

## Глава 13

# Применение магнитно-резонансных контрастных средств для контрастирования центральной нервной системы

### 13.1. ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования ЦНС составляют около 2/3 всех проводимых МРТ и остаются основной областью ее применения в клинической практике. Использование парамагнитных контрастных средств значительно улучшает разрешение получаемого изображения, повышая эффективность диагностики таких поражений, как первичные опухоли, метастазы или очаги инфекции. Согласно клиническим рекомендациям по проведению МРТ для диагностики опухолевых поражений ЦНС, подчеркивается, что МРТ с контрастным усилением в настоящее время является методом выбора при постановке дифференциального диагноза, определении стадии развития опухоли и планировании лечения (Essig M. et al., 2013, 2020). МРТ-изображения также являются важным материалом для сравнения в случае контроля ответа на лечение индивидов заболевания, а физиологические данные, получаемые с помощью новейших МРТ-методик, позволяют определять типы опухолей, стадии развития и ответ на лечение.

Большинство поражений ЦНС можно выявить при использовании стандартной дозы МРКС, равной 0,1 ммоль на 1 кг массы тела. Однако в ряде случаев дополнительные дозы  $Gd^{3+}$  до 0,3 ммоль/кг дают преимущества (за исключением пациентов с тяжелым нарушением функции почек), например для идентификации очагов маленьких размеров или исключения дополнительных патологических изменений. В таких случаях рекомендуется применять контрастные средства с более высокой стабильностью хелатов (макротетрациклических структур), в более высокой концентрации и с более высокой релаксирующей способностью. Поэтому для контрастирования наилучшим образом подходит гадобутрол (Гадовист<sup>®</sup>). Гадобутрол (Гадовист<sup>®</sup>) 1,0 содержит в качестве активной субстанции гадобутрол в концентрации 1,0 моль/л, что в 1 раз превышает содержание гадолиния в единице объема других солевых ГМРКС. При двойной концентрации гадолиния осмолярность

и вязкость раствора гадобутрола (Гадовиста<sup>®</sup>) 1,0 близки к величинам логичных параметров полумолярных МРКС (табл. 13.1).

**Таблица 13.1.** Физико-химические свойства раствора гадобутрола (Гадовиста<sup>®</sup>)

Осмолярность при 37 °С, мОсм/л раствора	1117
Осмоляльность при 37 °С, мОсм/кг воды	1603
Вязкость при 37 °С, мПа×с	4,96

Кроме того, гадобутролу присуща большая способность ускорять релаксацию T1 по сравнению с другими внеклеточными МРКС на 14–27% (см. табл. 12.3).

Гадобутрол очень хорошо растворяется в воде и имеет чрезвычайно высокую гидрофильность (коэффициент его распределения между n-бутанолом и буфером с pH 7,6 равен приблизительно 0,006). Макроциклический лиганд с парамагнитным ионом гадолия образует прочный комплекс, характеризующийся исключительно высокой стабильностью как *in vivo*, так и *in vitro*.

1 мл раствора гадобутрола (Гадовиста<sup>®</sup>) для инъекций содержит в качестве активного ингредиента 604,72 мг гадобутрола. Из неактивных компонентов в состав гадобутрола (Гадовиста<sup>®</sup>) 1,0 входят калькобутрол натрия, трометамол, однонормальная соляная кислота, вода для инъекций.

Повышение контрастности при введении гадобутрола (Гадовиста<sup>®</sup>) 1,0 обусловлено его активным компонентом гадобутролом — нейтральным комплексом гадолия (III) с макроциклическим лигандом [диоксидрокси-гидроксиметилпропил-тетраазациклододекан-триуксусной кислотой (бутролом)]. Индукция локальных колебаний магнитного поля под влиянием сильного магнитного момента гадолия при воздействии T2\* (T2 со звездой)-взвешенных импульсных последовательностей приводит к изменению сигнала от тканей (возникновению контрастирующего эффекта). Гадобутрол даже в невысоких концентрациях вызывает значительное укорочение времени релаксации. Количественно способность изменять время релаксации T1 и T2, определяемая по влиянию на время спин-решеточной и спин-спиновой релаксации протонов в плазме при pH 7 и 40 °С, составляет примерно 5,6 и 6,5 л/(ммоль×с) соответственно. Способность влиять на время релаксации лишь в небольшой степени зависит от напряженности магнитного поля.

Введение гадобутрола (Гадовиста<sup>®</sup>) позволяет получить более точную диагностическую информацию по сравнению с данными, получаемыми при обычной МРТ. Особенно выражен контрастирующий эффект в областях с высокой проницаемостью гематоэнцефалического барьера или в зонах его отсутствия, а также при патологических процессах, связанных с нарушением

перфузии или увеличением объема внеклеточного пространства (например, в случаях первичных или вторичных опухолей, воспалительных и демиелинизирующих заболеваний).

Поведение гадобутрола в организме сходно с поведением других высокомолекулярных гидрофильных биологически инертных веществ, выделяемых почками (например, маннитола или инулина). Введенный внутривенно гадобутрол быстро распределяется во внеклеточном пространстве и в неизменной форме выводится почками путем клубочковой фильтрации. Экстраренальная элиминация пренебрежимо мала.

Показатели фармакокинетики у человека пропорциональны вводимой дозе гадобутрола. Если доза гадобутрола не превышает 0,4 ммоль на 1 кг массы тела, после начальной фазы распределения наступает фаза элиминации, и его концентрация в плазме уменьшается с периодом полувыведения 1,33 ч (1,33–2,13 ч), что соответствует скорости выведения почками. При дозе гадобутрола 0,1 ммоль на 1 кг массы тела через 2 мин после инъекции его концентрация в плазме составляет 0,59 ммоль/л, а через 60 мин после инъекции — 0,3 ммоль/л. В течение 2 ч с мочой выводится более 50% введенной дозы, а в течение 12 ч — более 90%. Если введенная доза гадобутрола равна 0,1 ммоль на 1 кг массы тела, то практически 100% этой дозы выводится из организма за 72 ч. Почечный клиренс гадобутрола у здоровых людей составляет от 1,1 до 1,7 мл/мин<sup>-1</sup>×кг<sup>-1</sup>. Таким образом, он сравним с клиренсом инулина, что свидетельствует о преимущественном выведении гадобутрола путем клубочковой фильтрации. Менее 0,1% введенного вещества выводится из организма с калом. Никаких метаболитов в плазме и моче в ходе исследований обнаружить не удалось (Tombach B., Heindel W., 2002).

Период полувыведения гадобутрола (Гадовиста\*) у больных с нарушенной функцией почек увеличивается пропорционально степени снижения клубочковой фильтрации. У больных с легким или умеренным нарушением функции почек гадобутрол (Гадовист\*) полностью выводится с мочой в течение 72 ч. У больных с тяжелым нарушением почечной функции по меньшей мере 80% введенной дозы выводится с мочой в течение 120 ч. Если почечная функция резко снижена, может возникнуть необходимость проведения гемодиализа.

Гадобутрол (Гадовист\*) применяют для повышения контрастности при проведении МРТ области головы и позвоночника (краниальной и спинальной томографии).

К числу специальных показаний к спинальной МРТ относятся: проведение дифференциальной диагностики между интра- и экстрамедуллярными опухолями, уточнение границ солидных опухолей в спинномозговом канале, определение распространенности интрамедуллярных опухолей.

Раствор гадобутрола (Гадовиста\*) (1,0 ммоль/л) обладает особыми преимуществами при наличии показаний к применению МРКС в высоких дозах, например в случаях, когда очаги маленького размера (<0,5 см) или когда па-

тологические изменения находятся на самой ранней стадии (например, белые бляшки РС), но их выявление или исключение сильно влияет на проводимое лечение либо врачебную тактику. Такие очаги хуже контрастируются обычными полумолярными МРКС.

Раствор гадобутрола (Гадовиста<sup>®</sup>) (1,0 моль/л) пригоден для перфузионных исследований: при диагностике инсульта, распознавании очаговой патологии мозга и оценке кровоснабжения опухоли.

Необходимую дозу гадобутрола (Гадовиста<sup>®</sup>) вводят внутривенно в виде болюса.

Проведение МРТ с повышенной контрастностью можно начинать сразу (вскоре после инъекции в зависимости от применяемой импульсной последовательности и схемы исследования). Оптимальное контрастирование обычно наблюдается примерно в течение 15 мин после введения гадобутрола (Гадовиста<sup>®</sup>) (это время зависит от особенностей повреждения и характеристик ткани). Обычно повышенная контрастность сохраняется до 45 мин после введения гадобутрола (Гадовиста<sup>®</sup>).

Внутривенное введение МРКС по возможности следует проводить болюсно, находящемуся в положении лежа на спине. После введения гадобутрола (Гадовиста<sup>®</sup>) больной должен оставаться под врачебным наблюдением минимум 30 мин, так как большинство побочных реакций возникает в этот период.

Для исследований с повышенной контрастностью наиболее целесообразно использовать T1-взвешенные импульсные последовательности. Для перфузионных исследований головного мозга рекомендуют применять T1-взвешенные импульсные последовательности.

Набирать гадобутрол (Гадовист<sup>®</sup>) 1,0 в шприц следует только непосредственно перед проведением исследования. Любое МРКС, не использованное в ходе одного исследования, необходимо утилизировать.

При проведении МРТ области головы и позвоночника (краниальная и спинальная томография) раствор гадобутрола (Гадовиста<sup>®</sup>) (1 моль/л) вводят в дозе 1,0 мл на 1 кг массы тела (что эквивалентно 0,1 ммоль/кг). Эта доза, как правило, бывает достаточно для получения необходимой диагностической информации.

Если, несмотря на получение хороших томограмм с повышенной контрастностью, диагностической информации недостаточно, можно дополнительно ввести раствор гадобутрола (Гадовиста<sup>®</sup>) (1 моль/л) в дозе 0,1 или даже 0,2 мл на 1 кг массы тела в течение 30 мин после предыдущей инъекции.

Чтобы исключить метастазы или рецидив опухоли, вводят раствор гадобутрола (Гадовиста<sup>®</sup>) (1 моль/л) в дозе 0,3 мл на 1 кг массы тела, что повышает диагностическую эффективность исследования. Это относится к поражениям со слабой выраженностью сети кровеносных сосудов, малым внеклеточным пространством или сочетанием этих факторов, а также

использованию при сканировании относительно менее интенсивных T1-взвешенных импульсных последовательностей.

Для перфузионных исследований головного мозга рекомендуется применять T2\*-взвешенные импульсные последовательности в комбинации с МРТ головного и спинного мозга для выявления объемных поражений или локальной ишемии при отсутствии предположений об объемных поражениях. Для проведения данного исследования следует использовать инжектор. Раствор гадобутрола (Гадовиста\*) (0,1 моль/л) вводят в дозе 0,3 мл на 1 кг массы тела со скоростью 3–5 мл/с.

Уникальность молекулы нейтрального гадобутрола, в которой положительный заряд гадолия сбалансирован отрицательным зарядом трех внутривенных карбоксильных групп, состоит в том, что, несмотря на двойную концентрацию, гадобутрол (Гадовист\*) 1,0 имеет хорошо переносимую осмотическую вязкость. Растворы других МРКС при таких концентрациях имеют более высокие значения этих параметров, при которых инъекция становится технически невозможной, или их вообще нельзя приготовить в концентрации 1 моль/л. В 2 раза большая концентрация гадолия в гадобутроле (Гадовисте\*) 1,0 (по сравнению с обычными МРКС) значительно изменяет геометрию болюса (рис. 13.1).

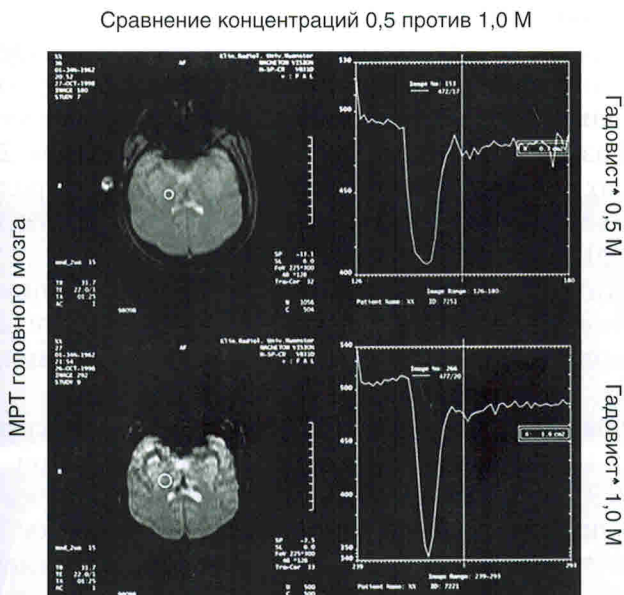


Рис. 13.1. Изменение интенсивности сигнала от сосудов после введения гадобутрола в концентрациях 1,0 и 0,5 моль/л (Tombach B., Benner T., Reimer P. et al. Do highly concentrated gadolinium chelates improve MR brain perfusion imaging? Intraindividually controlled randomized crossover concentration comparison study of 0,5 versus 1,0 mol/l gadobutrol // Radiology. 2003. Vol. 226. P. 880–888). With courtesy of Dr. B. Tombach, Münster

Компактный высококонцентрированный болюс необходим для получения изображения перфузии головного мозга при первом прохождении. Это необходимо для выявления очагов ишемии, что исключительно важно в контексте изменений подхода к диагностике и лечению ишемического инсульта как заболевания, требующего экстренных медицинских мероприятий. Качество перфузионного изображения (томограмм первичного сканирования МРКС) сильно зависит от геометрии и компактности болюса МРКС. Эти параметры оптимальны у МРКС с удвоенной концентрацией гадолиния. Кроме того, двойная концентрация более удобна для ручного введения больших доз МРКС.

Гадобутрол (Гадовист<sup>®</sup>) 1,0 позволяет:

- получить оптимальную геометрию болюса;
- облегчить введение препарата;
- добиться наилучшей безопасности и эффективности краниальной МРТ и МРА.

Гадобутрол (Гадовист<sup>®</sup>) обеспечивает:

- высокую диагностическую эффективность и изображение превосходного качества;
- наибольшее укорочение времени T1;
- максимальную стабильность комплекса, содержащего макроциклическое соединение;
- отличную переносимость, в том числе у пациентов с нарушением функции почек;
- более широкие возможности применения.

В ходе III фазы клинических испытаний с участием 295 пациентов из 13 клинических центров оценивали способность гадобутрола (Гадовист<sup>®</sup>) 1,0 контрастировать ткань головного мозга при различных поражениях (Bayar A.G., 2013).

Гадобутрол (Гадовист<sup>®</sup>) 1,0 вводили по схеме с дополнительными дозами: первая инъекция составила 0,1 ммоль на 1 кг массы тела, вторая через 20 мин — 0,2 ммоль на 1 кг массы тела. Общая доза — 0,3 ммоль на 1 кг массы тела пациента.

В целом улучшение диагностической эффективности по сравнению со сканированием без контрастирования после введения первой (стандартной) дозы отметили в 95% случаев. «Хорошую» и «отличную» оценку данного изменения специалисты дали в 61% случаев (у 177 пациентов из 291). После второй инъекции через 20 мин (общая доза 0,3 ммоль на 1 кг массы тела) достоверность диагностики повысилась в 49% случаев (у 141 пациента из 285). На основании этих результатов были сделаны уточнения показаний к применению гадобутрола (Гадовиста<sup>®</sup>) 1,0.

После первой инъекции дополнительную диагностическую информацию удалось получить у 252 из 291 пациента (87%). После второй инъекции — у 129 из 285 пациентов (45%).

Большинство поражений ЦНС можно выявить при использовании стандартной дозы МРКС 0,1 ммоль на 1 кг массы тела. Однако в ряде случаев дозы гадолиния до 0,3 ммоль/кг дают преимущества, например для идентификации очагов маленьких размеров или исключения дополнительных патологических изменений. Возможность исключить дополнительные поражения головного мозга имеет большое практическое значение, в особенности при выборе способа лечения между хирургическим вмешательством и радиотерапией.

В многоцентровом исследовании была выделена подгруппа из 30 больных с различными первичными опухолями головного мозга. Однократная доза 0,1 ммоль на 1 кг массы тела была достаточной для проведения дифференциальной диагностики первичной опухоли головного мозга. В другой подгруппе из 30 больных с гистологически подтвержденными астроцитомами и менингиомами после введения стандартной дозы гадобутрола (Гадовиста\*) 1,0 средняя величина повышения контрастности «опухоль–белое вещество» увеличилась с 0,90 (нативное сканирование) до 1,38 [после введения гадобутрола (Гадовиста\*) 1,0 в дозе 0,1 ммоль на 1 кг массы тела].

Дальнейшее улучшение качества контрастирования связано с введением дополнительной дозы гадобутрола (Гадовиста\*) 1,0 (0,2 ммоль/кг, общая доза 0,3 ммоль на 1 кг массы тела). Тройная доза статистически значимо ( $p < 0,001$ ) увеличивала среднюю величину контрастности между опухолью и белым веществом с 1,38 (однократная доза) до 1,79 (рис. 13.2).

В третьей подгруппе (однократная и повторная инъекции у 131 и 128 пациентов соответственно) при исследовании первичных опухолей достоверность

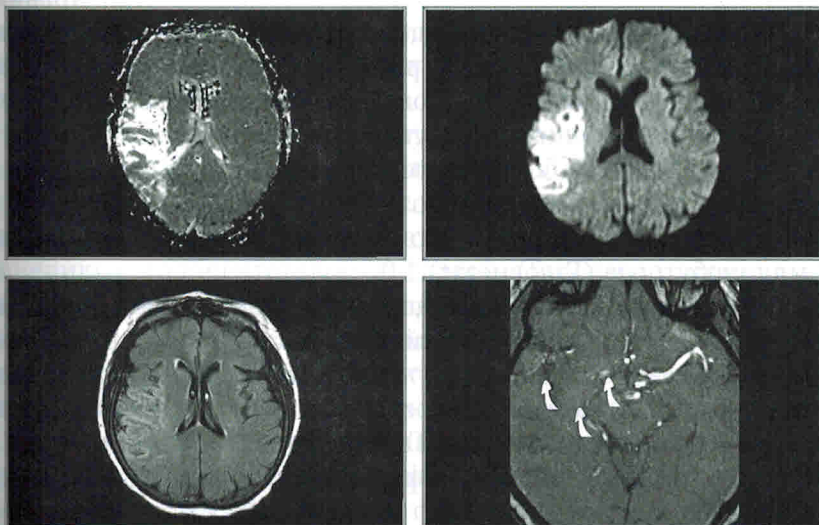


Рис. 13.2. Магнитно-резонансное исследование головного мозга

## Глава 25

### Принцип действия и классификация ультразвуковых контрастных средств

Ультразвук для диагностики заболеваний внутренних органов используют уже более 40 лет. За это время наряду со значительным прогрессом самой ультразвуковой технологии (появление методов доплеровской эхографии, второй гармоники, трехмерного преобразования, цветового картирования, «энергетического доплера» и др.) ведется поиск способов искусственного контрастирования — создания ультразвуковых контрастных средств (УЗКС) для улучшения идентификации анатомических структур и особенностей кровотока при сонографических исследованиях.

Точность и эффективность диагностики при УЗИ существенно повышаются при использовании искусственного контрастирования с помощью введения УЗКС. УЗКС улучшают контрастное разрешение между нормальной и пораженной тканью и идентификацию глубоко залегающих сосудов, помогают в обнаружении опухолей или сосудов в них. Кроме того, УЗКС улучшают диагностику стенозов и аневризм сосудов, зон инфаркта и ишемии, повышают качество отображения структуры ткани. Ультразвуковые методы несколько ограничены в исследованиях кровотока и регистрации его доплеровского сигнала, так как для улучшения разрешающей способности необходимо увеличивать частоту датчика, а при увеличении этой частоты происходит снижение проникающей способности ультразвукового сигнала. В связи с этим только с помощью УЗКС можно получить изображение сосудов, располагающихся на достаточном расстоянии от датчика и имеющих маленький диаметр (до 40 мкм).

УЗКС позволяют усилить или уменьшить амплитуду отраженного эхо-сигнала и тем самым изменять степень контрастности ткани или жидкости. Следовательно, *все УЗКС можно разделить на позитивные и негативные*. Негативное контрастирование может быть достигнуто с помощью веществ, абсорбирующих газы (например, целлюлозы), или путем введения 0,9% раствора натрия хлорида в какие-либо полости для их расширения. В литературе можно найти сведения об УЗКС такого рода — это препарат на основе целлюлозы (Sono RX фирмы Врассо) и гипозехогенные растворы [0,9% раствор натрия хлорида с различными добавками — диоксином<sup>®</sup>, нитрофура-



лом (Фурацилином\*)] для трансцервикального введения. Однако эти вещества в силу их невысокой контрастирующей способности не нашли широкого применения.

Более эффективными оказались позитивные УЗКС, принцип действия которых основан на усилении отраженного ультразвукового сигнала органов и тканей с помощью микропузырьков газа, обладающих акустическими свойствами. Ультразвуковой сигнал пропорционален как размеру микропузырька, так и их концентрации. Специально для УЗИ был разработан способ контрастирования, основанный на феномене вторичной гармоники, суть которого заключается в вычленинии сигнала, получаемого вследствие резонанса самих микропузырьков в крови с гармонической частотой. Поскольку резонанс прилегающих тканей отсутствует, то, подавая сигнал с частотой 3,5 МГц, можно его усилить до частоты 7 МГц и получить только изображение тех структур, в которых присутствует УЗКС. С помощью УЗКС можно значительно увеличить соотношение сигнал/шум (этот же подход использован при цифровой субтракционной ангиографии).

При проведении эхокардиографии в В-режиме присутствие микропузырьков позволяет зарегистрировать патологические изменения, обусловленные нарушением сокращений миокарда. Недавно появились сообщения о возможности наблюдать поведение микропузырьков в капиллярах (метод сониосцинтиграфии). При попадании ультразвукового луча на микропузырек достаточной для его разрушения мощности происходит образование короткого эхоотраженного сигнала, регистрируемого в качестве доплеровского цветового сигнала от каждого разрушенного микропузырька.

Позитивные УЗКС — взвеси твердых частиц или микрокапсул с пузырьками воздуха, эмульсии капелек жидкости или жидкости, высвобождающие микропузырьки воздуха после введения. Впервые данные о получении положительного эхоконтрастирования правых отделов сердца после введения 0,9% раствора натрия хлорида, содержащего мельчайшие пузырьки воздуха, были опубликованы Р. Граммиаком в 1968 г. Однако специальные коммерческие УЗКС появились на медицинском рынке совсем недавно, что связано с технологическими трудностями получения УЗКС, так и с тем, что широкое внедрение УЗИ в клиническую практику началось в последнее десятилетие.

По физико-химическим свойствам активных субстанций УЗКС разделяют

- на взвеси в воде твердых частиц (например, этиловый эфир РКС йодопампида, который, будучи введенным в кровь, повышает ее эхогенность, а после фагоцитоза в печени повышает эхогенность ее паренхимы);
- микропузырьки газа в оболочке из альбумина человека (альбунекс®) или инфосон®);
- микропузырьки газа на частицах галактозы (Эховист-200®) или на частицах галактозы, стабилизированные пальмитиновой кислотой (Левовист®);
- жидкость, которую вводят в кровь, а затем непосредственно в ней выделяются микропузырьки газа (эхоген®);

- оксиполижелатин — жиросодержащая газодерживающая эмульсия (повышает эхогенность камер сердца);
- растворы фторсодержащих органических соединений (соединения перфтороктилбромида, октафторциклобутан на базе перфторуглерода), которые повышают эхогенность крови, а затем печени (имиджент<sup>®</sup>), и др.

УЗКС по способности проходить через легочные капилляры можно разделить:

- на *правожелудочковые* — вещества, контрастирующие только правые отделы сердца [галактоза (Эховист-200<sup>®</sup>)];
- *левожелудочковые* — вещества, контрастирующие правые и левые отделы сердца [галактоза (Левовист<sup>®</sup>), альбунекс<sup>®</sup>, фосфолипидные микрокапсулы (липосомы)].

## 25.1. УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ КОНТРАСТНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Имеющиеся сведения о современных УЗКС свидетельствуют, что компонентами любого эффективного эхоусиливающего препарата являются свободные или инкапсулированные газовые пузырьки. Эхоконтрастирование используется для диагностики в кардиологии, гепатологии, гинекологии, урологии, онкологии, нейрохирургии и неврологии при проведении транскраниальной доплерографии. Исследования показали, что использование контрастных препаратов в УЗИ имеет большие перспективы в оценке терапии опухолевых образований различных локализаций.

Среди существенных достоинств методики можно выделить следующие: относительная простота выполнения исследования; возможность проведения исследования в реальном масштабе времени; отсутствие лучевой нагрузки; возможность многократного повторения исследования при динамическом наблюдении за пациентами; исследование может проводиться у постели больного, а также в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

При сравнении с РКС и МРКС отмечают, что УЗКС не обладают нефротоксичностью. Газ, содержащийся в микропузырьках, метаболизируется и выводится через легкие, в связи с чем неблагоприятные реакции со стороны пациентов очень редки. Это особенно важно для реципиентов при трансплантации внутренних органов, в частности для пациентов с почечной недостаточностью. Преимуществом УЗКС также является возможность для непрерывного изучения очага поражения в течение всего периода исследования (в режиме реального времени). Таким образом, методика контрастного усиления при УЗИ представляются весьма многообещающими при поиске и дифференциальной диагностике опухолей различных локализаций, изучении кровотока в разных органах, повышая информативность ультразвуковой методики.

## Галактоза (Эховист-200<sup>®</sup>)

Это 20% водная суспензия микроионизированной D-галактозы в концентрации 20 мг/мл (концентрация УЗКС 200 мг микрочастиц в 1 мл готовой суспензии). Средний диаметр микрочастиц галактозы 2 мкм, 99% менее 12 мкм. При суспендировании гранул галактозы (Эховиста-200<sup>®</sup>), состоящих из микрочастиц D-галактозы, в растворе воздух адсорбируется на поверхности микрочастиц и высвобождается в виде микропузырьков. Для применения суспензию препарата готовят разведением 3 г гранул галактозы в 13 мл 20% раствора галактозы. Время полураспада галактозы (Эховиста-200<sup>®</sup>) — 10 мин, поэтому для наилучшего контрастирования целесообразно вводить УЗКС менее чем через 5 мин после приготовления. Галактозу (Эховист-200<sup>®</sup>) можно вводить внутривенно и трансцервикально, а также внутрь мочевого пузыря. При внутривенном и трансцервикальном введении D-галактоза быстро метаболизируется печенью до галактозо-3-фосфата, а затем превращается в CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O или гликоген. D-галактоза относится к практически нетоксичным веществам (это пищевой сахар) — она не обладает тератогенным, эмбриотоксическим, мутагенным, канцерогенным действием.

Режимы УЗИ при контрастировании с помощью галактозы (Эховиста-200<sup>®</sup>) следующие.

- **В-режим (эхокардиография) у детей до 6 лет.** Метод применяют для выявления тромбов в полости правого желудочка, дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок, недостаточности или стеноза трехстворчатого клапана.
- **Допплеровская эхокардиография для оценки кровотока при различных заболеваниях у детей до 6 лет.** Применяют для диагностики недостаточности или стеноза трехстворчатого клапана, дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок, определения границ эндокарда правых отделов сердца в покое и при стрессе.
- **Эхогистеросальпингография в В-режиме с использованием трансвагинального датчика.** Используют для оценки проходимости фаллопиевых труб либо обнаружения в них патологического содержания, для диагностики патологических процессов в полости матки (полипов и др.) и аномалий ее развития (двуорогая матка, седловидная матка и др.).
- **УЗИ мочевого пузыря в В-режиме.** Применяют для выявления рефлюкса мочи из мочевого пузыря в мочеточник.
- **Флебосонография в В- и доплеровском режиме.**

При проведении эхокардиографии внутривенно вводят 4–10 мл суспензии галактозы (Эховиста-200<sup>®</sup>), а при проведении эхогистеросальпингографии его вводят трансцервикально в объеме 3–7 мл (до 15 мл) с помощью специального внутриматочного баллонного катетера. Эхогистеросальпингографию