

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени: возможности, методология, артефакты (обзор литературы)

Э.И. Пеняева¹, Ю.Р. Камалов², А.Н. Сенча³

¹ НУЗ "Дорожная клиническая больница на станции Ярославль ОАО «Российские железные дороги», г. Ярославль

² ФГБНУ "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского", г. Москва

³ ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

В обзоре литературы представлены возможности ультразвукового исследования с контрастным усилением в диагностике различных злокачественных (гепатоцеллюлярный рак (в том числе на фоне цирроза печени), холангиокарцинома, метастазы) и доброкачественных (гемангиома, очаговая узловая гиперплазия, аденома) опухолевых образований печени. Обсуждаются характер контрастирования по отношению к трем сосудистым фазам и система LI-RADS. Описана методология проведения исследования, включая настройки ультразвукового оборудования и дозировку ультразвуковых контраст-

ных препаратов. Указаны артефакты, возникающие при ультразвуковом исследовании печени с контрастным усилением, такие как фоновый шум, акустические тени, псевдоусиление. Обсуждены причины их возникновения, способность влияния на интерпретацию результатов, способы устранения. В обзоре представлен собственный иллюстративный материал.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование с контрастным усилением (КУУЗИ), Соновью, очаговые образования печени, гепатоцеллюлярный рак, метастаз, гемангиома, очаговая узловая гиперплазия, артефакты.

Э.И. Пеняева – врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики центра лучевой диагностики НУЗ "Дорожная клиническая больница на станции Ярославль ОАО «Российские железные дороги», г. Ярославль. Ю.Р. Камалов – д.м.н., профессор, заведующий лабораторией ультразвуковой диагностики отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского", г. Москва. А.Н. Сенча – д.м.н., заведующий отделом визуальной диагностики ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Контактная информация: 150000 г. Ярославль, Суздальское шоссе, д. 21, ДКБ, отделение ультразвуковой диагностики. Пеняева Элла Игоревна. Тел.: +7 (930) 132-33-16. E-mail: ellapenyeva@yandex.ru

Цитирование: Пеняева Э.И., Камалов Ю.Р., Сенча А.Н. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени: возможности, методология, артефакты (обзор литературы) // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2018. № 3. С. 12–31.

ВВЕДЕНИЕ

Ультразвуковое исследование печени с контрастным усилением широко применяется в Европе на протяжении многих лет. В России также был опыт применения ультразвуковых контрастных препаратов (Левовист, Schering AG, Германия) в конце прошлого века [1–3], затем последовал длительный перерыв, связанный с отсутствием на территории нашей страны зарегистрированных ультразвуковых контрастных препаратов. Современные ультразвуковые контрастные препараты стали доступны для применения в России только в 2013 г., когда был зарегистрирован ультразвуковой контрастный препарат Соновью (Bracco Swiss S.A., Швейцария), представляющий собой микропузырьки гексафторида серы, заключенного в фосфолипидную оболочку [4–7]. Благодаря своим размерам, сопоставимым с размерами эритроцита, микропузырьки препарата могут проникать в самые мелкие капилляры, не выходя за пределы сосудистого русла. Усиление эхосигнала достигается за счет нелинейного поведения микропузырьков в ультразвуковом поле, под действием ультразвука микропузырьки колеблются, в результате чего отраженный эхосигнал отличается от эхосигнала, отраженного от тканей. Ультразвуковой сканер, работая в специализированном режиме, может распознать, а затем подавить или вычистить отражения от тканей и усилить сигнал, отраженный от микропузырьков [8]. Такой режим сканирования в сочетании с неизбежным разрушением микропузырьков во время исследования приводит к возникновению различных артефактов, с которыми должен быть знаком врач, интерпретирующий результаты ультразвукового исследования, для получения корректных результатов, что также требует точного соблюдения методологии. В конце

2000-х годов в России проводились ультразвуковые исследования с применением контрастного препарата Левовист (Schering AG, Германия), существенным недостатком которого являлся короткий период циркуляции микропузырьков в кровеносном русле. В настоящее время работы по ультразвуковому исследованию с контрастным усилением (КУУЗИ) с использованием ультразвуковых контрастных препаратов второго поколения в выявлении и дифференциальной диагностике очаговой патологии печени единичны [4–7].

Диагностические возможности КУУЗИ в дифференциальной диагностике опухолевых образований печени

КУУЗИ печени широко применяется в мире для дифференциальной диагностики опухолевых образований печени [8, 9]. О высокой информативности метода свидетельствует большое количество публикаций в зарубежной печати, а также трижды переизданные рекомендации *European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB)* по проведению КУУЗИ печени, где наибольшее внимание уделяется анализу качественных характеристик контрастного усиления [10–13].

Характер и динамика контрастирования оцениваются по отношению к трем сосудистым фазам, учитывающим двойное кровоснабжение печени из печеночной артерии (25–30%) и воротной вены (70–75%) [13]:

- артериальной (начинается от 10–20-й с после введения ультразвукового контрастного препарата и длится до 30–45-й с);
- портальной (длится до 2-й мин после введения);
- поздней (длится до 4–6-й мин после введения).

Для контрастного препарата Sonazoid выделяют дополнительную постваскулярную фазу, которая может длиться более 1 ч.

Согласно Клиническим рекомендациям по ультразвуковому исследованию печени с применением контрастных препаратов (2012) гипоконтрастирование в портальную и позднюю фазы, соответствующее эффекту вымывания, специфично для злокачественных образований печени (рис. 1) и наблюдается практически во всех случаях метаста-



Рис. 1. КУУЗИ печени. Эффект вымывания ультразвукового контрастного препарата на примере метастатического поражения печени. В портальной фазе на фоне контрастированной паренхимы печени появляются гипоэконтрастированные участки. Собственное наблюдение.

тического поражения печени вне зависимости от характера контрастирования в артериальную фазу (с небольшим количеством исключений из этого правила) [13].

В не пораженной циррозом печени гепатоцеллюлярный рак характеризуется гиперконтрастированием в артериальную фазу с хаотичным сосудистым рисунком и заполнением от периферии, а также гипоэконтрастированием в портальную и позднюю фазы (рис. 2) [13]. Исключение составляет высококодифференцированный гепатоцеллюлярный рак, который в позднюю фазу может быть изоконтрастным (рис. 3) [13].

Основным признаком гепатоцеллюлярного рака на фоне цирротического поражения печени является гиперконтрастирование в артериальную фазу с последующим вымыванием в позднюю фазу [13]. По данным В. Boozari et al. (2011) [14], F.G. Foschi et al. (2010) [15], R. Vilana et al. (2010) [16], такой характер контрастирования более чем в 97% случаев характерен для гепатоцеллюлярного рака. Однако такая же картина может отмечаться при периферическом холангиоцеллюлярном раке печени и лимфоме печени [13]. Появление эффекта вымывания зависит от размеров объемного образования печени и менее характерно для образований диаметром 1–2 см (20–30% случаев) и 2–3 см (40–60% случаев) [13]. Кроме того, гипоэконтрастирование в позднюю фазу при гепатоцеллюлярном раке обычно менее выражено, чем при других первичных опухолях или метастазах в пе-

чени, и может начинаться позднее (после 60-й с после введения ультразвукового контрастного препарата, а в 25% случаев – после 180-й с) [13, 14, 17]. В ретроспективном исследовании I. de Sio et al. (2014) [18], включающем 282 пациента с циррозом печени с 34 доброкачественными и 248 гистологически подтвержденными злокачественными образованиями печени, время вымывания ультразвукового контрастного препарата >55 с выявило пациентов с гепатоцеллюлярным раком с высоким уровнем точности (92,7%), тогда как время вымывания <55 с правильно идентифицировало подавляющее большинство других злокачественных образований (при 100%-й чувствительности, 98,2%-й специфичности и 98,3%-й точности). На фоне цирроза печени гиперконтрастирование образования в артериальную фазу, даже без последующего вымывания, крайне подозрительно в отношении гепатоцеллюлярного рака, главным образом при его высококодифференцированных типах, но не является определяющим фактором [13].

S.R. Wilson et al. [19] разработали систему отчетности и данных для обработки изображений печени с использованием КУУЗИ (CEUS LI-RADS) для диагностики гепатоцеллюлярного рака у пациентов из группы риска по развитию гепатоцеллюлярного рака (для улучшения согласованности и стандартизации в отношении диагностических параметров). CEUS LI-RADS – это алгоритм, который классифицирует объемные образования печени от LR-1 (определенно доброкачественные) до LR-5 (определенно гепатоцеллюлярный рак). Окончательный диагноз “гепатоцеллюлярный рак” устанавливается в случае размера образования ≥ 10 мм и гиперконтрастирования всего узла или его части в артериальную фазу с последующим поздним (≥ 60 с) и мягким вымыванием. Эти критерии практически исключают риск неправильной диагностики гепатоцеллюлярного рака [19, 20]. По нашим данным, чувствительность и специфичность КУУЗИ в диагностике гепатоцеллюлярного рака составили 83,3 и 97,7% соответственно [21].

Различные типы внутриспеченочной холангиокарциномы могут иметь различный характер контрастирования в артериальную фазу, но во всех случаях определя-

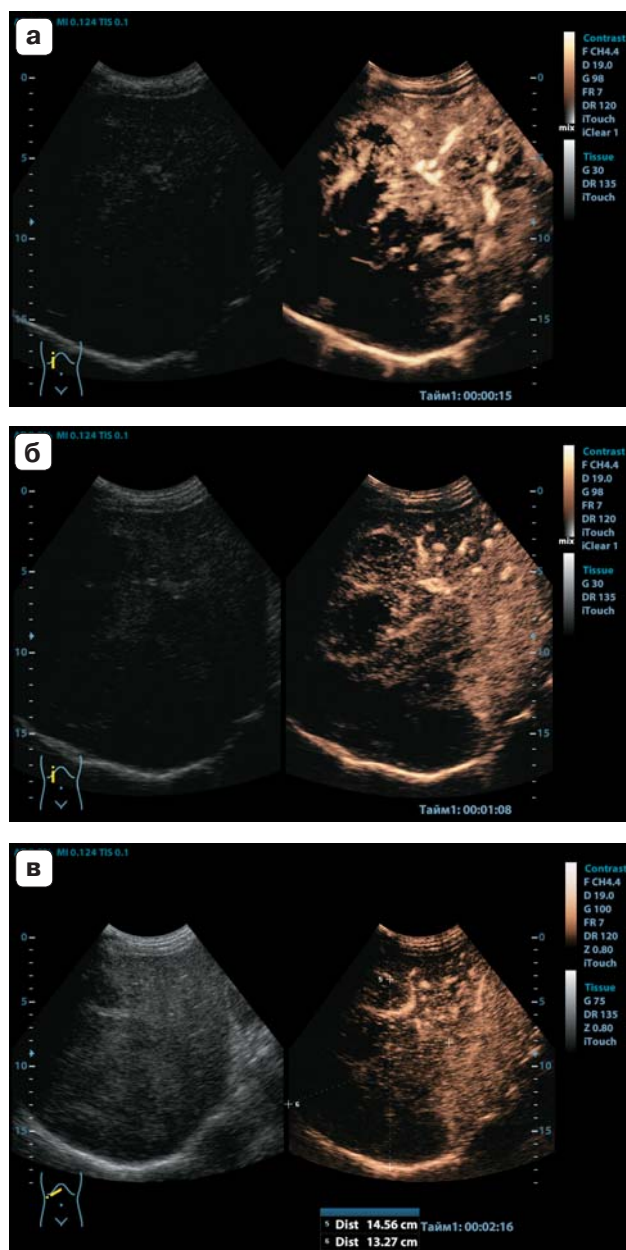


Рис. 2. КУУЗИ печени. Низкодифференцированный гепатоцеллюлярный рак. Неоднородное гиперконтрастирование образования в артериальную фазу (а), вымывание ультразвукового контрастного препарата в портальную (б) и позднюю (в) фазы. Собственное наблюдение.

ется вымывание в позднюю фазу [22–24]. Узловая форма холангиокарциномы в артериальную фазу наиболее часто демонстрирует неоднородное периферическое кольцевидное контрастирование, чуть реже – неоднородное гиперконтрастирование, еще реже – однородное гиперконтрастирование

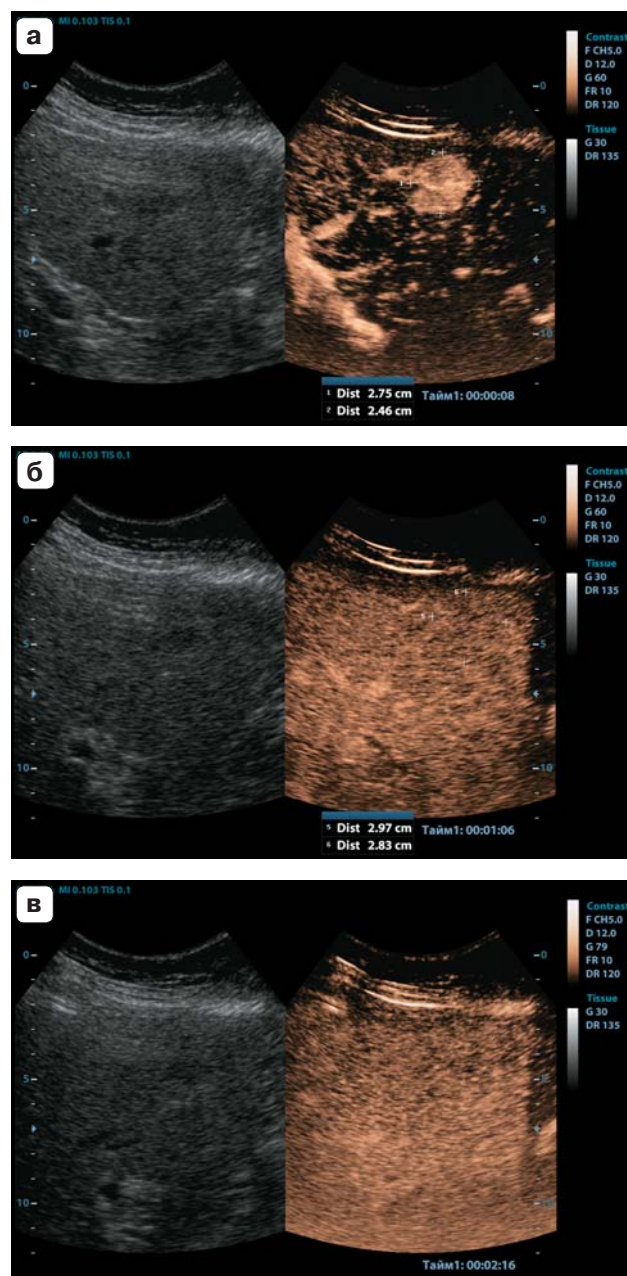


Рис. 3. КУУЗИ печени. Высокотифференцированный гепатоцеллюлярный рак. Однородное гиперконтрастирование образования в артериальную фазу (а), изоконтрастирование в портальную (б) и позднюю (в) фазы. Собственное наблюдение.

и наиболее редко – неоднородное гипоконтрастирование [22, 25]. В случае инфильтративной формы холангиокарциномы в артериальную фазу, как правило, наблюдается неоднородное контрастирование [23]. При внутрипротоковой холангиокарциноме визуализируется образование с четкими гра-

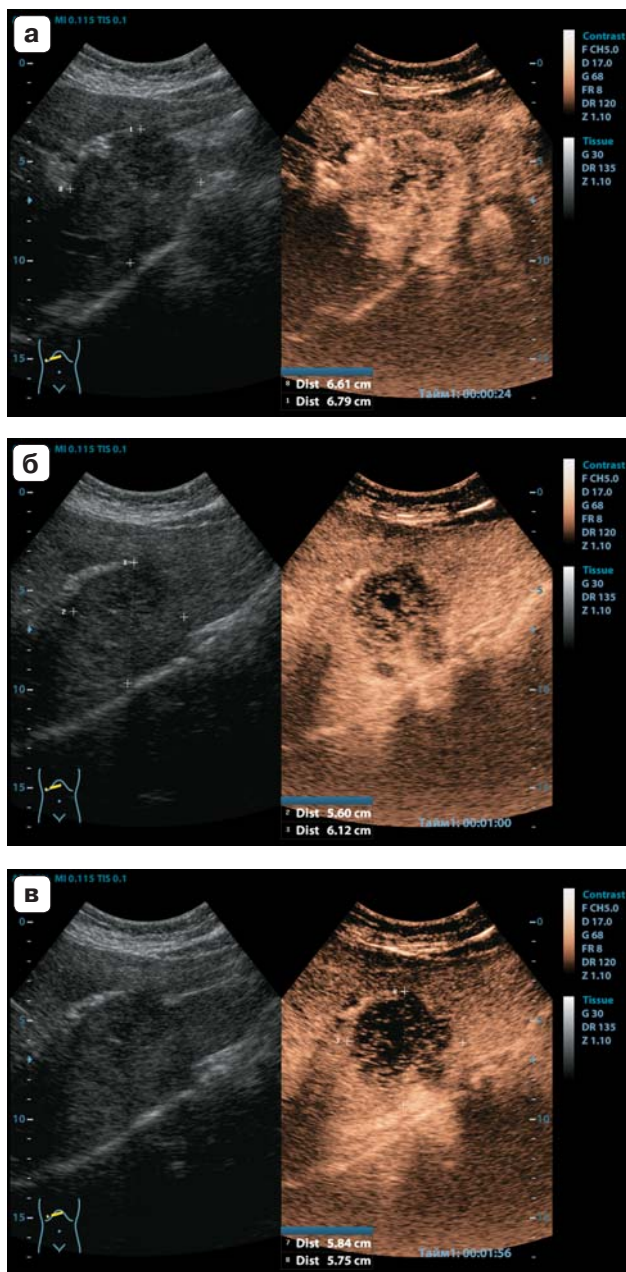


Рис. 4. КУУЗИ печени. Метастаз. Гиперконтрастирование образования в артериальную фазу (а), вымывание ультразвукового контрастного препарата в портальную (б) и позднюю (в) фазы. Собственное наблюдение.

ницами и локальной дилатацией желчных протоков с однородным гиперконтрастированием в артериальную фазу [23]. По диагностической информативности КУУЗИ в диагностике холангиокарциномы сопоставимо с мультиспиральной компьютерной томографией и магнитно-резонансной томографией с контрастированием [23].

Как уже было отмечено, метастазы в печени характеризуются гипоконтрастированием в портальную и позднюю фазы, представляя собой четко очерченные темные очаги на фоне однородно контрастированной неизменной паренхимы печени (рис. 4) [8, 13, 26–31]. В артериальную фазу гиповаскулярные метастазы обычно гипоконтрастированы, иногда с контрастированием, более выраженным по периферии [13, 31, 32]. Гиперваскулярные метастазы чаще встречаются в случае нейроэндокринных опухолей, в артериальную фазу они характеризуются гиперконтрастированием с вымыванием ультразвукового контрастного препарата в портальную и позднюю фазы [8, 13, 30]. КУУЗИ демонстрирует превосходные показатели диагностической информативности при диагностике метастазов печени (чувствительность – 94,4%, специфичность – 93,7%, точность – 94,1% – по собственным данным [21], точность 91,4% – по данным многоцентрового исследования DEGUM [33]).

Доброкачественные солидные образования печени почти во всех случаях характеризуются устойчивым контрастированием в портальную и позднюю фазы и различаются между собой по характеру контрастирования в артериальную фазу [8, 13, 33].

По данным D. Strobel et al. (2009) [34], диагностика гемангиом печени при помощи КУУЗИ в настоящее время возможна в 95% случаев. Характерными признаками гемангиомы печени при КУУЗИ являются периферическое узловое контрастное усиление в артериальной фазе (74%) и полное (78%) либо частичное (22%) центростремительное заполнение в портальной и поздней фазах (рис. 5) [8, 13, 35]. По данным C.F. Dietrich et al. (2007) [35], сочетание этих признаков характерно для 98% гистологически подтвержденных гемангиом печени. В многоцентровом исследовании DEGUM из 242 гемангиом печени 82,2% были диагностированы на основе описанных выше признаков [33]. Во французском мультицентровом исследовании (2008) [36] чувствительность и специфичность КУУЗИ в диагностике гемангиом составили 85,4 и 93,7%. В нашем исследовании (2017) [21], посвященном анализу качественных характеристик КУУЗИ при опухолевых образованиях печени, чувстви-



Рис. 5. КУУЗИ печени. Гемангиома. Периферическое узловое контрастное усиление образования в артериальную фазу (а) с постепенным заполнением в портальную (б) и позднюю (в) фазы. Собственное наблюдение.

ность и специфичность метода в диагностике гемангиом печени составили 85,7 и 97,2%, точность – 94,1%. Сложности могут возникать при диагностике небольших (менее 15 мм) и крупных (более 4 см) гемангиом с высокой скоростью кровотока, иногда имеющих анастомозы между артериями и ветвями воротной вены, так как в этом

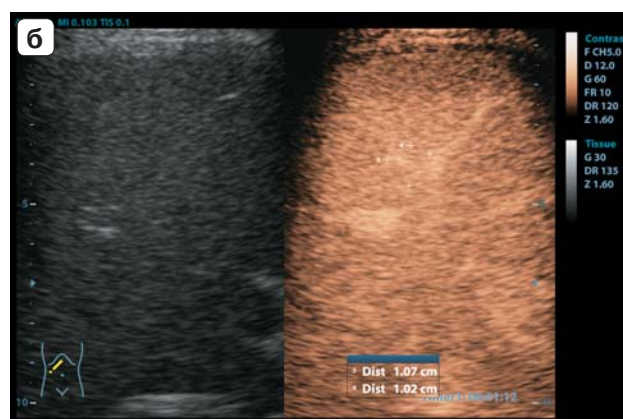


Рис. 6. КУУЗИ печени. Гемангиома. Быстрое гиперконтрастирование образования в артериальную фазу (а), изоконтрастирование в портальную (б) фазу. Собственное наблюдение.

случае может наблюдаться быстрое однородное гиперконтрастирование в артериальную фазу и образования могут быть ошибочно приняты за очаговую узловую гиперплазию печени или редко за гепатоцеллюлярную аденому или рак (рис. 6) [8, 13, 37].

В случае классического типа очаговой узловой гиперплазии печени при КУУЗИ определяется контрастное усиление, исходящее из центра образования (в случае эксцентрического типа очаговой узловой гиперплазии точка смещена по направлению к периферии). Другой характерной особенностью всех типов очаговой узловой гиперплазии печени является выраженное гиперконтрастирование в артериальную фазу [8, 13, 38, 39]. В портальную и позднюю фазы очаговая узловая гиперплазия может оставаться слегка гиперконтрастированной или становиться изоконтрастированной, может быть визуализирован центрально расположенный рубец, гипоконтрастиро-

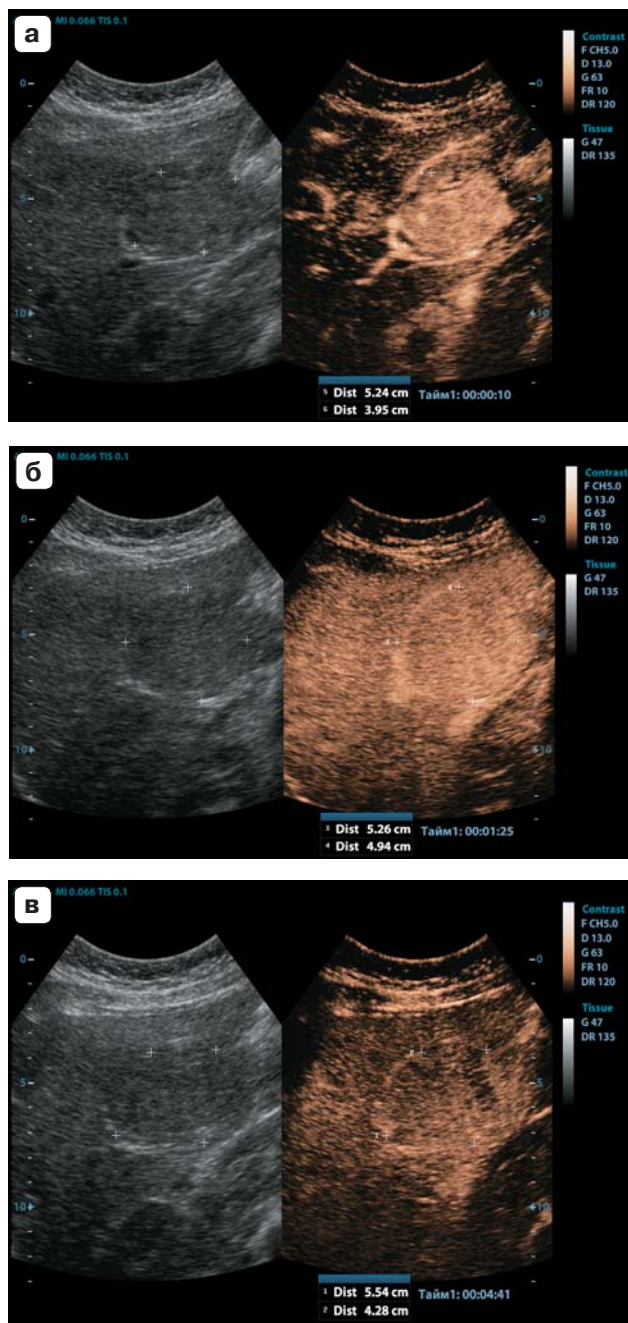


Рис. 7. КУУЗИ печени. Очаговая узловая гиперплазия. Гиперконтрастирование образования в артериальную фазу (а), изоконтрастирование в портальную (б) и позднюю (в) фазы. Собственное наблюдение.

ванный в позднюю фазу (рис. 7) [8, 13, 38, 39]. Явление вымывания ультразвукового контрастного препарата может наблюдаться при очаговой узловой гиперплазии печени в результате разрушения контраста при длительном сканировании или же вследствие дегенеративных изменений, что может

затруднить дифференциальную диагностику от злокачественных опухолей печени [8]. Чувствительность и специфичность КУУЗИ в диагностике очаговой узловой гиперплазии печени составили 82,0 и 94,3%, по данным F. Tranquart et al. (2008) [36], и 80,0 и 95,6%, по собственным данным [21].

Аденомам печени при КУУЗИ в артериальной фазе свойственно гиперконтрастирование, начинающееся на периферии, с последующим очень быстрым центростремительным заполнением образования. Переход от артериального гиперконтрастирования к изоконтрастированию происходит в начале портальной фазы обычно раньше, чем при очаговой узловой гиперплазии (рис. 8) [8, 13]. В позднюю фазу может наблюдаться вымывание контраста из-за отсутствия притока крови из воротной вены, но в некоторых случаях эктазированные синусоиды задерживают ультразвуковой контрастный препарат [8, 13].

Эффективность применения Соновью в диагностике объемных образований печени была оценена многими исследователями. КУУЗИ печени демонстрирует превосходную диагностическую точность, сопоставимую, а часто и превосходящую другие методы лучевой визуализации, такие как мультиспиральная компьютерная и магнитно-резонансная томография с контрастированием [40]. По данным проведенного мета-анализа, включающего 45 исследований и 8 147 очаговых образований печени, чувствительность и специфичность КУУЗИ для диагностики злокачественных поражений печени составили 93% (95%-й доверительный интервал – 91–95%) и 90% (95%-й доверительный интервал – 88–92%) [40]. Исследование M. Westwood et al. (2013) [41] выявило аналогичную диагностическую эффективность КУУЗИ с использованием Соновью и мультиспиральной компьютерной и магнитно-резонансной томографии с контрастированием в дифференциальной диагностике объемных образований печени (с чувствительностью 98,1% и специфичностью 95,7% для КУУЗИ). Эти данные подтверждаются в исследованиях Y. Guang et al. (2011) [42], M. Trillaud et al. (2009) [39]. Кроме того, в исследовании M. Westwood et al. (2013) [41] представлена экономическая эффективность – применение

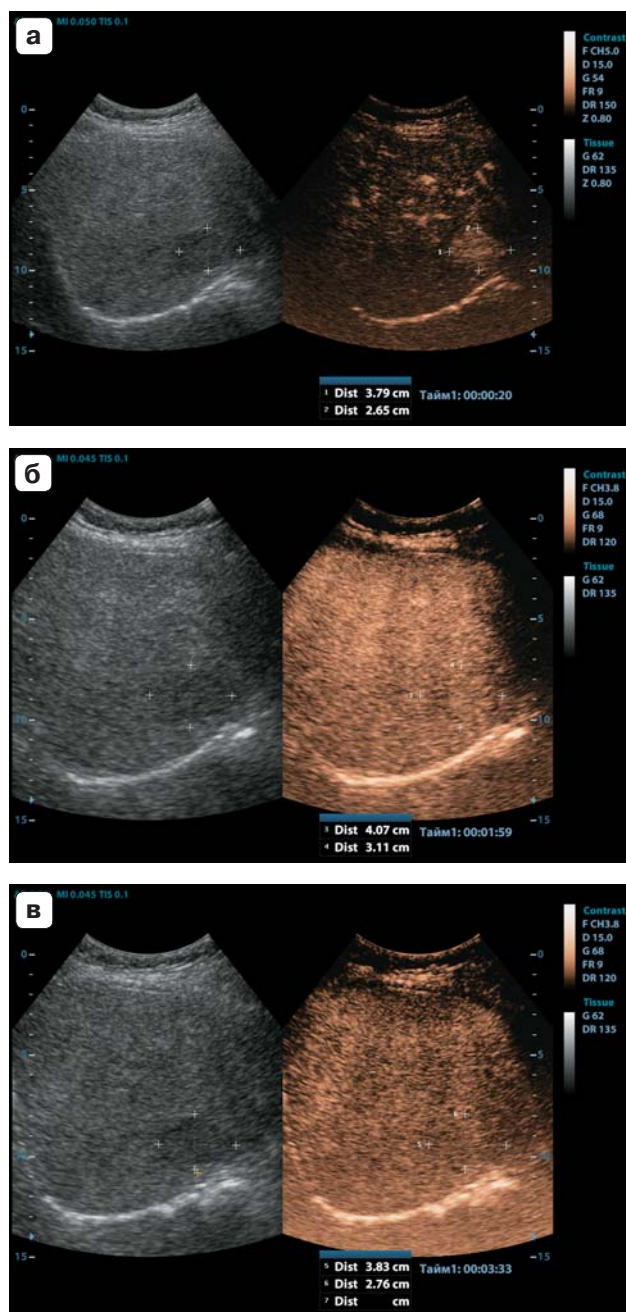


Рис. 8. КУУЗИ печени. Гепатоцеллюлярная аденома. Гиперконтрастирование образования в артериальную фазу (а), изоконтрастирование в портальную (б) и позднюю (в) фазы. Собственное наблюдение.

КУУЗИ для диагностики очаговых образований печени сэкономило 175,39 евро из расчета на одного пациента. Данных об экономической эффективности применения КУУЗИ на территории Российской Федерации на данный момент не опубликовано.

Преимущества применения ультразвуковых контрастных препаратов

В первую очередь необходимо отметить безопасность ультразвуковых контрастных препаратов с чрезвычайно низкой частотой побочных эффектов. Безопасность SonoVue была ретроспективно оценена в серии из 23 188 исследований, проведенных среди взрослых людей: не произошло фатальных событий, а общая частота серьезных побочных эффектов составила 0,0086% [43]. Ультразвуковой контрастный препарат не имеет кардио-, гепато- или нефротоксического эффекта, что не требует определения функции печени и почек перед его введением, а частота развития тяжелых реакций гиперчувствительности к компонентам препарата ниже, чем при применении йодсодержащих контрастных веществ. Побочные реакции были отмечены с частотой 0,001%, а смертельных случаев в литературе не описано [8].

Еще одним преимуществом ультразвукового контрастного препарата является то, что в отличие от рентгеноконтрастных препаратов и парамагнетиков, которые распределяются во всей межклеточной жидкости, SonoVue представляет собой внутрисосудистый агент, не выходящий за пределы сосудистого русла, что позволяет ему контрастировать только сосуды [8].

Методология КУУЗИ печени

Учитывая динамическую природу контрастирования и хрупкость микропузырьков ультразвукового контрастного препарата, для получения корректных результатов исследования необходимо точно соблюдать методологию.

Перед проведением КУУЗИ. Сканирование печени в В-режиме до проведения КУУЗИ необходимо для определения условий сканирования, расположения объемного образования печени, его размеров, оценки состояния окружающей паренхимы печени, выбора наиболее удобного для сканирования положения пациента и расположения ультразвукового датчика. В большинстве случаев оптимальным является продольное сканирование вдоль оси дыхательных движений, что позволяет объемному образованию печени не выходить из плоскости сканирования во время дыха-

тельных движений пациента. При глубокой задержке дыхания давление в легочных артериях возрастает и поступление ультразвукового контрастного препарата в большой круг кровообращения снижается, поэтому предпочтительнее проведение исследования при равномерном неглубоком дыхании [8, 13, 44]. Также общим правилом является факт: если визуализация в В-режиме неудовлетворительна, то и результаты КУУЗИ могут быть неинформативны [8, 13, 45].

Режим сканирования и его настройка. В начале применения ультразвуковых контрастных препаратов в клинической практике исследования выполнялись в режиме цветового доплеровского картирования. Однако такой вариант сканирования ведет к быстрому разрушению микропузырьков в зоне сканирования и не позволяет оценить микроциркуляцию. Большинство фирм-производителей современной ультразвуковой техники предлагают специализированные контраст-специфичные режимы для проведения исследований с применением ультразвуковых контрастных препаратов, которые используют нелинейный ответ от микропузырьков для построения изображений [8, 13]. Этот нелинейный ответ от микропузырьков возникает за счет двух разных механизмов [13]:

- стабильные нелинейные колебания при низком акустическом давлении, которые в настоящее время являются стандартным методом для большинства вариантов КУУЗИ;

- разрушение при большем акустическом давлении для получения широкополосного нелинейного ответа.

Применение режимов сканирования с низким механическим индексом позволяет поддерживать колебания микропузырьков в ультразвуковом поле без их разрушения в течение нескольких минут, что делает возможным динамическую оценку контрастирования в разные сосудистые фазы [8, 45]. Механический индекс – это количественная мера акустического давления в тканях, которая зависит от акустической мощности. Процедура расчета механического индекса достаточно сложная, а сам по себе он имеет только оценочное значение. Поэтому индексы, отображаемые на различных устройствах, точно не сопо-

ставимы, а, следовательно, рекомендации о настройке одного оборудования не могут быть экстраполированы на оборудование других производителей [8, 45].

Современная контрастная визуализация позволяет эффективно вычитать сигнал от тканей до получения почти чистого сигнала от микропузырьков. Каждый производитель оборудования разрабатывает собственные методики для этого, а адекватное вычитание эхосигнала тканей отображается в виде почти полного исчезновения изображения паренхиматозных структур печени (экран становится черным). Хотя мощные отражатели, например, сосудистые структуры и купол диафрагмы, все же слегка просматриваются. Соответственно, ультразвуковое исследование с применением контрастных препаратов должно выполняться только в специализированном контраст-специфичном режиме [8, 45].

Использование низкого механического индекса снижает интенсивность деструкции микропузырьков в ультразвуковом поле, но приводит к уменьшению проникновения и снижению интенсивности эхосигнала, а, следовательно, худшему контрастному усилению на большей глубине сканирования. Проникающая способность может быть улучшена за счет снижения частоты сканирования, без увеличения разрушения микропузырьков, что несколько ухудшает пространственное разрешение [45].

Важно также правильно располагать зону фокусировки ультразвуковых лучей, так как именно в этой зоне происходит максимальное разрушение микропузырьков, что может привести к появлению эффекта вымывания. Слишком глубокое расположение фокуса, в свою очередь, может привести к выпадению ближнего поля. Оптимальным считается расположение фокуса за нижней границей зоны интереса [8, 45, 46].

При дифференциальной диагностике объемных образований печени для адекватной визуализации и записи процесса накопления ультразвукового контрастного препарата рекомендуется частота кадров ≥ 10 Гц, так как при некоторых гиперваскулярных образованиях полное заполнение ультразвуковым контрастным препаратом может произойти за секунду, что потребует повторного покадрового просмотра видеопетли. Высокая частота кадров также важна

во время сканирования всей печени для обнаружения других объемных образований печени [46]. Однако увеличение частоты кадров может увеличить разрушение микропузырьков, а уменьшение частоты кадров во время поздней сосудистой фазы может пролонгировать время контрастного усиления [45].

Настройка динамического диапазона также играет ключевую роль в визуализации микропузырьков. Динамический диапазон – это диапазон интенсивностей эхосигналов, которые будут отображаться. Широкий динамический диапазон увеличивает количество уровней сигнала (уровни серого), что позволяет лучше дифференцировать различную интенсивность контрастного усиления [45–47]. Узкий динамический диапазон уменьшает количество цветов на изображении и увеличивает визуальный контраст, но может уменьшать разницу между зонами различной интенсивности контрастного усиления. Для визуализации повреждений с низкой перфузией предпочтительным является узкий динамический диапазон. Слишком узкий динамический диапазон снижает дифференцировку между зонами различной интенсивности контрастирования, как, например, в случае периферического кольцевидного гиперконтрастирования при метастазах в печени, которое будет пропущено, так как отобразится на экране тем же цветом, что и весь объем образования печени.

Усиление (*gain*) отражает усиление принятого эхосигнала. Для КУУЗИ исходное усиление обычно устанавливается несколько выше уровня шума, так что до появления микропузырьков изображение темное с незначительным отображением гиперэхогенных структур. В случае, когда усиление установлено слишком низким, в режиме КУУЗИ слабые отражения от микропузырьков не отображаются и визуализируются только более крупные сосуды, а если слишком высоким – происходит перенасыщение эхосигнала (рис. 9) [45–47].

Выбор ультразвукового датчика. В настоящее время практически все производители ультразвуковой техники предлагают широкий выбор датчиков, оптимизированных для проведения КУУЗИ. Для исследования печени в большинстве случаев оптимальным считается применение конвекс-

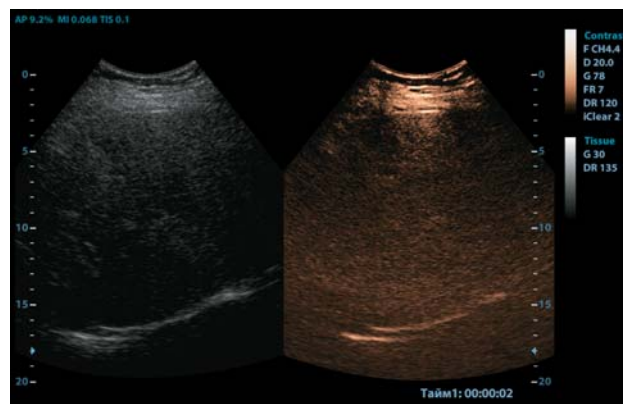


Рис. 9. КУУЗИ печени. Фоновый шум при неправильно установленном усилении. Собственное наблюдение.

ных датчиков. Повышение частоты ультразвукового датчика требует введения более высоких доз контрастного вещества [8].

Дозировка и введение ультразвукового контрастного препарата. Очень важным аспектом является выбор оптимальной дозировки, так как слишком большая дозировка контрастного препарата вызовет появление артефактов, особенно в раннюю артериальную фазу. Это могут быть акустические тени, переусиление мелких структур и перенасыщение эхосигнала, что также будет являться ограничением для проведения количественного анализа [45]. С другой стороны, слишком малая дозировка контрастного препарата может быть причиной неправильной диагностики, ослабленного контрастирования (особенно в дальнем поле) и вызывать сложности при регистрации эффекта вымывания (рис. 10). Если наблюдается усиленный эффект вымывания в неизменной паренхиме печени, то, вероятно, доза контрастного препарата слишком мала. В случае сложных условий визуализации (цирроз печени, жировой гепатоз, ожирение и т.д.) затухание часто значительно увеличивается, что значительно снижает проникновение эхосигнала, для компенсации затухания возможно использование более высокого механического индекса, при этом в области образования достигается аналогичное акустическое давление, как при сканировании в неизменной печени при низком механическом индексе. В ряде случаев это может потребовать увеличения дозировки ультразвукового контрастного препарата [46, 47].



Рис. 10. КУУЗИ печени. Недостаточное контрастирование образования и паренхимы печени при частичном паравазальном введении ультразвукового контрастного препарата. Оценка эффекта вымывания затруднена вследствие слабого контрастирования паренхимы печени и образования. Слабо выражено типичное для метастазов кольцевидное контрастное усиление. Поддиафрагмальные отделы печени и центральные отделы образования не контрастированы. Собственное наблюдение.

Для большинства исследований печени рекомендованной дозировкой Соновью является 2,4 мл (половина флакона), однако в настоящее время многие специалисты при исследовании печени применяют дозировку 1,2 мл [45]. В нашей практике мы используем дозировку 1,2 мл для исследования образования на фоне неизменной паренхимы печени, однако в ряде случаев (цирроз печени, жировой гепатоз) для получения адекватной диагностической информации увеличиваем дозировку до 2,4 мл. Н.-Р. Weskott (2014) [8] указывает на зависимость оптимальной дозы контрастного препарата от ультразвукового оборудования, режима КУУЗИ, частоты датчика, локализации зоны интереса.

Ультразвуковой контрастный препарат вводится внутривенно болюсно со скоростью примерно 1–2 мл/с, избегая повышенного давления на поршень шприца (во избежание разрушения микропузырьков), с последующим введением 5–10 мл 0,9%-го раствора NaCl со скоростью около 2 мл/с. Для введения ультразвукового контрастного препарата используется периферический венозный катетер диаметром не менее 20G. Центральный венозный катетер и специальный порт могут использоваться при условии отсутствия в них фильтра, требую-

щего введения под высоким давлением. Уже установленные катетеры следует проверять на проходимость до введения ультразвукового контрастного препарата [45–47]. Время поступления контрастного вещества в правое предсердие (следовательно, и в зону интереса) зависит от места инъекции, при использовании центрального доступа снижается [13].

В ряде случаев может потребоваться повторная инъекция ультразвукового контрастного препарата [45]:

- существуют дополнительные образования или участки, которые требуют дообследования;

- во время первоначальной инъекции не было получено достаточной информации для определения типа образования (например, при смещении образования из плоскости сканирования в артериальную фазу, в результате чего характер заполнения контрастом не был зарегистрирован; недостаточное контрастное усиление и др.);

- при сканировании печени в портальную и позднюю фазы выявляются зоны вымывания ультразвукового контрастного препарата, не визуализируемые в В-режиме.

В первых двух случаях перед проведением повторной инъекции рекомендуется выдержать 10–15-минутную паузу (в зависимости от возраста и конституции пациента) для полного исчезновения или значительного снижения контрастного усиления. А для оценки артериальной фазы в зоне вымывания ультразвукового контрастного препарата, не визуализируемой в В-режиме, рекомендуется производить повторную инъекцию до снижения контрастного усиления для сохранения визуализации этой области [13, 45, 47]. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов Соединенных Штатов Америки (*US FDA*) допускает повторное введение ультразвукового контрастного препарата в общей дозировке, не превышающей один флакон за исследование [45].

Если контрастное усиление не наступило в течение минуты и более, вероятно, кончик иглы системы для внутривенного введения находится вне вены. В этом случае в мышечно-апоневротическом слое в месте введения можно визуализировать скопление ультразвукового контрастного препарата (рис. 11). Поэтому в случае неудовлет-

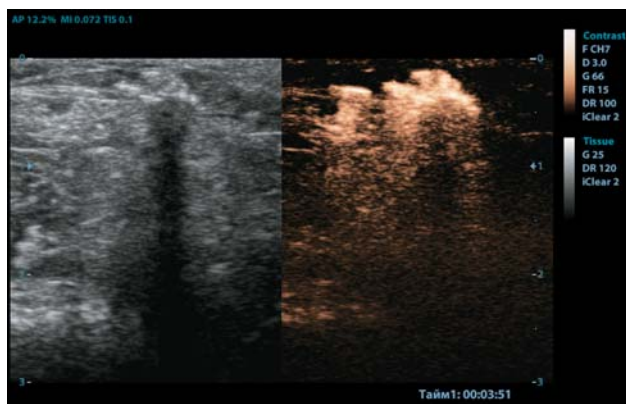


Рис. 11. Скопление ультразвукового контрастного препарата в структуре мышечно-апоневротического слоя при паравазальном введении. Собственное наблюдение.

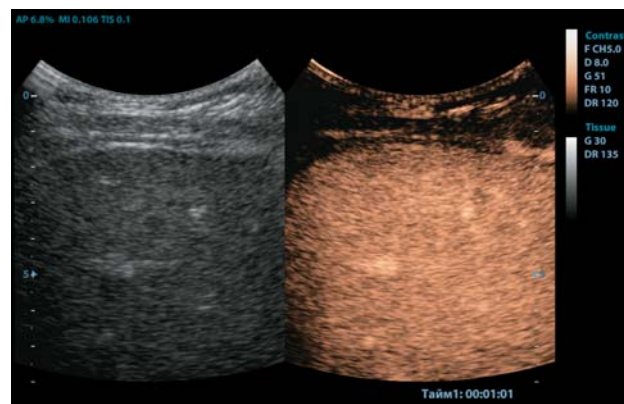


Рис. 12. КУУЗИ печени. Отсутствие визуализации изоэхогенного в В-режиме и изоконтрастированного в режиме КУУЗИ образования на фоне паренхимы печени в портальную фазу. Собственное наблюдение.

ворительного венозного доступа возможно выполнение катетеризации вены под ультразвуковым контролем.

Время наступления контрастного усиления может увеличиваться при недостаточности правых отделов сердца или повышении легочного давления, недостаточное контрастное усиление может быть следствием разрушения части микропузырьков искусственным митральным или аортальным клапаном, наличия выраженного аортального стеноза [8]. Другой причиной неожиданно низкого и позднего контрастного усиления могут быть вне- и внутрипеченочное артерио-венозное и порто-системное шунтирование [8].

Сканирование в режиме КУУЗИ. В случае выраженной гиперперфузии образования печени в артериальную фазу может понадобиться повторный просмотр кинопетли в замедленном режиме для оценки типа заполнения (центробежный, центростремительный) и наличия характерного сосудистого рисунка, поэтому очень важным является своевременное начало записи исследования. Также видеозапись исследования используется для проведения количественного анализа, важными показателями которого являются временные параметры (время начала поступления, время до пика интенсивности, время полувыведения и др.). Большинство авторов считают оптимальным начинать запись кинопетли в момент введения ультразвукового контрастного препарата в вену [45]. Ряд авторов предлагают начинать запись кинопетли

от самого раннего появления микропузырьков в образовании до 60-й с, включая пик усиления, далее проводить прерывистое сканирование с записью коротких клипов с интервалом 30–60 с для регистрации эффекта вымывания. Прерывное сканирование допускается Рекомендациями по проведению КУУЗИ *EFSUMB* (2012) при исследовании образования печени на фоне неизменной паренхимы, в случае цирроза печени рекомендуется использовать прерывистый вариант сканирования [13].

При попытке начинать запись в момент появления первых контраст-усиленных эхосигналов в образовании в ряде случаев этот момент может быть пропущен, в случае гиперваскулярных образований может быть не зарегистрирован типичный рисунок контрастирования (спицы колеса при очаговой узловой гиперплазии печени, периферическое центростремительное заполнение при гемангиоме).

Необходимость непрерывного сканирования возникает в связи с тем, что в ряде случаев при попытке проведения прерывистого сканирования изоконтрастированное в портальную и позднюю фазы образование теряется на фоне паренхимы печени, в том числе и на серошкальной части экрана за счет низкого механического индекса (рис. 12). Переход в стандартный В-режим для повторного поиска указанного образования делает невозможной дальнейшую оценку портальной и поздней фаз, так как происходит интенсивное разрушение микропузырьков в зоне сканирования, что

требует повторного введения ультразвукового контрастного препарата.

При проведении прерывистого сканирования становится невозможным проведение количественного анализа в полном объеме, используемого как дополнение к качественному анализу [48].

Артефакты

Артефакты нелинейного распространения. В литературе сообщается о случаях псевдоусиления в аваскулярных экзогенных тканях, когда отражения от тканей отображаются как сигналы от микропузырьков [45, 46]. По данным литературы, такое псевдоусиление возникает вследствие наличия микропузырьков на пути ультразвукового луча между ультразвуковым датчиком и зоной псевдоусиления, что приводит к нелинейному распространению ультразвуковой волны, несмотря на низкий механический индекс, и, соответственно, к нелинейным эхо-сигналам от линейных отражателей. Это, в свою очередь, приводит к искажению изображения, особенно в глубоко расположенных областях, вследствие преодоления ультразвуковым лучом большого объема микропузырьков [48, 49]. Для уменьшения этого артефакта следует избегать применения слишком высоких доз ультразвукового контрастного препарата, слишком глубокого расположения зоны интереса, крупных сосудов на пути распространения ультразвукового луча вблизи исследуемой области [46].

Фоновый шум может быть следствием слишком высокого механического индекса при недостаточном подавлении эхосигналов от тканей или слишком высокого коэффициента усиления (*gain*). В этом случае данный артефакт будет определяться до введения ультразвукового контрастного препарата и не будет уничтожен при импульсном сканировании с высоким механическим индексом (*flash*). Зависимый от усиления шум равномерно распределен по ультразвуковому полю либо параллелен усилению эхосигнала по глубине, тогда как шум, зависимый от механического индекса, возникает в зонах высокой эхогенности ткани [46, 47]. Присутствие артефакта фонового шума затрудняет дифференцировку контрастированных и неконтрастированных зон. Правильные настройка усиления

и выбор механического индекса позволят избежать появления подобных артефактов.

Акустические тени являются одним из наиболее распространенных артефактов вследствие явлений отражения, поглощения и преломления ультразвукового луча. В случае КУУЗИ большая часть энергии ультразвука отражается сильными отражателями (такими как микропузырьки ультразвукового контрастного препарата) или поглощается структурами с высоким затуханием [46]. После прохождения таких структур энергия ультразвука значительно снижается, что может приводить к появлению акустических теней за зонами высокой концентрации микропузырьков. Выраженность тени будет уменьшаться вслед за снижением контрастного усиления в зоне повышенной концентрации микропузырьков [47].

Псевдоусиление. Вычитание эхосигналов от тканей эффективно для оценки образований в паренхиматозных органах, однако фазовые aberrации, которые происходят в некоторых тканях, приводят к менее эффективному вычитанию. Обычно это наблюдается в подкожно-жировой клетчатке и в случае жирового гепатоза. Кроме того, если усиление или акустическая мощность постоянно увеличиваются в целях улучшения сигнала от дальнего поля или увеличения сигнала от пузырьков в поздней фазе контрастирования, сигнал от нелинейных гармоник, создаваемых фоновыми тканями, может быть неинтенсивно усилен, что приводит к псевдоусилению. Эти артефакты можно свести к минимуму, выбирая соответствующие настройки мощности и усиления перед введением ультразвукового контрастного препарата. Для дифференцировки истинного и ложного усиления рекомендуется использовать функцию *flash*, в случае истинного усиления эхосигнала произойдет разрушение микропузырьков с последующим накоплением ультразвукового контрастного препарата, а при ложном изображении будет одинаково до и после процедуры [46].

Псевдовывывание ультразвукового контрастного препарата связано с непреднамеренным разрушением микропузырьков в тканях с измененной перфузией по сравнению с неизмененными тканями (например, в гемангиомах печени с низко-

скоростным кровотоком) [36]. В случае медленного движения микропузырьков в зоне сканирования риск их разрушения возрастает, что приводит к более быстрому снижению контрастного усиления. Учитывая, что появление феномена вымывания ультразвукового контрастного препарата лежит в основе диагностики злокачественных очаговых образований печени, появление такого артефакта может существенно затруднить диагностику или привести к ложно-положительному диагнозу “злокачественное образование” [46].

Разрушение микропузырьков в ближнем поле может возникнуть непреднамеренно при проведении исследования, так как акустическое давление неоднородно в зоне сканирования и максимально в ближней зоне и зоне фокусировки ультразвуковых лучей. Это проявляется прогрессирующей потерей эхосигнала в ближнем поле и приводит к появлению полосы с низким или отсутствующим контрастированием в тканях, близких к ультразвуковому датчику [46]. Это усугубляется при использовании более высоких значений механического индекса, частот сканирования и более высокой частотой кадров, что приводит к ускоренному разрушению микропузырьков в ближнем поле.

КУУЗИ является эффективным методом дифференциальной диагностики очаговых поражений печени. Соблюдение методологии исследования, знание возможных артефактов и способов избежать их возникновения позволяют корректно интерпретировать результаты проведенного исследования с высокой диагностической точностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Зубарев А.В. Трехмерная и эхоконтрастная ангиография // Медицинская визуализация. 1997. № 4. С. 3–8.
- Митьков В.В., Садоков В.М., Хитрова А.Н., Черешнева Ю.Н., Краснова Т.В., Митькова М.Д. Неинвазивная доплерографическая диагностика цирроза печени на основе анализа времени поступления эхоконтрастного вещества в печеночные вены // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2001. № 2. С. 14–18.
- Камалов Ю.Р., Сандриков В.А., Гаврилов А.В. Использование ультразвукового контраста Levovist при обследовании больных опухолями печени, портальной гипертензией и при ортотопической трансплантации печени // Диагностика – новые методы / Под ред. Сандрикова В.А. М.: АирАрт, 1998. С. 144–149.
- Сенча А.Н., Могутов М.С., Патрунов Ю.Н., Пеняева Э.И., Кашманова А.В., Сенча Е.А. Ультразвуковое исследование с использованием контрастных препаратов. М.: Видар-М, 2015. 144 с.
- Аскерова Н.Н., Кармазановский Г.Г. Контрастное усиление изображения препаратом SonoVue: пути совершенствования ультразвуковой диагностики очаговой патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства // Медицинская визуализация. 2015. № 1. С. 115–125.
- Ветшева Н.Н., Фисенко Е.П., Степанова Ю.А., Камалов Ю.Р., Тимина И.Е., Киселева Т.Н., Жестовская С.И. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением: терминология, технические и методологические аспекты // Медицинская визуализация. 2016. № 4. С. 132–140.
- Агеев А.С., Чекалова М.А., Патютко Ю.И., Поляков А.Н., Маргарян А.Г. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике метастатического поражения печени // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2016. № 2. С. 9–16.
- Weskott H.-P. Контрастная сонография. Бремен: UNI-MED, 2014. 284 с.
- Solbiati L., Martegani A., Leen E., Correas J.M., Burns P.N., Becker D. Contrast-Enhanced Ultrasound of Liver Diseases. Milan: Springer-Verlag, 2003. 131 p.
- Albrecht T., Blomley M., Bolondi L., Claudon M., Correas J.M., Cosgrove D., Greiner L., Jager K., Jong N.D., Leen E., Lencioni R., Lindsell D., Martegani A., Solbiati L., Thorelius L., Tranquart F., Weskott H.P., Whittingham T., EFSUMB Study Group. Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound. January 2004 // Ultraschall Med. 2004. V. 25. No. 4. P. 249–256. Doi: 10.1055/s-2004-813245.
- Claudon M., Cosgrove D., Albrecht T., Bolondi L., Bosio M., Calliada F., Correas J.M., Darge K., Dietrich C., D’Onofrio M., Evans D.H., Filice C., Greiner L., Jager K., Jong N., Leen E., Lencioni R., Lindsell D., Martegani A., Meairs S., Nolsoe C., Piscaglia F., Ricci P., Seidel G., Skjoldbye B., Solbiati L., Thorelius L., Tranquart F., Weskott H.P., Whittingham T. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) – update 2008 // Ultraschall Med. 2008. V. 29. No. 1. P. 28–44. Doi: 10.1055/s-2007-963785.
- Claudon M., Dietrich C.F., Choi B.I., Cosgrove D.O., Kudo M., Nolsoe C.P., Piscaglia F., Wilson S.R., Barr R.G., Chammas M.C., Chaubal N.G., Chen M.H., Clevert D.A., Correas J.M., Ding H., Forsberg F., Fowlkes J.B., Gibson R.N., Goldberg B.B., Lassau N., Leen E.L., Mattrey R.F., Moriyasu F., Solbiati L., Weskott H.P., Xu H.X. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver – update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS //

- Ultraschall Med. 2013. V. 34. No. 1. P. 11–29. Doi: 10.1055/s-0032-1325499.
13. Claudon M., Dietrich C.F., Choi B.I., Cosgrove D.O., Kudo M., Nolsoe C.P., Piscaglia F., Wilson S.R., Barr R.G., Chammass M.C., Chaubal N.G., Chen M.H., Clevert D.A., Correas J.M., Ding H., Forsberg F., Fowlkes J.B., Gibson R.N., Goldberg B.B., Lassau N., Leen E.L., Mattrey R.F., Moriyasu F., Solbiati L., Weskott H.P., Xu H.X. Клинические рекомендации по ультразвуковому исследованию печени с применением контрастных препаратов. Пересмотр от 2012 г. Инициатива WFUMB-EFSUMB с представительством AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS и ICUS // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2017. № 1. С. 81–116.
 14. Boozari B., Soudah B., Rifai K., Schneidewind S., Vogel A., Hecker H., Hahn A., Schlue J., Dietrich C.F., Bahr M.J., Kubicka S., Manns M.P., Gebel M. Grading of hypervascular hepatocellular carcinoma using late phase of contrast enhanced sonography – a prospective study // Dig. Liver Dis. 2011. V. 43. No. 6. P. 484–490. Doi: 10.1016/j.dld.2011.01.001.
 15. Foschi F.G., Dall'Aglio A.C., Marano G., Lanzi A., Savini P., Piscaglia F., Serra C., Cursaro C., Bernardi M., Andreone P., Stefanini G.F. Role of contrast-enhanced ultrasonography in primary hepatic lymphoma // J. Ultrasound Med. 2010. V. 29. No. 9. P. 1353–1356.
 16. Vilana R., Forner A., Bianchi L., Garcia-Criado A., Rimola J., de Lope C.R., Reig M., Ayuso C., Bru C., Bruix J. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma in cirrhosis patients may display a vascular pattern similar to hepatocellular carcinoma on contrast-enhanced ultrasound // Hepatology. 2010. V. 51. No. 6. P. 2020–2029. Doi: 10.1002/hep.23600.
 17. Chen M.H., Dai Y., Yan K., Fan Z.H., Yin S.S., Yang W., Wu W., Wang Y.B., Li J.Y. The role of contrast-enhanced ultrasound on the diagnosis of small hepatocellular carcinoma (≤ 3 cm) in patients with cirrhosis // Hepatol. Res. 2006. V. 35. No. 4. P. 281–288. Doi: 10.1016/j.hepres.2006.04.013.
 18. De Sio I., Iadevaia M.D., Vitale L.M., Niosi M., Del Prete A., de Sio C., Romano L., Funaro A., Meucci R., Federico A., Loguercio C., Romano M. Optimized contrast-enhanced ultrasonography for characterization of focal liver lesions in cirrhosis: a single-center retrospective study // United European Gastroenterol. J. 2014. V. 2. No. 4. P. 279–287. Doi: 10.1177/2050640614538964.
 19. Wilson S.R., Lyshchik A., Piscaglia F., Cosgrove D., Jang H.J., Sirlin C., Dietrich C.F., Kim T.K., Willmann J.K., Kono Y. CEUS LI-RADS: algorithm, implementation, and key differences from CT/MRI // Abdom. Radiol. 2018. V. 43. No. 1. P. 127–142. Doi: 10.1007/s00261-017-1250-0.
 20. Piscaglia F., Wilson S.R., Lyshchik A., Cosgrove D., Dietrich C.F., Jang H.J., Kim T.K., Salvatore V., Willmann J.K., Sirlin C.B., Kono Y. American College of Radiology Contrast Enhanced Ultrasound Liver Imaging Reporting and Data System (CEUS LI-RADS) for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: a pictorial essay // Ultraschall Med. 2017. V. 38. No. 3. P. 320–324. Doi: 10.1055/s-0042-124661.
 21. Пеняева Э.И., Камалов Ю.П., Сенча А.Н., Патрунов Ю.Н., Сенча Е.А. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в дифференциальной диагностике опухолевых образований печени // Медицинская визуализация. 2017. № 2. С. 36–52. Doi: 10.24835/1607-0763-2017-2-36-52.
 22. Chen L.D., Xu H.X., Xie X.Y., Lu M.D., Xu Z.F., Liu G.J., Liang J.Y., Lin M.X. Enhancement patterns of intrahepatic cholangiocarcinoma: comparison between contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced CT // Br. J. Radiol. 2008. V. 81. No. 971. P. 881–889. Doi: 10.1259/bjr/22318475.
 23. Xu H.X., Chen L.D., Liu L.N., Zhang Y.F., Guo L.H., Liu C. Contrast-enhanced ultrasound of intrahepatic cholangiocarcinoma: correlation with pathological examination // Br. J. Radiol. 2012. V. 85. No. 1016. P. 1029–1037. Doi: 10.1259/bjr/21653786.
 24. Li C., Wang W., Ding H., Huang B., Cao J., Mao F., Ji Z. Value of contrast-enhanced sonography in the diagnosis of peripheral intrahepatic cholangiocarcinoma // J. Clin. Ultrasound. 2011. V. 39. No. 8. P. 447–453. Doi: 10.1002/jcu.20797.
 25. Chen L.D., Xu H.X., Xie X.Y., Xie X.H., Xu Z.F., Liu G.J., Wang Z., Lin M.X., Lu M.D. Intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma: differential diagnosis with contrast-enhanced ultrasound // Eur. Radiol. 2010. V. 20. No. 3. P. 743–753. Doi: 10.1007/s00330-009-1599-8.
 26. Dietrich C.F., Kratzer W., Strobe D., Danse E., Fessl R., Bunk A., Vossas U., Hauenstein K., Koch W., Blank W., Oudkerk M., Hahn D., Greis C. Assessment of metastatic liver disease in patients with primary extrahepatic tumors by contrast-enhanced sonography versus CT and MRI // World J. Gastroenterol. 2006. V. 12. No. 11. P. 1699–1705.
 27. Correas J.M., Low G., Needleman L., Robbin M.L., Cosgrove D., Sidhu P.S., Harvey C.J., Albrecht T., Jakobsen J.A., Brabrand K., Jenett M., Bates J., Claudon M., Leen E. Contrast-enhanced ultrasound in the detection of liver metastases: a prospective multi-centre dose testing study using a perfluorobutane microbubble contrast agent (NC100100) // Eur. Radiol. 2011. V. 21. No. 8. P. 1739–1746. Doi: 10.1007/s00330-011-2114-6.
 28. Oldenburg A., Hohmann J., Foert E., Skrok J., Hoffmann C.W., Frericks B., Wolf K.J., Albrecht T. Detection of hepatic metastases with low MI real time contrast enhanced sonography and SonoVue // Ultraschall Med. 2005. V. 26. No. 4. P. 277–284.
 29. Cantisani V., Grazhdani H., Fioravanti C., Rosignuolo M., Calliada F., Messineo D., Bernieri M.G., Redler A., Catalano C., D'Ambrosio F. Liver metastases: contrast-enhanced ultrasound compared with computed tomography and magnetic resonance // World J. Gastroenterol. 2014. V. 20. No. 29. P. 9998–10007. Doi: 10.3748/wjg.v20.i29.9998.
 30. D'Onofrio M., Crosara S., De Robertis R., Canestrini S., Mucelli R.P. Contrast-enhanced ultrasound of focal liver lesions // Am. J.

- Roentgenol. 2015. V. 205. No. 1. P. W56–W66. Doi: 10.2214/AJR.14.14203.
31. Quaia E., Calliada F., Bertolotto M., Rossi S., Garioni L., Rosa L., Pozzi-Mucelli R. Characterization of focal liver lesions with contrast-specific US modes and a sulfur hexafluoride-filled microbubble contrast agent: diagnostic performance and confidence // *Radiology*. 2004. V. 232. No. 2. P. 420–430.
 32. Jang H.J., Kim T.K., Wilson S.R. Imaging of malignant liver masses: characterization and detection // *Ultrasound Q*. 2006. V. 22. No. 1. P. 19–29.
 33. Seitz K., Strobel D., Bernatik T., Blank W., Friedrich-Rust M., Herbay A., Dietrich C.F., Strunk H., Kratzer W., Schuler A. Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) for the characterization of focal liver lesions – prospective comparison in clinical practice: CEUS vs. CT (DEGUM multicenter trial). Parts of this manuscript were presented at the Ultrasound Dreiländertreffen 2008, Davos // *Ultraschall Med*. 2009. V. 30. No. 4. P. 383–389. Doi: 10.1055/s-0028-1109673.
 34. Strobel D., Seitz K., Blank W., Schuler A., Dietrich C.F., von Herbay A., Friedrich-Rust M., Bernatik T. Tumor-specific vascularization pattern of liver metastasis, hepatocellular carcinoma, hemangioma and focal nodular hyperplasia in the differential diagnosis of 1,349 liver lesions in contrast-enhanced ultrasound (CEUS) // *Ultraschall Med*. 2009. V. 30. No. 4. P. 376–382. Doi: 10.1055/s-0028-1109672.
 35. Dietrich C.F., Mertens J.C., Braden B., Schuessler G., Ott M., Ignee A. Contrast-enhanced ultrasound of histologically proven liver hemangiomas // *Hepatology*. 2007. V. 45. No. 5. P. 1139–1145. Doi: 10.1002/hep.21615.
 36. Tranquart F., Le Gouge A., Correas J.M., Ladam Marcusd V., Manzonie P., Vilgrain V., Aubeg C., Bellinh M.F., Chamii L., Claudon J.M., Cuilleron K.M., Drouillard J., Gallix B., Lucidarmen O., Mariono D., Rodep A., Tasuq J.P., Trillaud H., Fayault A., Ruschs E., Giraudeaub B. Role of contrast-enhanced ultrasound in the blinded assessment of focal lesions in comparison with MDCT and CEMRI: results from a multicenter clinical trial // *EJC Supplements*. 2008. V. 6. No. 11. P. 9–15.
 37. Piscaglia F., Venturi A., Mancini M., Giangregorio F., Vidili G., Magnolfi F., Mirarchi M., Fornari F., Bolondi L. Diagnostic features of real-time contrast-enhanced ultrasound in focal nodular hyperplasia of the liver // *Ultraschall Med*. 2010. V. 31. No. 3. P. 276–282. Doi: 10.1055/s-0028-1109852.
 38. Dietrich C.F., Schuessler G., Trojan J., Fellbaum C., Ignee A. Differentiation of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma by contrast-enhanced ultrasound // *Br. J. Radiol*. 2005. V. 78. No. 932. P. 704–707. Doi: 10.1259/bjr/88181612.
 39. Trillaud M., Bruel J.M., Valette P.J., Vilgrain V., Schmutz G., Oyen R., Jakubowski W., Danes J., Valek V., Greis C. Characterization of focal liver lesions with SonoVue-enhanced sonography: international multicenter-study in comparison to CT and MRI // *World J. Gastroenterol*. 2009. V. 15. No. 30. P. 3748–3756.
 40. Friedrich-Rust M., Klopffleisch T., Nierhoff J., Herrmann E., Vermehren J., Schneider M.D., Zeuzem S., Bojunga J. Contrast-Enhanced Ultrasound for the differentiation of benign and malignant focal liver lesions: a meta-analysis // *Liver Int*. 2013. V. 33. No. 5. P. 739–755. Doi: 10.1111/liv.12115.
 41. Westwood M., Joore M., Grutters J., Redekop K., Armstrong N., Lee K., Gloy V., Raatz H., Misso K., Severens J., Kleijnen J. Contrast-enhanced Ultrasound using SonoVue (sulphur hexafluoride microbubbles) compared with contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the characterisation of focal liver lesions and detection of liver metastases: a systematic review and cost-effectiveness analysis // *Health Technol. Assess*. 2013. V. 17. No. 16. P. 1–243. Doi: 10.3310/hta17160.
 42. Guang Y., Xie L., Ding H., Cai A., Huang Y. Diagnosis value of focal liver lesions with SonoVue-enhanced ultrasound compared with contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced MRI: a meta-analysis // *J. Cancer Res. Clin. Oncol*. 2011. V. 137. No. 11. P. 1595–1605. Doi: 10.1007/s00432-011-1035-8.
 43. Piscaglia F., Bolondi L. Italian Society for Ultrasound in Medicine and Biology (SIUMB) Study Group on Ultrasound Contrast Agents. The safety of Sonovue in abdominal applications: retrospective analysis of 23 188 investigations // *Ultrasound Med. Biol*. 2006. V. 32. No. 9. P. 1369–1375. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2006.05.031.
 44. Dietrich C.F., Averkiou M., Nielsen M.B., Barr R.G., Burns P.N., Calliada F., Cantisani V., Choi B., Chammas M.C., Clevert D.A., Claudon M., Correas J.M., Cui X.W., Cosgrove D., D'Onofrio M., Dong Y., Eisenbrey J., Fontanilla T., Gilja O.H., Ignee A., Jenssen C., Kono Y., Kudo M., Lassau N., Lyshchik A., Franca Meloni M., Moriyasu F., Nolsee C., Piscaglia F., Radzina M., Saftoiu A., Sidhu P.S., Sporea I., Schreiber-Dietrich D., Sirlin C.B., Stanczak M., Weskott H.P., Wilson S.R., Willmann J.K., Kim T.K., Jang H.J., Vezeridis A., Westerway S. How to perform Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) // *Ultrasound Int. Open*. 2018. V. 4. No. 1. P. E2–E15. Doi: 10.1055/s-0043-123931.
 45. Dietrich C.F., Ignee A., Greis C., Cui X.W., Schreiber-Dietrich D.G., Hocke M. Artifacts and pitfalls in contrast-enhanced ultrasound of the liver // *Ultraschall Med*. 2014. V. 35. No. 2. P. 108–125. Doi: 10.1055/s-0033-1355872.
 46. Fetzter D.T., Rafailidis V., Peterson C., Grant E.G., Sidhu P., Barr R.G. Artifacts in contrast-enhanced ultrasound: a pictorial essay // *Abdom. Radiol*. 2018. V. 43. No. 4. P. 977–997. Doi: 10.1007/s00261-017-1417-8.
 47. Пеняева Э.И., Камалов Ю.П., Сенча А.Н., Патрунов Ю.Н. Применение количественного анализа ультразвукового исследования с контрастным усилением в дифференциальной диагностике опухолевых образований печени // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2018. № 1. С. 13–29.

48. Tang M.X., Eckersley R.J. Nonlinear propagation of ultrasound through microbubble contrast agents and implications for imaging // *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*. 2006. V. 53. No. 12. P. 2406–2415.
49. Tang M.X., Eckersley R.J. Frequency and pressure dependent attenuation and scattering by microbubbles // *Ultrasound Med. Biol.* 2007. V. 33. No. 1. P. 164–168.
Doi: d10.1016/j.ultrasmedbio.2006.07.031.

REFERENCES

1. Zubarev A.V. 3-dimensional and contrast-enhanced angiography // *Medical Visualization*. 1997. No. 4. P. 3–8. (Article in Russian)
2. Mitkov V.V., Sadokov V.M., Khitrova A.N., Cheresheva Yu.N., Krasnova T.V., Mitkova M.D. Non-invasive dopplerographic diagnostics of liver cirrhosis on the basis of the transit-time analysis for the ultrasound contrast agent entering into the hepatic veins // *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2001. No. 2. P. 14–18. (Article in Russian)
3. Kamalov Yu.R., Sandrikov V.A., Gavrilov A.V. The use of ultrasound contrast Levovist when examine patients with tumors of the liver portal hypertension and orthotopic liver transplantation // *Diagnostics – New Methods* / Ed. by Sandrikov V.A. Moscow: AirArt, 1998. P. 144–149. (Thesis in Russian)
4. Sencha A.N., Mogutov M.S., Patrunov Yu.N., Peniaeva E.I., Kashmanova A.V., Sencha E.A. Contrast-Enhanced Ultrasound. M.: Vidar, 2015. 144 p. (Book in Russian)
5. Askerova N.N., Karmazanovsky G.G. Contrast-enhanced imaging with utilization of SonoVue: ways of improvement of ultrasonic diagnosis of focal lesions in parenchymal organs of abdominal cavity and retroperitoneal // *Medical Visualization*. 2015. No. 1. P. 115–125. (Article in Russian)
6. Vetsheva N.N., Fisenko E.P., Stepanova Y.A., Kamalov J.R., Timina I.E., Kiseleva T.N., Zhestovskaya S.I. Contrast-enhanced ultrasound: terminology, technical, and methodological aspects // *Medical Visualization*. 2016. No. 4. P. 132–140. (Article in Russian)
7. Ageev A.S., Chekalova M.A., Patutko Yu.I., Polyakov A.N., Margaryan A.G. Contrast-enhanced ultrasound in liver metastases diagnosis // *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2016. No. 2. P. 9–16. (Article in Russian)
8. Weskott H.-P. Contrast Sonography. Bremen: UNI-MED, 2014. 284 p. (Book in Russian)
9. Solbiati L., Martegani A., Leen E., Correias J.M., Burns P.N., Becker D. Contrast-Enhanced Ultrasound of Liver Diseases. Milan: Springer-Verlag, 2003. 131 p.
10. Albrecht T., Blomley M., Bolondi L., Claudon M., Correias J.M., Cosgrove D., Greiner L., Jager K., Jong N.D., Leen E., Lencioni R., Lindsell D., Martegani A., Solbiati L., Thorelius L., Tranquart F., Weskott H.P., Whittingham T., EFSUMB Study Group. Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound. January 2004 // *Ultraschall Med.* 2004. V. 25. No. 4. P. 249–256.
Doi: 10.1055/s-2004-813245.
11. Claudon M., Cosgrove D., Albrecht T., Bolondi L., Bosio M., Calliada F., Correias J.M., Darge K., Dietrich C., D'Onofrio M., Evans D.H., Filice C., Greiner L., Jager K., Jong N., Leen E., Lencioni R., Lindsell D., Martegani A., Meairs S., Nolsoe C., Piscaglia F., Ricci P., Seidel G., Skjoldbye B., Solbiati L., Thorelius L., Tranquart F., Weskott H.P., Whittingham T. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) – update 2008 // *Ultraschall Med.* 2008. V. 29. No. 1. P. 28–44.
Doi: 10.1055/s-2007-963785.
12. Claudon M., Dietrich C.F., Choi B.I., Cosgrove D.O., Kudo M., Nolsoe C.P., Piscaglia F., Wilson S.R., Barr R.G., Chammas M.C., Chaubal N.G., Chen M.H., Clevert D.A., Correias J.M., Ding H., Forsberg F., Fowlkes J.B., Gibson R.N., Goldberg B.B., Lassau N., Leen E.L., Mattrey R.F., Moriyasu F., Solbiati L., Weskott H.P., Xu H.X. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver – update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS // *Ultraschall Med.* 2013. V. 34. No. 1. P. 11–29.
Doi: 10.1055/s-0032-1325499.
13. Claudon M., Dietrich C.F., Choi B.I., Cosgrove D.O., Kudo M., Nolsoe C.P., Piscaglia F., Wilson S.R., Barr R.G., Chammas M.C., Chaubal N.G., Chen M.H., Clevert D.A., Correias J.M., Ding H., Forsberg F., Fowlkes J.B., Gibson R.N., Goldberg B.B., Lassau N., Leen E.L., Mattrey R.F., Moriyasu F., Solbiati L., Weskott H.P., Xu H.X. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver – update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS // *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2017. No. 1. P. 81–116. (Article in Russian)
14. Boozari B., Soudah B., Rifai K., Schneidewind S., Vogel A., Hecker H., Hahn A., Schlue J., Dietrich C.F., Bahr M.J., Kubicka S., Manns M.P., Gebel M. Grading of hypervascular hepatocellular carcinoma using late phase of contrast enhanced sonography – a prospective study // *Dig. Liver Dis.* 2011. V. 43. No. 6. P. 484–490.
Doi: 10.1016/j.dld.2011.01.001.
15. Foschi F.G., Dall'Aglio A.C., Marano G., Lanzi A., Savini P., Piscaglia F., Serra C., Cursaro C., Bernardi M., Andreone P., Stefanini G.F. Role of contrast-enhanced ultrasonography in primary hepatic lymphoma // *J. Ultrasound Med.* 2010. V. 29. No. 9. P. 1353–1356.
16. Vilana R., Forner A., Bianchi L., Garcia-Criado A., Rimola J., de Lope C.R., Reig M., Ayuso C., Bru C., Bruix J. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma in cirrhosis patients may display a vascular pattern similar to hepatocellular carcinoma on contrast-enhanced ultrasound // *Hepatology*. 2010. V. 51. No. 6. P. 2020–2029.
Doi: 10.1002/hep.23600.

17. Chen M.H., Dai Y., Yan K., Fan Z.H., Yin S.S., Yang W., Wu W., Wang Y.B., Li J.Y. The role of contrast-enhanced ultrasound on the diagnosis of small hepatocellular carcinoma (≤ 3 cm) in patients with cirrhosis // *Hepatol. Res.* 2006. V. 35. No. 4. P. 281–288. Doi: 10.1016/j.hepres.2006.04.013.
18. De Sio I., Iadevaia M.D., Vitale L.M., Niosi M., Del Prete A., de Sio C., Romano L., Funaro A., Meucci R., Federico A., Loguercio C., Romano M. Optimized contrast-enhanced ultrasonography for characterization of focal liver lesions in cirrhosis: a single-center retrospective study // *United European Gastroenterol. J.* 2014. V. 2. No. 4. P. 279–287. Doi: 10.1177/2050640614538964.
19. Wilson S.R., Lyshchik A., Piscaglia F., Cosgrove D., Jang H.J., Sirlin C., Dietrich C.F., Kim T.K., Willmann J.K., Kono Y. CEUS LI-RADS: algorithm, implementation, and key differences from CT/MRI // *Abdom. Radiol.* 2018. V. 43. No. 1. P. 127–142. Doi: 10.1007/s00261-017-1250-0.
20. Piscaglia F., Wilson S.R., Lyshchik A., Cosgrove D., Dietrich C.F., Jang H.J., Kim T.K., Salvatore V., Willmann J.K., Sirlin C.B., Kono Y. American College of Radiology Contrast Enhanced Ultrasound Liver Imaging Reporting and Data System (CEUS LI-RADS) for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: a pictorial essay // *Ultraschall Med.* 2017. V. 38. No. 3. P. 320–324. Doi: 10.1055/s-0042-124661.
21. Peniaeva E.I., Kamalov J.R., Sencha A.N., Patrunov U.N., Sencha E.A. Value of contrast enhanced ultrasound in differential diagnosis of focal liver lesions // *Medical Visualization.* 2017. No. 2. P. 36–52. Doi: 10.24835/1607-0763-2017-2-36-52. (Article in Russian)
22. Chen L.D., Xu H.X., Xie X.Y., Lu M.D., Xu Z.F., Liu G.J., Liang J.Y., Lin M.X. Enhancement patterns of intrahepatic cholangiocarcinoma: comparison between contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced CT // *Br. J. Radiol.* 2008. V. 81. No. 971. P. 881–889. Doi: 10.1259/bjr/22318475.
23. Xu H.X., Chen L.D., Liu L.N., Zhang Y.F., Guo L.H., Liu C. Contrast-enhanced ultrasound of intrahepatic cholangiocarcinoma: correlation with pathological examination // *Br. J. Radiol.* 2012. V. 85. No. 1016. P. 1029–1037. Doi: 10.1259/bjr/21653786.
24. Li C., Wang W., Ding H., Huang B., Cao J., Mao F., Ji Z. Value of contrast-enhanced sonography in the diagnosis of peripheral intrahepatic cholangiocarcinoma // *J. Clin. Ultrasound.* 2011. V. 39. No. 8. P. 447–453. Doi: 10.1002/jcu.20797.
25. Chen L.D., Xu H.X., Xie X.Y., Xie X.H., Xu Z.F., Liu G.J., Wang Z., Lin M.X., Lu M.D. Intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma: differential diagnosis with contrast-enhanced ultrasound // *Eur. Radiol.* 2010. V. 20. No. 3. P. 743–753. Doi: 10.1007/s00330-009-1599-8.
26. Dietrich C.F., Kratzer W., Strobel D., Danse E., Fessl R., Bunk A., Vossas U., Hauenstein K., Koch W., Blank W., Oudkerk M., Hahn D., Greis C. Assessment of metastatic liver disease in patients with primary extrahepatic tumors by contrast-enhanced sonography versus CT and MRI // *World J. Gastroenterol.* 2006. V. 12. No. 11. P. 1699–1705.
27. Correas J.M., Low G., Needleman L., Robbin M.L., Cosgrove D., Sidhu P.S., Harvey C.J., Albrecht T., Jakobsen J.A., Brabrand K., Jenett M., Bates J., Claudon M., Leen E. Contrast-enhanced ultrasound in the detection of liver metastases: a prospective multi-centre dose testing study using a perfluorobutane microbubble contrast agent (NC100100) // *Eur. Radiol.* 2011. V. 21. No. 8. P. 1739–1746. Doi: 10.1007/s00330-011-2114-6.
28. Oldenburg A., Hohmann J., Foert E., Skrok J., Hoffmann C.W., Frericks B., Wolf K.J., Albrecht T. Detection of hepatic metastases with low MI real time contrast enhanced sonography and SonoVue // *Ultraschall Med.* 2005. V. 26. No. 4. P. 277–284.
29. Cantisani V., Grazhdani H., Fioravanti C., Rosignuolo M., Calliada F., Messineo D., Bernieri M.G., Redler A., Catalano C., D'Ambrosio F. Liver metastases: contrast-enhanced ultrasound compared with computed tomography and magnetic resonance // *World J. Gastroenterol.* 2014. V. 20. No. 29. P. 9998–10007. Doi: 10.3748/wjg.v20.i29.9998.
30. D'Onofrio M., Crosara S., De Robertis R., Canestrini S., Mucelli R.P. Contrast-enhanced ultrasound of focal liver lesions // *Am. J. Roentgenol.* 2015. V. 205. No. 1. P. W56–W66. Doi: 10.2214/AJR.14.14203.
31. Quaiia E., Calliada F., Bertolotto M., Rossi S., Garioni L., Rosa L., Pozzi-Mucelli R. Characterization of focal liver lesions with contrast-specific US modes and a sulfur hexafluoride-filled microbubble contrast agent: diagnostic performance and confidence // *Radiology.* 2004. V. 232. No. 2. P. 420–430.
32. Jang H.J., Kim T.K., Wilson S.R. Imaging of malignant liver masses: characterization and detection // *Ultrasound Q.* 2006. V. 22. No. 1. P. 19–29.
33. Seitz K., Strobel D., Bernatik T., Blank W., Friedrich-Rust M., Herbay A., Dietrich C.F., Strunk H., Kratzer W., Schuler A. Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) for the characterization of focal liver lesions – prospective comparison in clinical practice: CEUS vs. CT (DEGUM multicenter trial). Parts of this manuscript were presented at the Ultrasound Dreiländertreffen 2008, Davos // *Ultraschall Med.* 2009. V. 30. No. 4. P. 383–389. Doi: 10.1055/s-0028-1109673.
34. Strobel D., Seitz K., Blank W., Schuler A., Dietrich C.F., von Herbay A., Friedrich-Rust M., Bernatik T. Tumor-specific vascularization pattern of liver metastasis, hepatocellular carcinoma, hemangioma and focal nodular hyperplasia in the differential diagnosis of 1,349 liver lesions in contrast-enhanced ultrasound (CEUS) // *Ultraschall Med.* 2009. V. 30. No. 4. P. 376–382. Doi: 10.1055/s-0028-1109672.
35. Dietrich C.F., Mertens J.C., Braden B., Schuessler G., Ott M., Ignee A. Contrast-enhanced ultrasound of histologically proven liver hemangiomas // *Hepatology.* 2007. V. 45. No. 5. P. 1139–1145. Doi: 10.1002/hep.21615.
36. Tranquart F., Le Gouge A., Correas J.M., Ladam Marcud V., Manzonie P., Vilgrain V., Aubeg C.,

- Bellinh M.F., Chamii L., Claudon J.M., Cuilleron M., Drouillard J., Gallix B., Lucidarmen O., Mariono D., Rodep A., Tasuq J.P., Trillaud H., Fayault A., Ruschs E., Giraudeau B. Role of contrast-enhanced ultrasound in the blinded assessment of focal lesions in comparison with MDCT and CEMRI: results from a multicenter clinical trial // *EJC Supplements*. 2008. V. 6. No. 11. P. 9–15.
37. Piscaglia F., Venturi A., Mancini M., Giangregorio F., Vidili G., Magnolfi F., Mirarchi M., Fornari F., Bolondi L. Diagnostic features of real-time contrast-enhanced ultrasound in focal nodular hyperplasia of the liver // *Ultraschall Med*. 2010. V. 31. No. 3. P. 276–282. Doi: 10.1055/s-0028-1109852.
 38. Dietrich C.F., Schuessler G., Trojan J., Fellbaum C., Ignee A. Differentiation of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma by contrast-enhanced ultrasound // *Br. J. Radiol*. 2005. V. 78. No. 932. P. 704–707. Doi: 10.1259/bjr/88181612.
 39. Trillaud M., Bruel J.M., Valette P.J., Vilgrain V., Schmutz G., Oyen R., Jakubowski W., Danes J., Valek V., Greis C. Characterization of focal liver lesions with SonoVue-enhanced sonography: international multicenter-study in comparison to CT and MRI // *World J. Gastroenterol*. 2009. V. 15. No. 30. P. 3748–3756.
 40. Friedrich-Rust M., Klopffleisch T., Nierhoff J., Herrmann E., Vermehren J., Schneider M.D., Zeuzem S., Bojunga J. Contrast-Enhanced Ultrasound for the differentiation of benign and malignant focal liver lesions: a meta-analysis // *Liver Int*. 2013. V. 33. No. 5. P. 739–755. Doi: 10.1111/liv.12115.
 41. Westwood M., Joore M., Grutters J., Redekop K., Armstrong N., Lee K., Gloy V., Raatz H., Misso K., Severens J., Kleijnen J. Contrast-enhanced ultrasound using SonoVue (sulphur hexafluoride microbubbles) compared with contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the characterisation of focal liver lesions and detection of liver metastases: a systematic review and cost-effectiveness analysis // *Health Technol. Assess*. 2013. V. 17. No. 16. P. 1–243. Doi: 10.3310/hta17160.
 42. Guang Y., Xie L., Ding H., Cai A., Huang Y. Diagnosis value of focal liver lesions with SonoVue-enhanced ultrasound compared with contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced MRI: a meta-analysis // *J. Cancer Res. Clin. Oncol*. 2011. V. 137. No. 11. P. 1595–1605. Doi: 10.1007/s00432-011-1035-8.
 43. Piscaglia F., Bolondi L. Italian Society for Ultrasound in Medicine and Biology (SIUMB) Study Group on Ultrasound Contrast Agents. The safety of Sonovue in abdominal applications: retrospective analysis of 23 188 investigations // *Ultrasound Med. Biol*. 2006. V. 32. No. 9. P. 1369–1375. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2006.05.031.
 44. Dietrich C.F., Averkiou M., Nielsen M.B., Barr R.G., Burns P.N., Calliada F., Cantisani V., Choi B., Chammas M.C., Clevert D.A., Claudon M., Correas J.M., Cui X.W., Cosgrove D., D'Onofrio M., Dong Y., Eisenbrey J., Fontanilla T., Gilja O.H., Ignee A., Jenssen C., Kono Y., Kudo M., Lassau N., Lyshchik A., Franca Meloni M., Moriyasu F., Nolsoe C., Piscaglia F., Radzina M., Saftoiu A., Sidhu P.S., Sporea I., Schreiber-Dietrich D., Sirlin C.B., Stanczak M., Weskott H.P., Wilson S.R., Willmann J.K., Kim T.K., Jang H.J., Veziridis A., Westerway S. How to perform Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) // *Ultrasound Int. Open*. 2018. V. 4. No. 1. P. E2–E15. Doi: 10.1055/s-0043-123931.
 45. Dietrich C.F., Ignee A., Greis C., Cui X.W., Schreiber-Dietrich D.G., Hocke M. Artifacts and pitfalls in contrast-enhanced ultrasound of the liver // *Ultraschall Med*. 2014. V. 35. No. 2. P. 108–125. Doi: 10.1055/s-0033-1355872.
 46. Fetzer D.T., Rafailidis V., Peterson C., Grant E.G., Sidhu P., Barr R.G. Artifacts in contrast-enhanced ultrasound: a pictorial essay // *Abdom. Radiol*. 2018. V. 43. No. 4. P. 977–997. Doi: 10.1007/s00261-017-1417-8.
 47. Peniaeva E.I., Kamalov J.R., Sencha A.N., Patruncov U.N. Value of quantitative contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of focal liver lesions // *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2018. No. 1. P. 13–29. (Article in Russian)
 48. Tang M.X., Eckersley R.J. Nonlinear propagation of ultrasound through microbubble contrast agents and implications for imaging // *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*. 2006. V. 53. No. 12. P. 2406–2415.
 49. Tang M.X., Eckersley R.J. Frequency and pressure dependent attenuation and scattering by microbubbles // *Ultrasound Med. Biol*. 2007. V. 33. No. 1. P. 164–168. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2006.07.031.

Contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of focal liver lesions: value, methodology, and artifacts (literature review)

E.I. Peniaeva¹, Yu.R. Kamalov², A.N. Sencha³

¹ *Yaroslavl Railway's Clinic, Yaroslavl*

² *B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow*

³ *National Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow*

E.I. Peniaeva – M.D., Ultrasound Diagnostics Department, Yaroslavl Railway's Clinic, Yaroslavl. Yu.R. Kamalov – M.D., Ph.D., Professor, Head of Ultrasound Diagnostics Department, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow. A.N. Sencha – M.D., Ph.D., Head of Radiology Division, National Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow.

The role of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of different malignant (hepatocellular carcinoma, cholangiocarcinoma, liver metastases) and benign (hemangioma, focal nodular hyperplasia, hepatocellular adenoma) focal liver lesions was shown in the literature review. The enhancement patterns of lesions in different vascular phases and LI-RADS algorithm were discussed. Contrast-enhanced ultrasound methodology (ultrasound equipment settings and ultrasound contrast agent dosage) and artifacts (background noise, acoustic shadows, and pseudo amplification) were described. Artifacts occurrence causes, influence on the interpretation, and elimination methods were discussed.

Key words: *contrast-enhanced ultrasound (CEUS), SonoVue, focal liver lesion, hepatocellular carcinoma, metastasis, haemangioma, focal nodular hyperplasia, artifacts.*

Citation: *Peniaeva E.I., Kamalov Yu.R., Sencha A.N. Contrast-enhanced ultrasound in differential diagnosis of focal liver lesions: value, methodology, and artifacts (literature review) // Ultrasound and Functional Diagnostics. 2018. No. 3. P. 12–31. (Article in Russian)*