
Часть I

Техника ультразвукового
исследования

Ультразвуковое исследование в репродуктивной медицине: насколько оно безопасно

Глава 1

Жак С. Абрамович¹

Введение

Первая публикация по клиническому использованию ультразвукового исследования (УЗИ) в гинекологии датируется 1958 г. [1], и в ней была описана роль нового метода в диагностике образований в области малого таза, в частности кист яичника. С тех пор использование эхографии экспоненциально росло, и она стала неотъемлемой частью клинической практики акушеров и гинекологов. Репродуктивная эндокринология и бесплодие представляют собой области медицины, также развивающиеся быстрыми темпами. Эти две дисциплины взаимосвязаны, отчасти потому, что прогресс, достигнутый в обеспечении качества изображений, и появление новых методов, таких как режим цветовой или спектральной доплерографии, или трехмерное сканирование в значительной степени облегчили диагностику, вмешательства и определенные формы лечения при бесплодии и вспомогательных репродуктивных технологиях (ВРТ).

Поскольку ультразвук представляет собой звуковую волну с изменяющимся положительным и отрицательным давлением, при прохождении через ткани он воздействует на них. Данное воздействие включает тепловые и нетепловые (механические) эффекты. Возникает вопрос: могут ли они оказывать неблагоприятное влияние на развивающийся фолликул, яйцеклетку или плод на ранних этапах развития? Публикации, в которых описана преждевременная овуляция у женщин после воздействия ультразвука на яичники, достаточно противоречивы и датируются 1982 г. [2]. В настоящей главе кратко описаны физика ультразвука и его взаимодействие с биологическими тканями, биологические эффекты и индикаторы потенциального риска на мони-

¹ J.S. Abramowicz, MD, FACOG, FAIUM,
Division of Maternal Fetal Medicine,
Department of Obstetrics and Gynecology,
Wayne State University, Hutzel Women's Hospital,
3990 John R Street, Detroit, MI 48201, USA
e-mail: jabramow@med.wayne.edu

торе прибора, с прицелом на исследование яичников при ВРТ. Кроме того, обсуждаются риск негативного воздействия на плод и меры безопасности. Мы не описываем биологические эффекты и безопасность эхографии при беременности в целом и на поздних сроках в частности. При необходимости читатель может обратиться к различным публикациям по этой теме [3–10].

Краткий обзор физических основ ультразвука

Ультразвук представляет собой волну, характеризующуюся различными параметрами: *частота* отражает число колебательных циклов в секунду и измеряется в герцах (Гц). Человеческое ухо способно воспринимать звуки в диапазоне от 20 до 20 000 Гц. Диагностический ультразвук обычно имеет частоту 2–15 МГц. *Длина волны* — это расстояние между двумя одинаковыми точками на соседних волнах. Она обратно пропорциональна частоте и составляет 0,2–1,5 мм.

Разрешение (минимальное расстояние между двумя точками, при котором их можно увидеть раздельными) зависит от длины волны: разрешение варьирует от 2 до 4 длин волны. Чем меньше длина волны (соответствует более высокой частоте), тем выше разрешение (меньше расстояние между двумя точками), но ниже проникающая способность. Это объясняет, почему трансвагинальные датчики имеют высокое разрешение (частоту), но меньшую глубину проникновения, вследствие чего их необходимо ближе подводить к оцениваемым структурам.

Диагностический ультразвук носит импульсный, а не непрерывный характер. Импульсы разделены интервалами. Число импульсов за 1 с называется *частотой повторения импульса*. Время, в течение которого излучаются импульсные волны (коэффициент заполнения), имеет большое значение с точки зрения возможных биологических эффектов. При увеличении частоты повторения импульса возрастает и коэффициент заполнения. Поскольку ультразвуковые волны имеют синусоидальный характер, они имеют периоды положительного и отрицательного давления, которые позволяют волне проходить через ткани за счет колебания частиц. Скорость распространения связана с лучом и рядом характеристик ткани. Средняя скорость распространения звука в биологических тканях составляет 1540 м/с. При приложении давления на инсонированную ткань выполняется работа. Способность волны выполнять эту работу определяется энергией (в Джоулях), а скорость, с которой эта энергия переходит из одной формы в другую, *мощностью* (в ваттах или милливаттах, мВт). Когда мощность выражается как функция площади, она называется *интенсивностью* (обычно измеряется в мВт/см²). Биологические эффекты обычно связаны с акустической интенсивностью. Как указывалось выше, импульсы энергии чередуются с периодами, когда энергия не излучается. При оценке ультразвуковой волны можно использовать ряд параметров по отношению ко времени и пространству и определить шесть видов интенсивности. Максимальная пространственная и усредненная по времени интенсивность (I_{SPTA}) представляет собой наиболее практичный и часто используемый показатель, который соответствует энергии, усредненной за период времени. В 1976 г. Федеральная служба США по

контролю над качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA — от англ. Food and Drug Administration) впервые определила максимально допустимые значения при различных клинических показаниях [11], которые были модифицированы в 1986 г. [12]. Самое последнее изменение датируется 1992 г. [13]. В табл. 1.1 представлены показатели для различных видов исследований (в мВт/см², левый столбик) с указанием года, в котором они были введены (модифицировано из [10–12]). Число в круглых скобках отражает процентное увеличение по сравнению с исходными показателями интенсивности.

Таблица 1.1. Показатели максимальной пространственной и усредненной по времени интенсивности для различных исследований и дата установления

	1976 г.	1986 г.	1992 г.
Офтальмология	17	17	17
Визуализация плода	46	94 (104%)	720 (667%)
Исследование сердца	430	430	720 (67%)
Исследование периферических сосудов	720	720	720

Адаптировано из [11–13].

Все показатели приведены в мВт/см².

Из данных, приведенных в табл. 1.1, можно сделать интересное наблюдение, так, по сравнению с 1976 г. при последнем пересмотре в 1992 г. при визуализации плода $I_{\text{СРТА}}$ увеличили почти в 16 раз, но, как будет описано ниже, вся эпидемиологическая информация по влиянию на плод получена до 1992 г. Другой примечательный факт состоит в том, что показатели при офтальмологическом исследовании не изменились с исходных 17 мВт/см², и последний примерно в 42,5 раза ниже, чем допустимый в настоящее время максимальный показатель при визуализации плода. Кроме того, в табл. 1.1 не приводятся данные по типу исследования органов малого таза (трансабдоминальное или трансвагинальное).

Характеристики тканей

При прохождении ультразвуковой волны через среду ее интенсивность уменьшается пропорционально расстоянию [14]. Биологические ткани имеют неоднородную структуру и ослабляют сигнал вследствие *поглощения*, *рассеивания* и *отражения*. Поглощение возникает в тот момент, когда звуковая энергия превращается в другие формы энергии, а рассеивание — когда происходит отражение ультразвуковых волн в направлении, отличающемся от исходного распространения. Поскольку ослабление пропорционально квадрату частоты звуковой волны, становится очевидным, почему высокочастотные датчики обеспечивают меньшую глубину проникновения ультразвукового луча (но более высокое разрешение). Акустическое сопротивление можно описать как обратное передаче ультразвуковой волны. Оно пропорционально скорости звука в тканях (составляет 1540 м/с, см. выше) и плотности тканей.

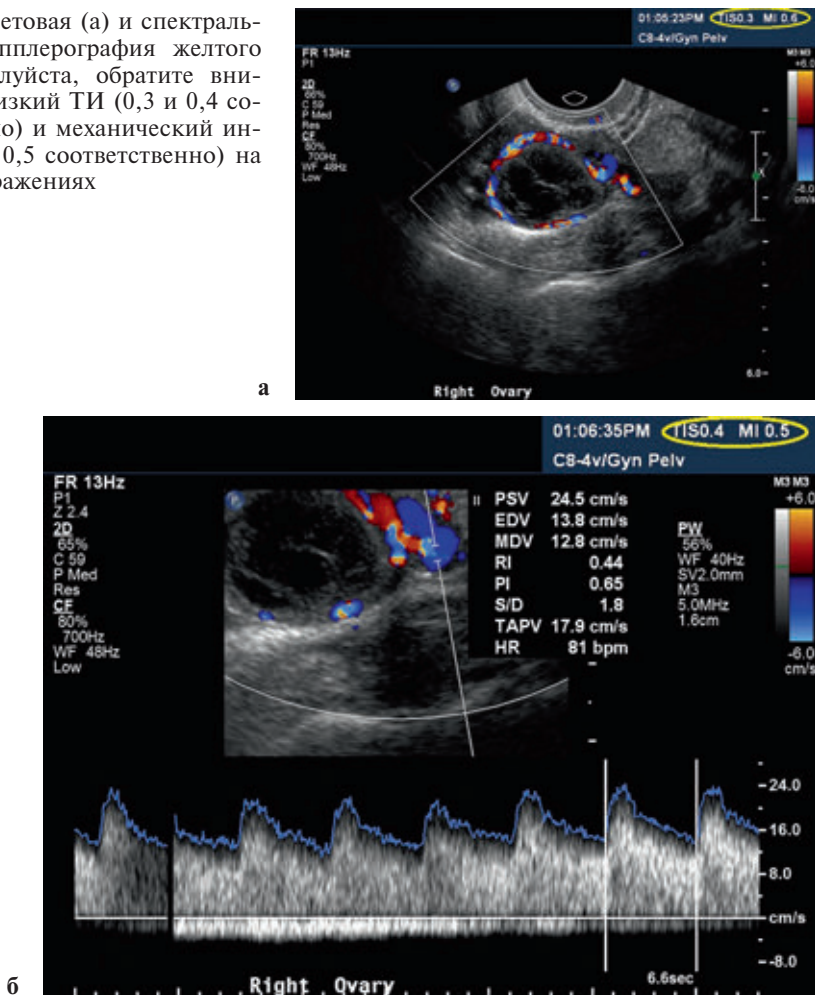
Мощность аппаратуры

Опубликованы показатели мощности различных ультразвуковых сканеров [15]. С клинической точки зрения не существует простого способа оценить истинную акустическую мощность используемых приборов. Кроме того, каждый датчик имеет специфическую мощность, а режим сканирования еще сильнее усложняет ее расчет [16]. При сравнении режимов показатели $I_{\text{СРТА}}$ увеличиваются от В-режима (в среднем 34 мВт/см²) до М-режима, цветовой и спектральной доплерографии (1180 мВт/см²). Средние показатели усредненной по времени интенсивности в режиме доплерографии составляют 1 Вт/см², но они могут достигать 10 Вт/см² [17]. В связи с этим необходимо проявлять осторожность при использовании этого режима. Большинство показателей получены из инструкции производителей, которые были определены в лабораторных условиях и могут отличаться от реальной клинической практики [18]. Кроме того, врач может управлять настройками аппарата, которые также влияют на мощность. Например, степень повышения температуры пропорциональна амплитуде звуковой волны, длине импульса и частоте повторения импульса. Следовательно, любое изменение (увеличение) этих характеристик может повысить риск повышения температуры с потенциальным развитием неблагоприятных биоэффектов. Три наиболее важных параметра, контролируемых врачом, включают *режим сканирования* (включая выбор датчика), *системные настройки/контроль мощности* и *время задержки*.

1. *Режим сканирования*: как указано выше, наименьший риск имеет исследование в В-режиме, а наибольший — в режиме спектральной доплерографии (М-режим и цветовой доплерография занимают промежуточное положение). Высокая частота повторения импульса, используемая в импульсных режимах доплерографии, создает более высокую усредненную по времени интенсивность и мощность, чем В- или М-режимы, с более высоким риском нагревания тканей. В режиме спектральной доплерографии необходимо удерживать луч в относительно постоянном положении над сосудом или зоной интереса, так как при этом дополнительно повышается риск увеличения усредненной по времени интенсивности. *Выбор датчика* может иметь большее значение, поскольку его частота определяет глубину проникновения, разрешение и ширину поля интереса.
2. *Системные настройки*: начальная или заводская мощность обычно устанавливается на высоком уровне, чтобы обеспечить оптимальное качество, и ее не изменяют, в основном, из-за отсутствия осторожности по биоэффектам. Для получения изображений высокого качества достаточно и более низкой мощности (рис. 1.1). Недавно ведущие производители ответили на запрос заинтересованных лиц, и в настоящее время они предлагают более низкую исходную мощность доплерографии. При необходимости ее можно увеличить. Тонкая настройка прибора врачом для оптимизации качества изображения влияет на мощность, но не оказывает видимых эффектов [кроме показателей температурно-

го индекса (ТИ) и/или механического индекса, см. ниже]. Показатели, которые определяют мощность, включают *глубину фокусировки* (обычно мощность увеличивается при более глубоком фокусе, но в некоторых аппаратах она выше в ближнем поле), *повышение частоты обновления изображения и ограничение размеров поля интереса* (например, увеличение с высоким разрешением или определенные зумы). В режиме доплерографии на мощность влияет изменение контрольного *объема* и/или *диапазона скорости* (проводится для оптимизации получаемого сигнала). Очень важный показатель — это усиление. Последнее достаточно часто оказывает аналогичное влияние на вышеприведенные характеристики изображения, но не влияет на мощность сигнала, что позволяет его безопасно изменять. Кроме того, как видно из табл. 1.1, с течением времени мощность аппаратов увеличилась [17].

Рис. 1.1. Цветовая (а) и спектральная (б) доплерография желтого тела. Пожалуйста, обратите внимание на низкий ТИ (0,3 и 0,4 соответственно) и механический индекс (0,6 и 0,5 соответственно) на обоих изображениях



3. *Время задержки* напрямую зависит от исследователя. Это время, в течение которого ультразвуковой луч остается в одном положении в ткани. Примечательно, что данный параметр не учитывается при расчете показателей безопасности (ТИ и механического индекса) и до настоящего времени не оценивается в клинических или экспериментальных исследованиях. Время «задержки» полностью определяется *опытом врача*, включающим знания анатомии, биоэффектов, настройки аппарата и техники сканирования. Поэтому более опытному специалисту, как правило, требуется меньше времени для проведения сканирования.

Биологические эффекты ультразвука

Почему возникает вопрос об этом? Среднестатистический специалист ультразвуковой диагностики (и непрофессионал) утверждает, что ультразвук безопасен, поскольку это не рентгеновское излучение [19]. Как известно, ультразвук, как и любой другой звук, представляет собой форму энергии. Волна имеет зоны положительного и отрицательного давления (см. выше). По мере ее прохождения через *любую* ткань часть этой энергии превращается в тепло (тепловой эффект), а часть может вызывать вибрацию тканей или мембран, а также более сложные механические эффекты (нетепловые или механические эффекты). Кавитация представляет собой один из нетепловых эффектов, который отражает жизненный цикл небольших газовых тел (пузырьков) при воздействии ультразвукового поля [20]. При инерциальной кавитации (раньше называлась транзиторной кавитацией) [21] объем пузырьков изменяется (увеличивается при отрицательном давлении и уменьшается при положительном), пока вибрационная амплитуда их стенки не увеличится настолько, что они лопаются. Это приводит к образованию локализованных ударных волн с крайне высокой локальной температурой, до 10 000 К [22]. Повышение температуры возникает в небольшой области и на очень непродолжительное время, и фактически обмена тепла при этом не происходит (адиабатическая реакция). Кроме повышения температуры, разрыв пузырьков приводит к образованию свободных радикалов, включая гидроксильные радикалы и водород [23]. Если пузырьки не разрываются при воздействии ультразвука, это состояние называется стабильной кавитацией с вибрацией пузырьков по мере прохождения волны. Отсутствие фокуса кавитации (пузырьков газа), например в легких плода и кишечнике и, возможно, в области яичников и развивающихся фолликулов, делает этот феномен крайне маловероятным.

Указанные эффекты возникают при любой инсонации ткани, поэтому они считаются постоянными [24]. Для изучения биоэффектов ультразвука и более глубокого понимания возможных механизмов взаимодействия между ультразвуком и биологическими тканями используются различные модели *in vitro*, включая клеточные или тканевые культуры [25]. Исследования на относительно простых организмах, не относящихся к млекопитающим, например к насекомым, земноводным и птицам, помогают понять механизмы взаимо-

действия ультразвука и биологических систем [26]. Тем не менее с клинической точки зрения большее значение имеют исследования биоэффектов у млекопитающих. Большинство из них проводится на небольших грызунах, таких как мыши и крысы. При этом необходимо отметить, что экстраполяция экспериментальных результатов на людей не всегда корректна. Очень подробный, хотя и несколько устаревший, анализ влияния ультразвука на развитие млекопитающих представлен Sikov [27]. Автор оценивал биоэффекты в зависимости от срока беременности и пытался изучить связь между параметрами воздействия и периодами развития плода. Экспериментальные исследования показывают, что при воздействии импульсного ультразвука у интактных млекопитающих (*in vivo*) значимого повышения температуры не наблюдается [27–29]. Тем не менее использование импульсного и непрерывного режима доплерографии в течение относительно длительного времени (1–10 мин) при исследовании периферических сосудов должно быть исключением [30, 31]. В связи с этим при оценке кровотока в сосудах яичника в циклах ВРТ и исследованиях в I триместре беременности доплерографию необходимо использовать с особой осторожностью [32]. В современной литературе начинают появляться публикации по использованию новых технологий, включая 3D/4D-сканирования [33], в режимах которых более высокий уровень акустической энергии не используется [34].

Показатели мощности

Учитывая два основных механизма (описанных выше), обуславливающих биоэффекты ультразвука, в 1992–1994 гг. в США были приняты стандарты отображения в диагностическом ультразвуковом оборудовании в реальном времени теплового и механического индексов. Последние известны как стандарты, отображенные на мониторе, или ODS, они включают два индекса — ТИ и механический индекс [11, 13, 22]. Удовлетворяя желание пользователей получить более высокое качество изображения и в результате дискуссий между FDA, Американским институтом ультразвука в медицине (AIUM — от англ. American Institute of Ultrasound in Medicine) и Национальной ассоциацией электротехнической промышленности (NEMA — от англ. National Electrical Manufacturers Association), в 1994 г. FDA пересмотрела руководство по диагностическому ультразвуку 510 (k) и позволила для определения эквивалентности аппаратов использовать механический индекс вместо I_{SPTA} . Данный пересмотр означает, что отображение на дисплее числовых показателей, механического индекса и ТИ информирует пользователя о возможных тепловых и нетепловых биоэффектах, связанных с текущими настройками прибора. Данное обстоятельство позволяет врачу при клинической необходимости повышать акустическую мощность выше показателей, рекомендованных FDA (см. табл. 1.1). Необходимо отметить, что до пересмотра в 1994 г. такое повышение было невозможно. Максимальная акустическая мощность была ограничена программным обеспечением, которое не позволяло превышать рекомендованные показатели максимального воздей-

ствия. Важно помнить, что с введением ODS диагностические ультразвуковые системы могут иметь более высокий предел мощности, повышающий риск для пациента, что требует от врача тщательной оценки риска/пользы. Поэтому основная цель ODS — обеспечить врачу помощь в клиническом применении принципа ALARA (настолько низко, насколько разумно достижимо — от англ. *As low as reasonably achievable*) и минимизации возможных биоэффектов. Очень важный аспект применения ODS, как подчеркивалось в исходных рекомендациях для адаптации, включает обучение специалистов биологическим эффектам ультразвука и вопросам безопасности. Эта цель до настоящего времени не достигнута, о чем свидетельствует тот факт, что 70–80% специалистов по всему миру владеют недостаточной информацией по биоэффектам и показателям безопасности [35–38]. Кроме того, судя по всему, в США ординаторы по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии также мало информированы по этому вопросу [39, 40].

ТИ отражает возможное повышение температуры, а механический индекс — нетермические (механические) процессы [22, 25, 41]. ТИ — это отношение общей акустической мощности в данный момент к акустической мощности, которая необходима для повышения температуры максимум на 1 °С. Он указывает на максимальное повышение температуры при данном воздействии. *ТИ не отражает истинного или предполагаемого изменения температуры.* Несмотря на то что описана некоторая корреляция между повышением температуры тела в градусах Цельсия, ТИ ни в коем случае не позволяет установить или предположить изменение температуры, которое происходит в тканях *на самом деле*. Существует три варианта индекса: ТИ мягких тканей, для ранних сроков беременности, характеризующихся минимальной ossификацией; ТИ костной ткани, используемой при воздействии ультразвукового луча на кости, находящиеся рядом с фокусом, например, в конце II и III триместра беременности; ТИ — для транскраниальных исследований. В последнем случае преимущественно для исследований у взрослых, когда датчик прикладывается непосредственно к кости. При ВРТ рекомендуется использовать показатель индекса ТИ для мягких тканей. Эти показатели отображаются при достижении или превышении значения 0,4. Относительно ТИ среди нерешенных остается несколько вопросов, в частности, что этот индекс не учитывает времени воздействия. Поэтому в основе предложенных рядом авторов модификаций или изменений способа лежит возможность оценки тепловых эффектов [42–44].

Механический индекс представляет собой индикатор на дисплее, который отражает риск нетермического повреждения или феномена кавитации при исследовании в В-режиме. Механический индекс обратно пропорционален частоте датчика, и чем выше частота (которая используется при ВРТ), тем ниже риск механических эффектов. Важно помнить, что механический индекс основан не на истинном измерении *in situ*. Это теоретическая формула отношения давления к квадратному корню частоты ультразвука. ТИ и механический индекс могут и должны применяться в качестве показателей изменения мощности во время клинического исследования.