowel ultrasound compared to a reference standard in those. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:142. doi: 10.1186/1471-230X-14-142
21. Parente F, Greco S, Molteni M, et al. Role of early ultrasound in detecting inflammatory intestinal disorders and identifying their anatomical location within the bowel. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18:1009-16.
22. Bodily K, Fletcher J, Solem C, et al. Crohn disease: mural attenuation and thickness at contrast-enhanced CT enterography – correlation with endoscopic and histologic findings of inflammation. *Radiology*. 2006;238:505-16.
23. Esteban J, Maldonado M, Sanchiz V, Minguez M, Benages A. Activity of Crohn's disease assessed by colour Doppler ultrasound analysis of the affected loops. *Eur Radiol*. 2001;11:1423-8.
24. Spalinger J, Patriquin H, Miron MC, et al. Doppler US in patients with Crohn disease: vessel density in the diseased bowel reflects disease activity. *Radiology*. 2000;217:787-91.
25. Medellin-Kowalewski A, Wilkens R, Wilson A, Ruan J, Wilson SR. Quantitative Contrast-Enhanced Ultrasound Parameters in Crohn Disease: Their Role in Disease Activity Determination With Ultrasound. *AJR Am J Roentgenol*. 2016 Jan; 206(1): 64-73. doi: 10.2214/AJR.15.14506
26. Fraquelli M, Colli A, Casazza G, et al. Role of US in detection of Crohn disease: meta-analysis. *Radiology*. 2005;236:95-101.
27. Miao Y, Koh DM, Amin Z, et al. Ultrasound and magnetic resonance imaging assessment of active bowel segments in Crohn's disease. *Clin Radiol*. 2002;57:913-8.
28. Rigazio C, Ercole E, Laudi C, et al. Abdominal bowel ultrasound can predict the risk of surgery in Crohn's disease: proposal of an ultrasonographic score. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44:585-93.
29. Danese S, Sans M, de la Motte C, et al. Angiogenesis as a novel component of inflammatory bowel disease pathogenesis. *Gastroenterology*. 2006;130:2060-73.
30. Romanini L, Passamonti M, Navarra M, et al. Quantitative analysis of contrast-enhanced ultra-sonography of the bowel wall can predict disease activity in inflammatory bowel disease. *Eur J Radiol*. 2014; 83:1317-23. doi: 10.1016/j.ejrad.2014.05.012.
31. Ripollés T, Martínez-Pérez MJ, Blanc E, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in Crohn's disease: technique, image interpretation and clinical applications. *Insights Imaging*. 2011;2:639-52.
32. Grés C. Quantitative evaluation of microvascular blood flow by contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Clin Hemorheol Microcirc*. 2011; 49:137-49.
33. Wilkens R, Pourmazari P, Wilson S. CEUS of the bowel in inflammatory bowel disease. 2nd ed. London, UK: International Medical Publishers; 2013. P. 222-9.
34. Ripollés T, Martínez-Pérez MJ, Paredes JM, Blanc E, Flors L, Delgado F. Crohn disease: correlation of findings at contrast-enhanced US with severity at endoscopy. *Radiology*. 2009;253:241-8.
35. Ripollés T, Rausell N, Paredes JM, Grau E, Martínez MJ, Vizuete J. Effectiveness of contrast-enhanced ultrasound for characterisation of intestinal inflammation in Crohn's disease: a comparison with surgical histopathology analysis. *J Crohns Colitis*. 2013;7:120-8. doi: 10.1016/j.crohns.2012.03.002
36. Serra C, Menozzi G, Labate AM, Giangregorio F, Gionchetti P, Beltrami M, Robotti D, Fornari F, Cammarota T. Ultrasound assessment of vascularization of the thickened terminal ileum wall in Crohn's disease patients using a low-mechanical index real-time scanning technique with a second generation ultrasound contrast agent. *Eur J Radiol*. 2007 Apr;62(1):114-21.

Поступила 25.03.17