



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)  
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1020>

## Опыт применения контраст-усиленного ультразвукового исследования при наиболее часто встречающихся злокачественных новообразованиях печени

© Катрич А.Н.<sup>1,2\*</sup>, Польшиков С.В.<sup>1</sup>, Фисенко Е.П.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края; 350086 Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; 350063 Краснодар, ул. им. М. Седина, д. 4, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского»; 119991 Москва, Абрикосовский пер., д. 2, Российская Федерация

**Цель исследования:** изучение особенностей контрастирования злокачественных новообразований печени у пациентов с циррозом печени (ЦП) и без, изучение отличий динамики контрастирования метастазов печени (МТС) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

**Материал и методы.** На основании морфологических данных проведен ретроспективный анализ обследования 58 пациентов с ГЦК (группа 1) и 51 пациента с МТС печени (группа 2). По критерию наличия ЦП группа 1 была разделена на две подгруппы. Основным методом лучевой диагностики в обеих группах было контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ).

**Результаты.** Показатели динамики поступления ультразвукового контрастного препарата (УЗКП) в узел ГЦК и динамики вымывания препарата из очага у пациентов с ЦП достоверно не отличались от показателей у пациентов без цирроза. Для ГЦК характерно начало вымывания УЗКП после 62-й секунды от начала исследования, чем она достоверно отличается от МТС ( $p < 0,05$ ). Параметры в прогнозировании G3 стадии опухоли были следующими: параметр «начало вымывания» УЗКП из очага  $< 79$  с, параметр «время максимального вымывания» УЗКП  $< 270$  с. На наш взгляд, определенными сложностями представляет диагностика высокодифференцированных карцином ввиду отсутствия феномена WASH-OUT у 50% пациентов. Дифференциальная диагностика метастазов должна строиться на комбинации ряда признаков, наиболее важными из них, на наш взгляд, являются: раннее начало вымывания УЗКП, симптом «черной дыры», периферическое кольцевидное усиление в артериальную фазу.

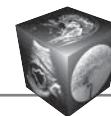
**Выводы.** Полученные при помощи КУУЗИ данные подтверждают эффект «артериализации печеночного кровотока» у больных с ЦП. Различия показателей параметров контрастирования узлов ГЦК в подгруппах пациентов с ЦП и без статистически недостоверны. Для очаговых поражений характерны различные рисунки контрастирования, которые являются основой определения их злокачественности. Полиморфизм признаков, выявляемых при МТС в печени, обусловлен морфологией первичной опухоли и размерами новообразований. Дифференциальная диагностика должна строиться на комбинации признаков динамики УЗКП.

**Ключевые слова:** контраст-усиленное ультразвуковое исследование, новообразования печени, гепатоцеллюлярная карцинома, метастазы печени, цирроз печени

**Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.**

**Для цитирования:** Катрич А.Н., Польшиков С.В., Фисенко Е.П. Опыт применения контраст-усиленного ультразвукового исследования при наиболее часто встречающихся злокачественных новообразованиях печени. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 104–118. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1020>

Поступила в редакцию: 29.03.2021. Принята к печати: 17.01.2022. Опубликовано online: 01.02.2022.



# Experience of using contrast-enhanced ultrasound examination in the most common malignant neoplasms of the liver

© Aleksey N. Katrich<sup>1, 2\*</sup>, Sergey V. Polshikov<sup>1</sup>, Elena P. Fisenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup> The First Regional Clinical Hospital named after S.V. Ochapovsky; 167, 1st May str., 350086 Krasnodar, Russian Federation

<sup>2</sup> Kuban State Medical University; 4, M. Sedina str., 350063 Krasnodar, Russian Federation

<sup>3</sup> B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center; 2, Abrikosovsky per., 119991 Moscow, Russian Federation

**Aim.** To study the features of contrast enhancement of malignant neoplasms of the liver in patients with and without cirrhosis (LC), to study the differences in the dynamics of contrast enhancement of liver metastatic lesions (MTS) and hepatocellular carcinoma (HCC).

**Material and methods.** A retrospective analysis results 58 patients with HCC (group 1) and 51 patients with liver metastases (group 2) was carried out based on morphological data. According to the criterion for the presence of LC, group 1 was divided into two subgroups. The main method of radiological diagnostics was contrast enhancement ultrasound (CEUS).

**Results.** The indicators of the dynamics of the Wash-in of an ultrasound contrast agent into the HCC node and the dynamics of the drug WASH-OUT from the focus in patients with LC did not significantly differ from those in patients without cirrhosis. HCC is characterized by the onset of leaching of the ultrasound contrast agent after 62 seconds from the beginning of the study, which significantly differs from MTS ( $p < 0.05$ ). The parameters in predicting the G3 stage of the tumor were as follows: the parameter "onset of WASH-OUT" of the from the focus  $< 79$  sec, the parameter "time of maximum WASH-OUT" of the ultrasound contrast agent  $< 270$  seconds. In our opinion, certain difficulties are presented by the diagnosis of highly differentiated carcinomas due to the absence of the WASH-OUT phenomenon in 50% of patients. Differential diagnosis of metastases should be based on a combination of a number of signs, the most important of which, in our opinion, are: early onset of elution of ultrasound contrast agent, "black hole" symptom, peripheral ring-shaped enhancement in arterial phase.

**Conclusion.** The data obtained with the help of CEUS confirm the effect of "arterialization of hepatic blood flow" in patients with LC. Differences in the parameters of contrasting HCC nodes in subgroups of patients with and without LC are not statistically significant. The polymorphism of the signs detected in MTS in the liver is due to the morphology of the primary tumor and the size of the neoplasms. Differential diagnosis should be based on a combination of signs of the dynamics of ultrasound contrast agents.

**Keywords:** contrast-enhanced ultrasound, liver neoplasms, hepatocellular carcinoma, liver metastases, liver cirrhosis

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

**For citation:** Katrich A.N., Polshikov S.V., Fisenko E.P. Experience of using contrast-enhanced ultrasound examination in the most common malignant neoplasms of the liver. *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 104–118.

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1020>

**Received:** 29.03.2021.

**Accepted for publication:** 17.01.2022.

**Published online:** 01.02.2022.

## Введение

Сегодня контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) является единственным методом лучевой диагностики, который дает возможность изучения паренхиматозной микроциркуляции в режиме реального времени. На протяжении ряда лет методика КУУЗИ показала свою состоятельность в дифференциальной диагностике новообразований печени. Ультразвуковые контрастные препараты (УЗКП) не обладают нефро- и гепатотоксичностью и имеют низкую частоту аллергических и анафилактических реакций [1, 2].

Для очаговых поражений печени характерны различные рисунки контрастирования, которые

являются основой для определения их злокачественности, они имеют много общего с контрастированием при компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [3]. Тем не менее имеются особенности, связанные с различными профилями распределения УЗКП в организме. Микропузырьковые УЗКП, и, в частности, препарат гексафторида серы (Соновью®), находятся исключительно в просвете сосудов, в то время как йодсодержащие контрастные средства, применяемые при КТ, и гадолиний-содержащие контрастные агенты, используемые в МРТ, распределяются в межклеточном пространстве [4].



Известно, что до 30% всех новообразований печени и до 90% злокачественных новообразований печени составляют метастатические опухоли [5]. Имеющиеся преимущества метода КУУЗИ существенно расширяют возможности ультразвуковой диагностики. По данным V. Cantisani и соавт., КУУЗИ обладает 85–92% чувствительностью и 76–83% специфичностью в обнаружении вторичных поражений печени, превосходя точность традиционного УЗИ и сопоставимо по диагностической точности с контраст-усиленными КТ и МРТ [6]. Однако, по данным ряда авторов, имеют место и ложноположительные результаты, связанные с абсцессами, очагами некроза, фокально-нодулярными гиперплазиями (ФНГ), воспалительными псевдоопухолями [7, 8], многообразием морфологических форм первичных опухолей и различными типами васкуляризации метастазов [9].

Второй по частоте (до 7,6%) среди всех злокачественных новообразований печени является гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) [10]. В исследовании, проведенном Национальным институтом рака (США), было высказано предположение о динамическом росте заболеваемости ГЦК до 2030 г. Это предположение связывается с явлениями миграции населения и эпидемией вирусного гепатита С [11]. Методика КУУЗИ включена в ряд национальных рекомендаций по диагностике и ведению пациентов с циррозом печени (ЦП), имеющих очаговые поражения печени. В рекомендациях WFUMB-EFSUMB 2012 г. [12] имеется указание о необходимости отдельного описания характеристик очаговых поражений печени у пациентов с ЦП и без него. По мнению авторов, это связано, в первую очередь, с различными типами опухолей печени, встречающихся в этих двух группах, имея в виду высокую частоту ГЦК у пациентов с ЦП (до 95% всех очаговых поражений).

Типичным признаком ГЦК на фоне ЦП является повышенное контрастирование в артериальную фазу с последующим вымыванием контраста в позднюю фазу исследования [13, 14].

В современной литературе практически не имеется сведений о роли КУУЗИ в диагностике ГЦК в неповрежденной циррозом печени, а также наличии или отсутствии особенностей контрастирования опухолей в этой группе пациентов. При этом общепризнанным является факт значительных изменений печеночной гемодинамики на фоне ЦП, в частности повышения ряда параметров артериального и снижения ряда параметров портального кровотока [15, 16]. Указанные данные делают актуальным продолжение работы в этом направлении.

## Цель исследования

Изучение особенностей контрастирования злокачественных новообразований печени у пациентов с ЦП и без, изучение отличий динамики контрастирования метастазов печени (МТС) и ГЦК.

## Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 58 пациентов с морфологически верифицированной ГЦК (группа 1) и 51 пациента с морфологически верифицированными МТС в печени (группа 2). По клинико-морфологическим данным пациенты группы 1 были разделены на две подгруппы, сопоставимые по полу и возрасту. Критерием деления на подгруппы стало наличие или отсутствие ЦП. В подгруппу 1.1, пациенты с ЦП (n = 38), вошли 21 (55,3%) мужчина и 17 (44,7%) женщин в возрасте от 44 до 70 лет (Me = 59 лет). Согласно морфологическим данным по степени дифференцировки ГЦК, пациенты распределились следующим образом: степень дифференцировки опухоли G1 имели 16 пациентов, G2 – 14, G3 диагностирована у 8 пациентов. Размеры выявленных образований находились в пределах 17–90 мм. В подгруппу 1.2, пациенты без ЦП (n = 20), было включено 12 (60,0%) мужчин и 8 (40,0%) женщин в возрасте от 46 до 74 лет (Me = 61 год). Степень дифференцировки опухоли G1 имели 7 больных, G2 – 9 и G3 – 4. Размеры выявленных образований находились в пределах 13–90 мм. Степень дифференцировки ГЦК G4 в исследованных группах больных диагностирована не была. В группу 2 вошло 25 (49%) мужчин и 26 (51%) женщин в возрасте от 35 до 86 лет (Me = 61 год). По локализации первичной опухоли пациенты 2 группы распределились следующим образом: рак толстой кишки – 18 пациентов, рак легких – 13, рак поджелудочной железы – 8, рак молочной железы – 5, по 2 случая меланомы и рака матки, 3 пациентки с раком яичника.

В работе использовался ультразвуковой сканер Aixplorer (Super Sonic Imagine, Франция), имеющий режим работы с УЗКП. В качестве контрастного агента использовался УЗКП Соновью®, который вводился внутривенно болюсно в соответствии с рекомендациями WFUMB-EFSUMB 2012 г. [12].

Для систематизации подхода к оценке новообразований были разработаны качественные параметры динамики УЗКП, которые использовались в обеих группах пациентов (табл. 1).

После проведения КУУЗИ всем пациентам была выполнена чрескожная биопсия печени под ультразвуковым контролем (полуавтоматическая система “Vitesse Biopsy Gun” OptiMed, Германия, с иглой 16 G).

**Таблица 1.** Качественные параметры динамики УЗКП**Table 1.** Qualitative parameters of the dynamics of the UCA

| Параметры / Parameters   | Характеристика параметров / Parameter characteristic   |
|--|--|
| Характеристика сосудистого рисунка в очаге (1) / Characteristics of the vascular pattern in the lesion (1)                               | Однородный сосудистый рисунок / Homogeneous vascular pattern<br>Асимметричный хаотичный сосудистый рисунок / Asymmetric chaotic vascular pattern |
| Характеристика сосудистого рисунка в очаге (2) / Characteristics of the vascular pattern in the lesion (2)                               | Наличие зон гипоперфузии / Presence of hypoperfusion zones<br>Отсутствие зон гипоперфузии / Absence of hypoperfusion zones                       |
| Поступление УЗКП в очаг по отношению к паренхиме печени / Arrival of contrast in the lesion versus the liver parenchyma                  | Раннее / Early<br>Синхронное / Synchronous<br>Замедленное / Delayed  |
| Интенсивность контрастирования в очаге в сравнении с паренхимой печени / Intensity of contrast in the lesion versus the liver parenchyma | Более интенсивно / More intense<br>Менее интенсивно / Less intense   |

Обработка результатов проводилась с помощью пакетов прикладных программ Statistica 6 и SPSS 17.0. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами, количественные переменные представлены в виде медианы, интерквартильного размаха (5–95-й процентиль). Сравнение количественных признаков в независимых группах проводили по критерию Манна–Уитни. Результаты считали достоверными при  $p < 0,05$ . Для определения наличия связи между значениями размера очагового образования печени и качественных характеристик сосудистого русла опухоли был проведен корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для определения порогового значения использовался ROC-анализ с построением ROC-кривых.

Для определения наличия или отсутствия изменений гемодинамики в паренхиме печени, пораженной и не пораженной циррозом, проведен сравнительный анализ параметров артериальной, портальной и поздней фаз динамики УЗКП в подгруппах 1.1 и 1.2. Полученные данные представлены в табл. 2.

### Результаты

Для определения наличия или отсутствия изменений гемодинамики в паренхиме печени, пораженной и не пораженной циррозом, проведен сравнительный анализ параметров артериальной, портальной и поздней фаз динамики УЗКП в подгруппах 1.1 и 1.2. Полученные данные представлены в табл. 2.

**Таблица 2.** Временные параметры артериальной фазы КУУЗИ в паренхиме печени**Table 2.** Time parameters of the arterial phase of CEUS in the liver parenchyma

| Статистические показатели / Statistical indicators | Подгруппа 1.1 (ЦП) / Subgroup 1.1 (cirrhosis) (n = 38)         |   | Подгруппа 1.2 (без ЦП) / Subgroup 1.2 (without cirrhosis) (n = 20) |   |
|--|--|---|--|---|
|  | время начала контрастирования, с / contrasting start time, sec | время максимального контрастирования, с / time of maximum contrast, sec | время начала контрастирования, с / contrasting start time, sec     | время максимального контрастирования, с / time of maximum contrast, sec |
| Медиана / Median                                   | 13   | 28  | 22*  | 28  |
| 95% CI   | 8–27   | 24–36   | 12–35  | 11–37   |
| Min–Max  | 6–33   | 14–37   | 12–35  | 11–37   |

*Примечание.* \* – достоверность различий между подгруппами 1.1 и 1.2 при  $p = 0,001$ . Здесь и в табл. 3, 7: Me – медиана; Min–Max – минимальное–максимальное значения; 95% CI – 5–95-й процентиль, %.

*Note.* \* – significance of differences between subgroups 1.1 and 1.2 at  $p = 0.001$ . Here and in Table. 3, 7: Me - median; Min–Max – minimum–maximum values; 95% CI – 5th–95th percentile, %.



**Таблица 3.** Параметры артериальной фазы КУУЗИ в очаге  
**Table 3.** Parameters of the arterial phase of CEUS in the focus

| Статистические показатели<br>Statistical indicators | Подгруппа 1.1 (ЦП) /<br>Subgroup 1.1 (cirrhosis)<br>(n = 38)    |  |  | Подгруппа 1.2 (без ЦП) /<br>Subgroup 1.2 (without cirrhosis)<br>(n = 20) |  |  |
|---|---|--|--|--|--|--|
|   | время начала контрастирования, с<br>contrasting start time, sec | время максимального контрастирования, с<br>time of maximum contrast, sec | время выравнивания контрастирования в очаге и паренхиме печени, с<br>time of equalization of contrasting in the lesion and parenchyma, sec | время начала контрастирования, с<br>contrasting start time, sec          | время максимального контрастирования, с<br>time of maximum contrast, sec | время выравнивания контрастирования в очаге и паренхиме печени, с<br>time of equalization of contrasting in the lesion and parenchyma, sec |
| Me  | 14  | 26   | 35   | 17   | 30   | 34   |
| 95% CI  | 8–28  | 16–36  | 24–100   | 11–28  | 14–42  | 15–46  |
| Min–Max   | 7–30  | 16–36  | 20–240   | 11–28  | 14–42  | 15–46  |

**Таблица 4.** Параметры динамики вымывания УЗКП из очага  
**Table 4.** Parameters of the dynamics of UCA wash out from the focus

| Статистические показатели<br>Statistical indicators | Подгруппа 1.1 (ЦП)<br>Subgroup 1.1 (cirrhosis)<br>(n = 38) |  | Подгруппа 1.2 (без ЦП)<br>Subgroup 1.2 (without cirrhosis)<br>(n = 20) |  |
|---|--|--|--|--|
|   | время начала вымывания, с<br>start washout, sec            | время максимального вымывания, с<br>maximum washout, sec | время начала вымывания, с<br>start washout, sec                        | время максимального вымывания, с<br>maximum washout, sec |
| Me  | 85   | 270  | 95   | 280  |
| 95% CI  | 62–300   | 103–360  | 68–240   | 103–360  |
| Min–Max   | 62–300   | 103–360  | 68–240   | 103–360  |

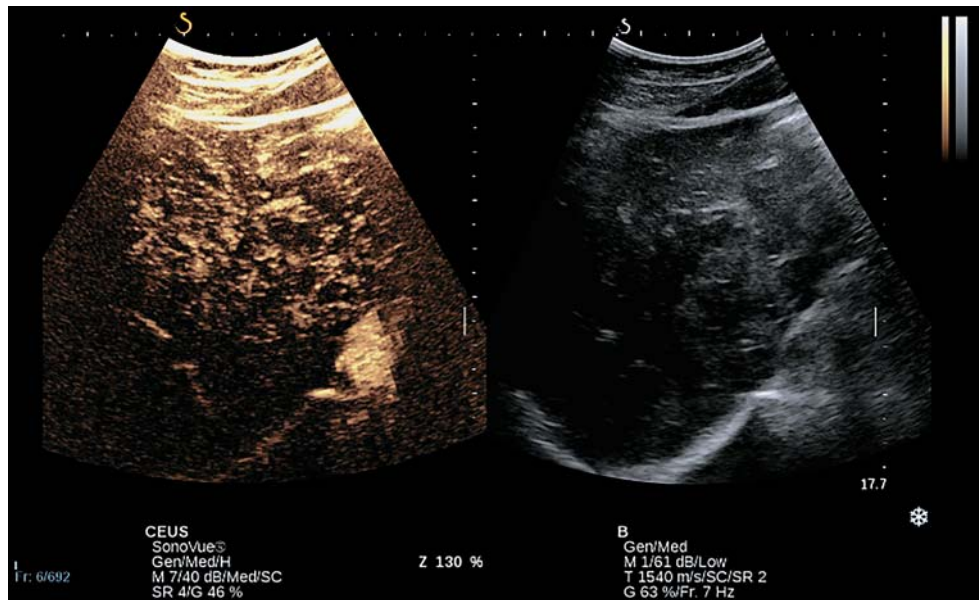
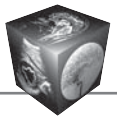
При проведении сравнительного анализа выявлено, что начало поступления УЗКП в паренхиму печени у больных ЦП было статистически значимо быстрее, чем время поступления в неизмененную паренхиму ( $p = 0,001$ ). Время максимального контрастирования в подгруппах не различалось ( $p = 0,117$ ).

Для изучения влияния изменений гемодинамики в паренхиме печени на фоне цирроза на показатели динамики УЗКП в опухоли был проведен сравнительный анализ параметров контрастирования очага в артериальную фазу, а также параметров вымывания в подгруппах 1.1 и 1.2. Полученные данные представлены в табл. 3 и 4. Достоверных различий изучаемых параметров контрастирования очага в артериальную фазу ис-

следования (время начала контрастирования, время максимального контрастирования и время выравнивания контрастирования в очаге и паренхиме печени) между двумя подгруппами пациентов не выявлено ( $p = 0,070, 0,301$  и  $0,596$  соответственно).

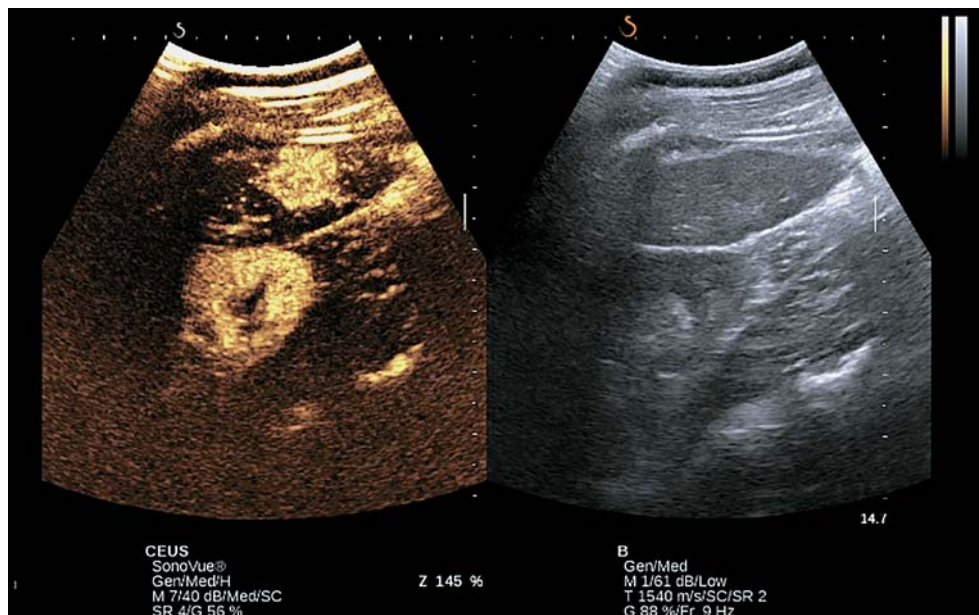
Согласно полученным нами данным, параметры контрастирования узлов ГЦК у пациентов с ЦП и без сопоставимы. В  $2/3$  случаев начало контрастирования в опухоли было замедленно, очаги характеризовались асимметричным сосудистым рисунком (86,2%) и более интенсивным характером накопления контрастного вещества – 91,4% (рис. 1, 2). Более чем в 30% случаев центральные отделы новообразований не контрастировались на протяжении всех фаз исследования.





**Рис. 1.** КУУЗИ. Асимметричный сосудистый рисунок. ГЦК G3. (артериальная фаза – 19 с исследования).

**Fig. 1.** CEUS. Asymmetric vascular pattern. HCC G3 (arterial phase – 19 sec research)..



**Рис. 2.** КУУЗИ. Гиперконтрастирование новообразования в артериальную фазу исследования. ГЦК G2 (артериальная фаза – 12 с исследования).

**Fig. 2.** CEUS. Arterial phase hyperenhancement. HCC G2 (arterial phase – 12 sec research).

**Таблица 5.** Качественные параметры КУУЗИ**Table 5.** Qualitative parameters of CEUS

| Параметры<br>Parameters   | Характеристика параметров<br>Parameter characteristic                             | Все пациенты<br>All patients<br>(n = 58) | Подгруппа 1.1<br>(ЦП)<br>Subgroup 1.1<br>(cirrhosis)<br>(n = 38) | Подгруппа 1.2<br>(без ЦП)<br>Subgroup 1.2<br>(without cirrhosis)<br>(n = 20) | p     |
|---|---|--|--|--|-------|
| Характеристика сосудистого рисунка в очаге (1)<br>Characteristics of the vascular pattern in the lesion (1)                               | Однородный сосудистый рисунок<br>Homogeneous vascular pattern                     | 8 (13,8%)                                | 5 (13,1%)  | 3 (15,0%)  | 0,904 |
|   | Асимметричный хаотичный сосудистый рисунок<br>Asymmetric chaotic vascular pattern | 50 (86,2%)                               | 33 (86,9%)   | 17 (85,0%)   |       |
| Характеристика сосудистого рисунка в очаге (2)<br>Characteristics of the vascular pattern in the lesion (2)                               | Наличие зон гипоперфузии<br>Presence of hypoperfusion zones                       | 21 (36,2%)                               | 12 (31,6%)   | 9 (45,0%)  | 0,533 |
|   | Отсутствие зон гипоперфузии<br>Absence of hypoperfusion zones                     | 37 (63,8%)                               | 26 (68,4%)   | 11 (55,0%)   |       |
| Поступление УЗКП в очаг по отношению к паренхиме печени<br>Arrival of contrast in the lesion versus the liver parenchyma                  | Раннее / Early  | 12 (20,6%)                               | 6 (15,8%)  | 6 (30,0%)  | 0,548 |
|   | Синхронное / Synchronous  | 10 (17,2%)                               | 6 (15,8%)  | 4 (20,0%)  |       |
|   | Замедленное / Delayed   | 36 (62,1%)                               | 26 (68,4%)   | 10 (50,0%)   |       |
| Интенсивность контрастирования в очаге в сравнении с паренхимой печени<br>Intensity of contrast in the lesion versus the liver parenchyma | Более интенсивно<br>More intense  | 53 (91,4%)                               | 34 (89,5%)   | 19 (95,0%)   | 0,756 |

Статистически значимых различий параметров вымывания УЗКП из очага (время начала вымывания и время максимального вымывания) между подгруппами 1.1 и 1.2 также не выявлено ( $p = 0,051$  и  $0,691$  соответственно). При проведении сравнительного анализа между параметрами “время начала контрастирования в паренхиме” и “время начала контрастирования в очаге” в подгруппах пациентов с ЦП и без ЦП статистически значимых различий не выявлено ( $p = 0,346$  и  $p = 0,193$  соответственно). Аналогичные результаты получены при проведении сравнительного анализа между параметрами “время максимального контрастирования в паренхиме” и “время максимального контрастирования в очаге” в обеих подгруппах ( $p = 0,191$  и  $p = 0,514$  соответственно).

Таким образом, показатели динамики поступления УЗКП в ГЦК (артериальная фаза) и динамики вымывания из очага поражения у больных ЦП достоверно не отличаются от таковых у пациентов с не пораженной циррозом паренхимой, следовательно, и не обусловлены особенностями

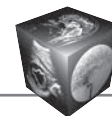
артериального и венозного кровотока в паренхиме печени.

Результаты анализа качественных параметров представлены в табл. 5. Статистически значимые различия при сравнении подгрупп 1.1 и 1.2 не выявлены.

Очаги размером до 2 см включительно наблюдались у 12% (7 из 58), от 2 до 5 см включительно – у 53,5% (31 из 58) и более 5 см – у 34,5% (20 из 58) пациентов. Размер очаговых новообразований в исследуемых группах статистически значимо не различался.

Для определения наличия связи между размером ГЦК и качественными параметрами (характеристика сосудистого рисунка в очаге, поступление УЗКП в очаг по отношению к паренхиме печени, интенсивность контрастирования в очаге в сравнении с паренхимой печени) среди пациентов группы 1 проведен корреляционный анализ (табл. 6).

Статистически значимая умеренная корреляционная связь выявлена между размером очагового образования и наличием зон гипоперфузии.

**Таблица 6.** Результаты корреляционного анализа среди пациентов группы 1**Table 6.** Results of correlation analysis among patients of group 1

| Корреляции / Correlations   | rS     | p     |
|---|--------|-------|
| Размер и однородность сосудистого рисунка<br>Size and homogeneity of the vascular pattern   | 0,07   | 0,662 |
| Размер и наличие зон гипоперфузии<br>Size and hypoperfusion zones   | 0,47   | 0,000 |
| Размер и время поступления ультразвукового контрастного препарата в очаг по отношению к паренхиме печени<br>Size and time of arrival of ultrasound contrast agent in the lesion in relation to the liver parenchyma | 0,16   | 0,285 |
| Размер и интенсивность контрастирования в очаге в сравнении с паренхимой печени<br>Size and intensity of contrast enhancement in the lesion compared to the liver parenchyma  | - 0,11 | 0,468 |

*Примечание.* rS – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

*Note.* rS – Spearman correlation coefficient.

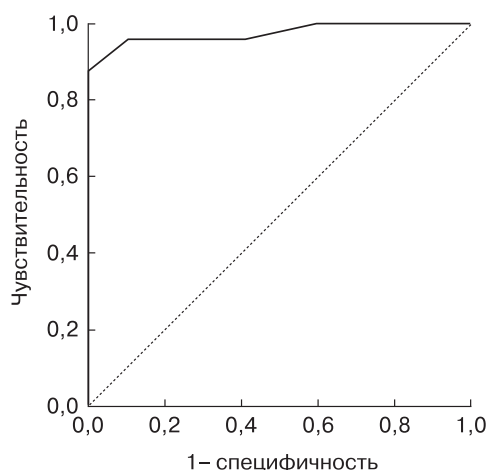
При этом зоны гипоперфузии наблюдались в образованиях более 5 см у 80% (16 из 20), а в образованиях от 2 до 5 см этот эффект наблюдался всего в 5 из 31 новообразований, что составило 16,1%, что характеризует некробиотические процессы в опухолевой ткани.

Учитывая полученные нами данные об отсутствии различий динамики УЗКП в ГЦК между подгруппами 1.1 и 1.2, решено проанализировать полученные показатели в зависимости от степени дифференцировки опухоли. Согласно морфологическим данным, были выявлены 3 степени градации ГЦК: G1, G2 и G3. Следует отметить, что у пациентов с G1 и G2 вымывание УЗКП в ГЦК не

наблюдалось до 6-й минуты исследования включительно в 47,8% (n = 11) и 17,4% (n = 4) случаев соответственно, при этом вымывание УЗКП у больных с G3 ГЦК регистрировалось значительно раньше в 100,0% случаев.

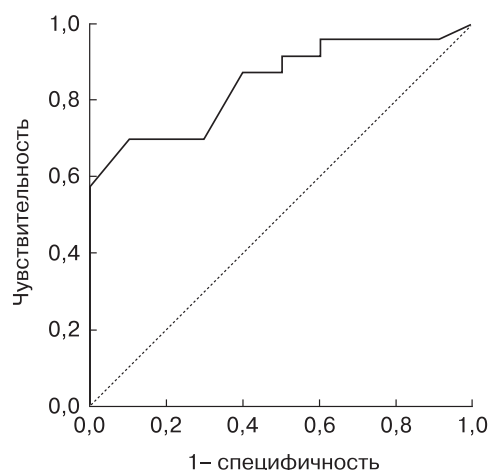
Согласно полученным нами данным, для ГЦК вне зависимости от степени дифференцировки опухоли характерно начало вымывания УЗКП после 62-й секунды от начала исследования.

Для определения порогового значения показателей “время начала вымывания УЗКП из очага” и “время максимального вымывания УЗКП из очага” проведен ROC-анализ. Полученные данные проиллюстрированы на рис. 3 и 4.



**Рис. 3.** ROC-кривая для параметра “время начала вымывания УЗКП из очага” в прогнозировании степени G3.

**Fig. 3.** ROC-curve for the parameter “time of the beginning of ultrasound contrast agent washout from the lesion” in predicting grade G3.



**Рис. 4.** ROC-кривая для параметра “время максимального вымывания УЗКП из очага” в прогнозировании степени G3.

**Fig. 4.** ROC-curve for the parameter “time of maximum washout of ultrasound contrast agent from the lesion” in predicting grade G3.



**Таблица 7.** Показатели динамики поступления и вымывания УЗКП в очаге в зависимости от нозологии**Table 7.** Indicators of the dynamics of the wash-in and wash-out of the UCA in the outbreak, depending on the nosology

| Показатели <sup>^</sup><br>Indicators <sup>^</sup> | Начало / Start <sup>1</sup> | Max <sup>2</sup> | Выравнивание <sup>3</sup><br>Equalization | WASH-OUT                    |                  |
|--|-----------------------------|------------------|---|-----------------------------|------------------|
|  |                             |                  |   | начало / start <sup>4</sup> | Max <sup>5</sup> |
| МТС / MTS (n = 51)                                 |                             |                  |   |                             |                  |
| Me   | 15                          | 23               | 26  | 40                          | 80               |
| 95% CI   | (12–20)                     | (18–25)          | (24–33)                                   | (35–56)                     | (58–120)         |
| Min–Max  | 6–36                        | 10–40            | 20–48                                     | 22–240                      | 35–310           |
| ГЦК / HCC (n = 58)                                 |                             |                  |   |                             |                  |
| Me   | 16                          | 28               | 35  | 110                         | 280              |
| 95% CI   | (11–17)                     | (22–32)          | (30–42)                                   | (80–240)                    | (221–360)        |
| Min–Max  | 7–30                        | 14–42            | 15–240                                    | 62–360                      | 103–480          |

*Примечание.* <sup>^</sup> – показатели представлены в секундах; <sup>1</sup> – “начало контрастирования в очаге”; <sup>2</sup> – “время максимального накопления УЗКП в очаге”; <sup>3</sup> – “время выравнивания контрастирования в очаге и паренхиме печени”; <sup>4</sup> – “начало вымывания”; <sup>5</sup> – “время максимального вымывания УЗКП”.

*Note.* <sup>^</sup> – indicators are presented in seconds; <sup>1</sup> – “Start of contrasting in the lesion”; <sup>2</sup> – “time of maximum accumulation of UCA in the lesion”; <sup>3</sup> – “time of equalization of contrasting in the lesion and parenchyma”; <sup>4</sup> – “Start of washout”; <sup>5</sup> – “time of maximum washout”.

При значении времени начала вымывания УЗКП из очага менее 79 с, чувствительность и специфичность КУУЗИ в прогнозировании степени G3 ГЦК составляет 95,7 и 90,0%, а при значении времени максимального вымывания УЗКП из очага – менее 270 с – 69,6 и 90,0% соответственно.

Учитывая влияние М-стадии онкологического процесса на тактику ведения пациента, дифференциальная диагностика очаговых образований печени, в том числе у онкологических пациентов, находящихся в группе риска по ГЦК, чрезвычайно важна.

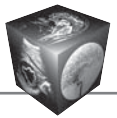
Для поиска диагностических критериев, позволяющих надежно дифференцировать две наиболее часто встречающиеся формы злокачественных новообразований печени (ГЦК и МТС), был проведен анализ показателей динамики поступления и вымывания УЗКП. Полученные данные представлены в табл. 7.

При сравнении динамики УЗКП в изучаемых новообразованиях достоверных различий среди параметров: “начало контрастирования в очаге”, “время максимального накопления УЗКП в очаге” и “время выравнивания контрастирования в очаге и паренхиме печени” между группами не выявлено ( $p > 0,05$ ). Среди пациентов обеих групп получены статистически значимые различия по параметрам: “начало вымывания” и “время максимального вымывания УЗКП” ( $p < 0,05$ ). В ГЦК вне зависимости от степени дифференцировки опухоли характерно начало вымывания УЗКП после 62-й секунды от начала исследования, в то время как медиана начала вымывания УЗКП из очага МТС составила 40 с.

С целью определения наличия или отсутствия специфических характеристик сосудистого рисунка проведен анализ признаков между группами. Результаты анализа представлены в табл. 8.

Отличительными характеристиками сосудистого рисунка в группе ГЦК отмечено “более интенсивное накопление УЗКП” в половине случаев (91,4%, против 46,5% в группе МТС) и “асимметричный тип сосудистого рисунка” более чем в 2/3 случаев (86,2% против 39,5% в МТС). В свою очередь только у пациентов из группы с МТС-поражениями отмечен феномен “менее интенсивного накопления УЗКП” – почти в 35%, “кольцевидное усиление по периферии в артериальную фазу” – 27,9% и симптом “черной дыры” в 51,2% случаев. По нашему мнению, качественными дифференциальными признаками МТС от ГЦК могут выступать “периферическое кольцевидное усиление в артериальную фазу” и характер вымывания в виде симптома “черной дыры”.

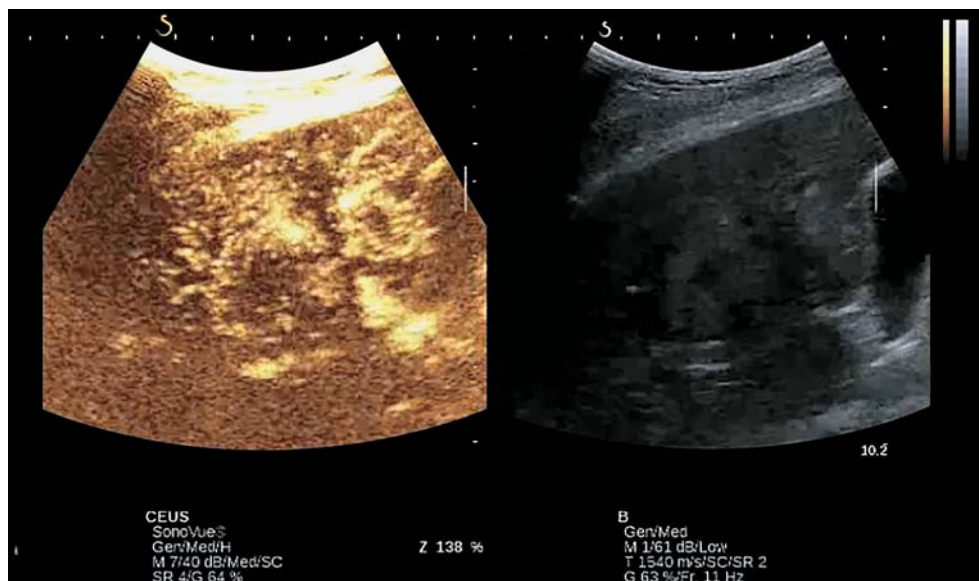
Группа пациентов с метастатическим поражением печени характеризовалась полиморфизмом выявленных признаков. В 50% случаев образования контрастировались полностью и более интенсивно, чем неизменная паренхима печени (55,8 и 46,5% соответственно). До 30 и 40% образований соответственно имели характерный признак “кольцевидного усиления” (рис. 5) и асимметричный сосудистый рисунок. У 36,2% пациентов при контрастировании очага в артериальную фазу исследования определялись зоны гипоперфузии. У 2 (4,7%) пациентов с МТС рака ободочной кишки и рака поджелудочной железы контра-

**Таблица 8.** Характеристика сосудистого рисунка**Table 8.** Characteristics of the vascular pattern

| Признак / Sign   | ГЦК / НСС<br>(n = 58) | МТС / MTS<br>(n = 51) |
|--|-----------------------|-----------------------|
| Относительная гиперконтрастность в ПФ исследования<br>Relative hypercontrast in LF                             | 5 (8,6%)              | –                     |
| “Симптом лампочки”; наличие питающего сосуда<br>“Light bulb symptom”; the presence of a supply vessel          | 8 (13,8%)             | –                     |
| Контрастирование центральных отделов – ДА<br>Contrasting of the central part – YES                             | 38 (65,5%)            | 22 (51,1%)            |
| Контрастирование центральных отделов – НЕТ<br>Contrasting of the central part – NO                             | 20 (34,5%)            | 19 (44,2%)            |
| Более интенсивное накопление УЗКП в очаге<br>More intense accumulation of UCA in the lesion                    | 53 (91,4%)            | 20 (46,5%)            |
| Менее интенсивное накопление УЗКП в очаге<br>Less intense accumulation of UCA in the lesion                    | –                     | 15 (34,9%)            |
| Синхронное накопление УЗКП в очаге и паренхиме<br>Synchronous accumulation of UCA in the lesion and parenchyma | 5 (8,6%)              | 8 (18,6%)             |
| Отсутствие контрастирования в очаге в АФ исследования<br>Lack of contrast enhancement in the lesion in AF      | –                     | 2 (4,7%)              |
| Асимметричный тип сосудистого рисунка<br>Asymmetric type of vascular pattern                                   | 50 (86,2%)            | 17 (39,5%)            |
| Зоны гипоперфузии<br>Hypoperfusion zones   | 21 (36,2%)            | 14 (32,6%)            |
| Кольцевидное усиление по периферии очага в АФ<br>Ring-shaped enhancement in AF                                 | –                     | 12 (27,9%)            |
| Симптом “черной дыры”<br>“Black hole symptom”  | –                     | 22 (51,2%)            |

Примечание. ПФ – поздняя фаза; АФ – артериальная фаза.

Note. LP – late phase; AP – arterial phase.



**Рис. 5.** КУУЗИ. Признак “кольцевидного усиления” в МТС (артериальная фаза – 14 с исследования).

**Fig. 5.** CEUS. Rim enhancement pattern from MTS (arterial phase – 14 sec research).



стирование очага в артериальную фазу исследования отсутствовало.

### Заключение

Изменения печеночной гемодинамики на фоне ЦП достаточно подробно изучены в ряде работ отечественных и зарубежных авторов [15–18], в которых при помощи доплерометрических методов была показана возможность выявления значительных изменений кровотока и предприняты попытки использовать полученные данные в качестве дифференциально-диагностических критериев. Данные, полученные нами при помощи новой модальности ультразвукового метода диагностики, подтверждают эффект так называемой артериализации печеночного кровотока на фоне нарушения портальной перфузии у пациентов с ЦП.

Начало поступления УЗКП в паренхиму печени у больных ЦП было статистически значимо быстрее, чем время поступления в неизмененную паренхиму ( $p = 0,001$ ). Медиана признака “время начала контрастирования” в подгруппе 1.1 составила 13 с против 22 с в подгруппе 1.2.

Для очаговых поражений печени характерны различные рисунки контрастирования, которые и являются основой для определения их злокачественности. Полученные нами данные подтверждают результаты морфологических исследований, которые свидетельствуют о том, что по мере прогрессирования диспластических изменений в узле ГЦК происходит снижение нормального венозного и усиление патологического артериального кровоснабжения [13, 18]. Именно прогрессивное (ступенчатое) развитие атипичных печеночных артерий (следствие неоангиогенеза в опухолевой ткани) и является определяющим фактором в диагностике ГЦК при помощи методов медицинской визуализации.

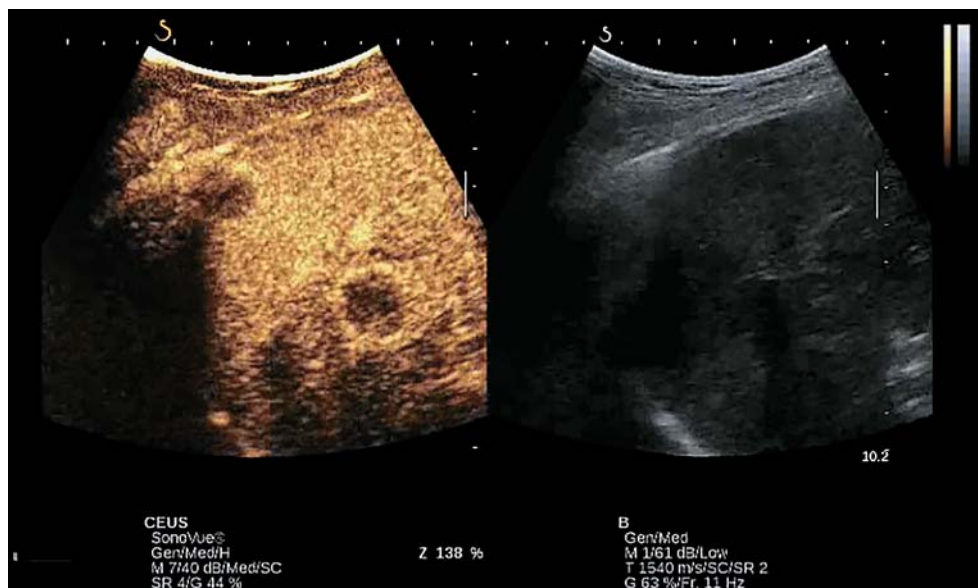
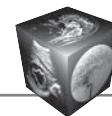
В нашей работе различий изучаемых параметров контрастирования ГЦК в артериальную фазу исследования (время начала контрастирования, время максимального контрастирования и время выравнивания контрастирования в очаге и паренхиме печени) между группами пациентов с ЦП и без достоверно не выявлено ( $p = 0,070$ ,  $0,301$  и  $0,596$ ). Показатели динамики поступления УЗКП в ГЦК (артериальная фаза) и динамики вымывания из очага поражения у больных ЦП достоверно не отличаются от таковых у пациентов с не пораженной циррозом паренхимой, следовательно, не обусловлены особенностями артериального и венозного кровотока в паренхиме печени. Полученный результат делает возможным использование предложенных диагностических кри-

териев не только у пациентов с высоким риском развития ГЦК, но и при рутинных исследованиях в общей группе пациентов. Полученные результаты по ряду ключевых позиций, а именно гиперконтрастирование опухоли и наличие зон гипоперфузии, сопоставимы с данными зарубежных коллег [19].

В руководстве Н.Р. Weskott (2014) [1] есть упоминание о том, что в большинстве случаев контрастное усиление в узле ГЦК начинается раньше, чем в паренхиме печени. В нашем исследовании только 20,6% опухолей имели такую особенность контрастирования. В клинических рекомендациях WFUMB-EFSUMB 2012 г. [20] указано, что гиперконтрастирование ГЦК в артериальную фазу является однородным. По нашим данным, контрастирование 86,2% исследованных узлов имело неоднородный характер.

Морфологические данные, указывающие на нарушения нормальной ангиоархитектоники в узле ГЦК, возникающие вследствие неоангиогенеза, предоставляют уникальную возможность применения КУУЗИ в качестве неинвазивного теста для предоперационной диагностики степени градации опухоли. В нашем исследовании показатели параметров в прогнозировании G3 стадии опухоли составили: параметр “начало вымывания УЗКП из очага  $< 79$  с (чувствительность – 95,7%; специфичность – 90,0%); параметр “время максимального вымывания УЗКП  $< 270$  с (чувствительность – 69,6%; специфичность – 90,0%). Учитывая влияние степени гистологической злокачественности опухоли на выбор метода лечения и медиану выживаемости очевидно, что продолжение работы в данном направлении представляет определенные перспективы.

На наш взгляд, наибольшие сложности представляет диагностика высокодифференцированных карцином ввиду отсутствия феномена WASH-OUT у 50% пациентов. При этом установлено, что вне зависимости от степени дифференцировки опухоли для ГЦК характерно начало вымывания УЗКП не ранее 62-й секунды от начала исследования, чем она достоверно отличается от МТС. Полученные нами данные о начале вымывания контрастного препарата после первой минуты исследования абсолютно сопоставимы с сегодняшним пониманием механизма канцерогенеза при ГЦК [20]: в подавляющем большинстве случаев ГЦК, развивающиеся на фоне ЦП, проходят многоступенчатый путь своего развития: узел регенерации, узел с различной степенью дисплазии, диспластический узел с очагом ГЦК, высокодифференцированная ГЦК (G1), умеренно-дифференцированная ГЦК (G2) и низкодифференцированная ГЦК (G3, G4). Эти морфологические измене-



**Рис. 6.** КУУЗИ. Феномен раннего вымывания УЗКП в МТС (артериальная фаза – 27 с исследования).

**Fig. 6.** CEUS. Early washout of UCA from MTS (arterial phase – 27 sec research).

ния сопровождаются исчезновением нормальных интранодулярных сосудов и прогрессивным увеличением артериального кровоснабжения узла вследствие неоангиогенеза [21]. По нашему мнению, характеризуя параметры вымывания, которые имеют корреляцию со степенью дифференцировки опухоли (G), необходимо помнить о снижении поступления контрастного препарата в опухоль в портальную фазу исследования (ввиду особенностей ангиоархитектоники ГЦК, связанных с исчезновением портальных трактов в опухолевом узле).

Отсутствие статистически значимых различий показателей вымывания УЗКП в подгруппах G1 и G2 и присутствие достоверных различий при сравнении подгрупп G1 и G2 с подгруппой G3 позволяет предположить целесообразность выделения двух категорий: хорошо дифференцированные и плохо дифференцированные опухоли. Это в порядке обсуждения может быть еще одним аргументом в пользу сложившейся на сегодняшний день в среде морфологов тенденции к использованию не четырехранговой оценки степени дифференцировки опухоли, а двухранговой – низкая степень злокачественности и высокая степень злокачественности. Целесообразность такого подхода коррелирует с прогнозом заболевания, так как в прогностическом плане это абсолютно различные группы. И хотя подобный подход к градации опухолей пока еще не закреплен в классификационных схемах и общепринятой является четырехранговая система оценки, данная тенден-

ция наметилась и активно обсуждается в среде патологов, в том числе в связи с накоплением данных по генетическим нарушениям в опухоли [22, 23].

Полиморфизм признаков, выявляемых при МТС печени, обусловлен, в первую очередь, морфологией первичной опухоли и размерами очагов. В клинических рекомендациях WFUMB-EFSUMB 2012 г. имеется указание о том, что МТС обычно демонстрируют как минимум некоторое контрастирование в артериальную фазу. Периферическое кольцевидное усиление в артериальную фазу является высокоспецифичным симптомом, который выявляется в 50% МТС размерами менее 3,0 см. Характерным паттерном контрастирования МТС является гипоконтрастирование в портальную и позднюю фазы исследования с ранним началом и интенсивным характером вымывания (рис. 6). Полученные нами результаты сопоставимы с большинством литературных источников, Me (LQ–UQ) признака «начало вымывания» в нашем исследовании составила 40 (35–56) с, при этом полученные результаты существенно отличаются от данных З.А Агаевой и соавт. (2017). По данным авторов, в группе из 57 пациентов с МТС колоректального рака печени «вымывание» УЗКП на 16-й секунде исследования было зарегистрировано в 63,1%, на 23-й секунде – в 29,8%, на 26-й – в 7% [24].

На наш взгляд, дифференциальная диагностика должна строиться на комбинации ряда признаков, наиболее важными из них являются: фено-





мен WASH-OUT (100% случаев); раннее начало вымывания УЗКП – по этому признаку метастазы достоверно отличаются от ГЦК ( $p < 0,05$ ); выраженный характер вымывания – более 50% пациентов; “периферическое кольцевидное усиление в артериальную фазу” около 1/3 пациентов. По нашему мнению, наибольшие сложности возникают при проведении исследования гиповаскулярных метастазов.

### Выводы

1. Полученные данные подтверждают эффект артериализации печеночного кровотока на фоне нарушения портальной перфузии у пациентов с ЦП. Медиана признака “время начала контрастирования” в подгруппе 1.1 (пациенты с ЦП) составила 13 с против 22 с в подгруппе 1.2 ( $p = 0,001$ ).

2. Достоверных различий изучаемых параметров контрастирования очага в артериальную фазу исследования (время начала контрастирования, время максимального контрастирования и время выравнивания контрастирования в очаге и паренхиме печени) между двумя подгруппами пациентов не выявлено ( $p = 0,070, 0,301$  и  $0,596$  соответственно).

3. Показатели параметров в прогнозировании G3 стадии опухоли составили: параметр “начало вымывания УЗКП из очага”  $< 79$  с (чувствительность – 95,7%; специфичность – 90,0%); параметр “время максимального вымывания УЗКП”  $< 270$  с (чувствительность – 69,6%; специфичность – 90,0%).

4. У 50% пациентов с высокодифференцированными формами ГКЦ эффект вымывания УЗКП отсутствует.

5. Наиболее важными дифференциально-диагностическими признаками МТС печени являются раннее начало и интенсивный характер вымывания, Me (LQ–UQ) признака “начало вымывания” в нашем исследовании составила 40 (35–56) с.

### Участие авторов

Катрич А.Н. – концепция и дизайн исследования; проведение исследования.

Польшиков С.В. – участие в научном дизайне; подготовка и редактирование текста.

Фисенко Е.П. – утверждение окончательного варианта статьи; ответственность за целостность всех частей статьи.

### Authors' participation

Katrich A.N. – concept and design of the study; conducting research.

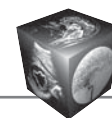
Polshikov S.V. – participation in scientific design; text preparation and editing.

Fisenko E.P. – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

### Список литературы

1. Weskott H.P. Контрастная сонография. Бремен: UNI-MED, 2014. 284 с.
2. Vidili G., De Sio I., D'Onofrio M. et al.; The SIUMB experts committee. SIUMB guidelines and recommendations for the correct use of ultrasound in the management of patients with focal liver disease. *J. Ultrasound*. 2019; 22: 41–51. <https://doi.org/10.1007/s40477-018-0343-0>
3. Strobel D., Seitz K., Blank W. et al. 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; 30 (4): 376–382. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1109672>
4. Соновью. Научная монография. Динамическое контрастное усиление в режиме реального времени. М.: Bracco, 2014. 45 с.
5. Christopher M., Sulaiman N., Xuejiao W. Management and outcome of colorectal cancer liver metastases in elderly patients: a population-based stud. *JAMA Oncol*. 2015; 1 (8): 1111–19. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.2943>
6. Cantisani V., Ricci P., Grazhdani H. et al. Prospective comparative analysis of colour-Doppler ultrasound, contrast-enhanced ultrasound, computed tomography and magnetic resonance in detecting endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Eur. J. Endovasc. Surg*. 2011; 41 (2): 186–192. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.10.003>
7. Dietrich C., Ignee A., Hocke M. et al. Pitfalls and artefacts using contrast enhanced ultrasound. *J. Gastroenterol*. 2011; 49: 350–356. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1245851>
8. Schuessler G., Fellbaum C., Fauth F. et al. Der inflammatorische Pseudotumor – eine schwierige Differenzialdiagnose. *Ultraschall Med*. 2006; 27: 273–279. <https://doi.org/10.1055/s-2005-858530>
9. Спиральная и многослойная компьютерная томография: Учебное пособие. В 2-х томах / М. Прокоп, М. Галански: Пер. с англ. под общей ред. А.В. Зубарева, Ш.Ш. Шотемора. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2011; т. 2. 712 с.
10. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей. Изд. 5-е, перераб. и доп. М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2018. 984 с.
11. Petrick J., Kelly S., Altekruse S. et al. Future of Hepatocellular Carcinoma Incidence in the United States Forecast Through 2030. *J. Clin. Oncol*. 2016; 34 (15): 1787–1794. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.7412>
12. Claudon M., Dietrich C.F., Choi B.I. et al. Клинические рекомендации по ультразвуковому исследованию печени с применением контрастных препаратов. Пересмотр от 2012 г. Инициатива WFUMB-EFSUMB с представительство AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS и ICUS. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2017; 1: 81–116.
13. Bruix J., Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*. 2011; 53: 1020–1022. <https://doi.org/10.1002/hep.24199>
14. D'Onofrio M., Crosara S., De Robertis R. et al. Contrast-enhanced ultrasound of focal liver lesions. *Am. J.*





- Roentgenol.* 2015; 205 (1): 56–66.  
<https://doi.org/10.2214/AJR.14.14203>
15. Камалов Ю.Р., Крыжановская Е.Ю., Любимый Е.Д. Печеночный кровоток при циррозе печени в зависимости от стадии по Child–Turcotte–Pugh и степени варикозного расширения вен пищевода. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2013; 2: 55–60.
  16. Grgurevic I., Drinkovic I., Pinzani M. Multiparametric ultrasound in liver diseases: an overview for the practising clinician. *Postgrad. Med. J.* 2019; 95 (1126): 425–432. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2018-136111>
  17. Митьков В.В. Допплерография в диагностике заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и их сосудов. М.: Видар, 2000. 146 с.
  18. Forner A., Llovet J., Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet.* 2012; 397 (9822): 1245–1255. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61347-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61347-0)
  19. Xu H., Xie X., Lu M. et al. Contrast-enhanced sonography in the diagnosis of small hepatocellular carcinoma < or = 2 cm. *J. Clin. Ultrasound.* 2008; 36 (5): 257–266. <https://doi.org/10.1002/jcu.20433>
  20. International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. Pathologic diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a report of the international consensus group for hepatocellular neoplasia. *Hepatology.* 2009; 49 (2): 658–664. <https://doi.org/10.1002/hep.22709>
  21. Matsui O. Detection and characterization of hepatocellular carcinoma by imaging. *Clin. J. Gastroenterol. & Hepatol.* 2005; 3 (10); Suppl. 2: 136–140.
  22. Wyatt J., Hubscher S., Goldin R. Standards and datasets for reporting cancers. Dataset for histopathology reporting of liver resection specimens (including gall bladder) and liver biopsies for primary and metastatic carcinoma (2nd ed.). 2012. The Royal College of Pathologists.
  23. Loughrey M., Quirke P., Shepherd N. Standards and datasets for reporting cancers. Dataset for histopathological reporting of colorectal cancer. 2018. The Royal College of Pathologists.
  24. Агаева З.А., Авхадов Т.С., Горбов Л.В., Каранадзе Е.Н. Опыт применения контрастной сонографии в дифференциальной диагностике опухолевых образований печени. *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (1): 13–19. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-1-13-19>
- ## References
1. Weskott H.P. Контрастная сонография. Бремен: UNI-MED, 2014. 284 с.
  2. Vidili G., De Sio I., D’Onofrio M. et al.; The SIUMB experts committee. SIUMB guidelines and recommendations for the correct use of ultrasound in the management of patients with focal liver disease. *J. Ultrasound.* 2019; 22: 41–51. <https://doi.org/10.1007/s40477-018-0343-0>
  3. Strobel D., Seitz K., Blank W. et al. 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; 30 (4): 376–382. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1109672>
  4. Sonovyu. Scientific monograph. Dynamic contrast enhancement in real time. М.: Bracco, 2014. 45 p. (In Russian)
  5. Christopher M., Sulaiman N., Xuejiao W. Management and outcome of colorectal cancer liver metastases in elderly patients: a population-based stud. *JAMA Oncol.* 2015; 1 (8): 1111–19. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.2943>
  6. Cantisani V., Ricci P., Grazhdani H. et al. Prospective comparative analysis of colour-Doppler ultrasound, contrast-enhanced ultrasound, computed tomography and magnetic resonance in detecting endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Eur. J. Endovasc. Surg.* 2011; 41 (2): 186–192. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.10.003>
  7. Dietrich C., Ignee A., Hocke M. et al. Pitfalls and artefacts using contrast enhanced ultrasound. *J. Gastroenterol.* 2011; 49: 350–356. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1245851>
  8. Schuessler G., Fellbaum C., Fauth F. et al. Der inflammatorische Pseudotumor – eine schwierige Differenzialdiagnose. *Ultraschall Med.* 2006; 27: 273–279. <https://doi.org/10.1055/s-2005-858530>
  9. Spiral and multilayer computed tomography: textbook manual. In 2 vol. / M. Prokop, M. Galanski: Transl. from English under ed. A.V. Zubarev, Sh.Sh. Shotemor. 3rd Ed. Moscow: MEDpress-inform: 2011; vol. 2. 712 p. (In Russian)
  10. Podymova S.D. Liver Diseases: A Guide for Physicians / Ed. 5th, rev. and add. М.: Medical News Agency, 2018. 984 с. (In Russian)
  11. Petrick J., Kelly S., Altekruse S. et al. Future of Hepatocellular Carcinoma Incidence in the United States Forecast Through 2030. *J. Clin. Oncol.* 2016; 34 (15): 1787–1794. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.7412>
  12. Claudon M., Dietrich C.F., Choi B.I. et al. 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 Med. Biol.* 2012; 39 (2): 187–210. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2012.09.002>
  13. Bruix J., Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology.* 2011; 53: 1020–1022. <https://doi.org/10.1002/hep.24199>
  14. D’Onofrio M., Crosara S., De Robertis R. et al. Contrast-enhanced ultrasound of focal liver lesions. *Am. J. Roentgenol.* 2015; 205 (1): 56–66. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.14203>
  15. Kamalov Yu.R., Kryzhanovskaya E.Yu., Lyubiviy E.D. Hepatic blood flow in liver cirrhosis, depending on the Child–Turcotte–Pugh stage and the degree of esophageal varicose veins. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2013; 2: 55–60. (In Russian)
  16. Grgurevic I., Drinkovic I., Pinzani M. Multiparametric ultrasound in liver diseases: an overview for the practising clinician. *Postgrad. Med. J.* 2019; 95 (1126): 425–432. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2018-136111>
  17. Mitkov V.V. Doppler ultrasonography in the diagnosis of diseases of the liver, gallbladder, pancreas and their vessels. М.: Vidar, 2000. 146 с. (In Russian)
  18. Forner A., Llovet J., Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet.* 2012; 397 (9822): 1245–1255. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61347-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61347-0)
  19. Xu H., Xie X., Lu M. et al. Contrast-enhanced sonography in the diagnosis of small hepatocellular carcinoma < or = 2 cm. *J. Clin. Ultrasound.* 2008; 36 (5): 257–266. <https://doi.org/10.1002/jcu.20433>
  20. International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. Pathologic diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a report of the international consensus group



- for hepatocellular neoplasia. *Hepatology*. 2009; 49 (2): 658–664. <https://doi.org/10.1002/hep.22709>
21. Matsui O. Detection and characterization of hepatocellular carcinoma by imaging. *Clin. J. Gastroenterol. & Hepatol.* 2005; 3 (10); Suppl. 2: 136–140.
  22. Wyatt J., Hubscher S., Goldin R. Standards and datasets for reporting cancers. Dataset for histopathology reporting of liver resection specimens (including gall bladder) and liver biopsies for primary and metastatic carcinoma (2nd ed.). 2012. The Royal College of Pathologists.
  23. Loughrey M., Quirke P., Shepherd N. Standards and datasets for reporting cancers. Dataset for histopathological reporting of colorectal cancer. 2018. The Royal College of Pathologists.
  24. Agaeva Z.A., Avkhadov T.S., Gorbov L.V., Karanadze E.N. Experience in the use of contrast sonography in the differential diagnosis of liver tumor formations. *Medical Visualization*. 2017; 21 (1): 13–19. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-1-13-19> (In Russian)

---

**Для корреспонденции\***: Катрич Алексей Николаевич – 350086 Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167. Тел.: +7-918-492-09-46.  
E-mail: [katrich-a1@yandex.ru](mailto:katrich-a1@yandex.ru)

**Катрич Алексей Николаевич** – канд. мед. наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики ГБУЗ НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар. <https://orcid.org/0000-0003-1508-203X>. E-mail: [katrich-a1@yandex.ru](mailto:katrich-a1@yandex.ru)

**Польшиков Сергей Владимирович** – врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар. <https://orcid.org/0000-0002-6291-9026>

**Фисенко Елена Полиектовна** – доктор мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории ультразвуковой диагностики отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ “Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского”, Москва; <https://orcid.org/0000-0003-4503-950X>

**Contact\***: Alexey N. Katrich – 167, 1st May str., 350086 Krasnodar, Russian Federation, Phone: +7918-492-09-46. E-mail: [katrich-a1@yandex.ru](mailto:katrich-a1@yandex.ru)

**Aleksey N. Katrich** – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Ultrasound Diagnostics Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital №1; Assistant Professor, Surgery Department, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). <https://orcid.org/0000-0003-1508-203X> E-mail: [katrich-a1@yandex.ru](mailto:katrich-a1@yandex.ru)

**Sergey V. Polshikov** – Ultrasonic Medical Investigation Specialist, Ultrasound Diagnostics Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital №1 (Krasnodar, Russia). <https://orcid.org/0000-0002-6291-9026>

**Elena P. Fisenko** – Doct. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Ultrasound Diagnostics Department, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4503-950X>

---