

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в дифференциальной диагностике образований поджелудочной железы. Обзор литературы

Ветшева Н.Н.¹, Тимина И.Е.^{1,2}

¹ ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва, Россия

² ГБОУ ВПО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова" Минздрава России, Москва, Россия

Contrast Enhanced Ultrasound for the Differentiation of Pancreatic Lesions. Literature Review

Vetsheva N.N.¹, Timina I.E.^{1,2}

¹ A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Роль УЗИ как неинвазивного метода первичной оценки состояния поджелудочной железы уже хорошо известна. Появление ультразвуковых контрастных средств позволило значительно повысить возможности методики в выявлении и дифференциальной диагностике заболеваний поджелудочной железы. Анализ литературы за последние 20 лет показал преимущества и недостатки различных ультразвуковых методик в оценке очаговых изменений поджелудочной железы.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, контраст, поджелудочная железа.

The role of ultrasound is well-known to be the noninvasive imaging modality chosen for the first evaluation of the pancreas. The advent of ultrasound contrast agents has raised the possibility of techniques to identify and differential diagnosis of pancreatic lesions. Analysis of the literature over the past 20 years has shown the advantages and disadvantages of various ultrasound in the evaluation of focal lesions of the pancreas.

Key words: ultrasound, contrast, pancreas.

Поджелудочная железа является крайне сложным органом для визуализации при УЗИ вследствие своего анатомического расположения. Газ в желудке, двенадцатиперстной кишке и поперечной ободочной кишке создает множественные артефакты при ультразвуковом сканировании. Это объясняет частые диагностические ошибки на этапе скринингового обследования. Трансабдоминальное УЗИ является первичным методом диагностики при подозрении на заболевания органов брюшной полости и, в частности, поджелудочной железы. При использовании только В-режима возможно выявление грубой патологии, крупных образований, дифференциальная диагностика которых только по серошкальному изображению часто затруднена. Режимы цветового доплеровского сканирования помогают в построении дифференциального ряда, однако не дают полной

Для корреспонденции: Ветшева Наталия Николаевна – 117997 Москва, ул. Б. Серпуховская, 27. Тел. +7-499-236-44-14. E-mail: n.vetsheva@mail.ru

Ветшева Наталия Николаевна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" МЗ РФ; **Тимина Ирина Евгеньевна** – доктор мед. наук, заведующая отделением ультразвуковой диагностики ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" МЗ РФ; профессор кафедры лучевой диагностики ИПО ГБОУ ВПО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова" МЗ РФ.

Contact: Vetsheva Natalya Nikolaevna – 117997, Moscow, Russia, B. Serpukhovskaya str., 27. Phone +7-499-236-44-14. E-mail: n.vetsheva@mail.ru

Vetsheva Natalya Nikolaevna – cand. of med. sci., a senior researcher of ultrasound department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; **Timina Irina Evgenievna** – doct. of med. sci., a head of ultrasound department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; professor of chair of radiology department of IPE of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.



характеристики кровоснабжения очага. Перспективным стало исследование перфузии в органе и образованиях при помощи современных контрастных средств. Разработка и внедрение в практику на протяжении последних 20 лет ультразвуковых контрастных веществ стало прорывом для ультразвуковой диагностики и позволило значительно повысить диагностическую ценность методики. Несмотря на длительный период использования контрастных веществ и обилие научных публикаций, посвященных УЗИ поджелудочной железы, интерес к проблеме диагностики заболеваний данной области остается высоким. В течение последних 10 лет наблюдается постепенное увеличение опубликованных работ, касающихся УЗИ поджелудочной железы с контрастным усилением [1]. Причем с каждым годом увеличивается доля статей, описывающих эндоскопическое УЗИ поджелудочной железы с контрастированием [2, 3].

Основные статьи о современных контрастных ультразвуковых веществах и научных исследованиях с их применением относятся к середине 90-х годов прошлого столетия, когда появились контрастные вещества первого поколения [4, 5]. Данные вещества использовали для улучшения визуализации сосудистого русла в режимах цветового и энергетического доплера, а также для осмотра паренхиматозных органов и новообразований в режиме контрастной второй гармоники [6, 7]. Уже тогда были описаны дифференциально-диагностические подходы к трактовке выявленных очаговых поражений печени на основе особенностей их васкуляризации [8, 9]. Проведены исследования кровотока с контрастным веществом при хроническом панкреатите и опухолевом поражении поджелудочной железы [10]. Несмотря на простую методологию исследования и возможность использовать контрастные вещества практически на любой ультразвуковой аппаратуре, их применение было ограничено рядом недостатков. Основными были короткое время циркуляции пузырьков газа в крови, которое не превышало 2 мин, и токсичные свойства некоторых агентов [11, 12].

В начале нового столетия появились контрастные вещества последнего поколения, имеющие длительное время циркуляции в крови, не менее 6 мин, и являющиеся абсолютно безвредными для человека. [13]. Ультразвуковые контрастные препараты представляют собой суспензию микропузырьков диаметром 2,5 мкм. Отражаясь от мембраны микропузырьков, ультразвуковой сигнал рассеивается, что проявляется в выраженном повышении эхогенности суспензии в просвете кровеносных сосудов [14]. При использовании традиционной технологии УЗИ удастся достичь

усиления ультразвукового сигнала примерно 30 дБ, что соответствует 1000-кратному усилению [15].

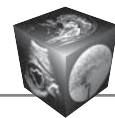
Ультразвуковые контрастные препараты можно использовать в сочетании с обычной технологией УЗИ для усиления сигнала, например в режиме цветового или энергетического доплера [16]. При этом исследование выполняется с высокими значениями механического индекса (MI). Плюсами данной методики являются высокая амплитуда сигнала и возможность визуализации даже глубоких участков без затухания изображения [17]. Однако сканирование в таком режиме приводит к быстрому разрушению мембран пузырьков и происходит потеря эхогенности контрастного вещества в течение нескольких секунд [18].

Для оценки микрососудистого русла предпочтительно использовать низкие значения MI, в среднем 0,3, что позволяет получать максимально эффективный результат контрастного исследования, однако существенно снижает качество изображения в В-режиме [19]. Поэтому большинство производителей ультразвуковой аппаратуры предусмотрели специальный режимы мультиимпульсной визуализации гармоник для проведения исследования с контрастным усилением с низкой акустической мощностью, чтобы сканирование могло продолжаться в режиме реального времени на протяжении нескольких минут без существенной потери сигнала по глубине [16].

Отличие ультразвуковых контрастных препаратов от йодсодержащих рентгеновских или парамагнетиков заключается в невозможности проникновения микропузырьков через эндотелий. Данные вещества циркулируют только внутри сосудистого русла. Различная их концентрация в зависимости от сосудистого рисунка неизменной паренхимы и образований позволяет четко определить границы очагов и предположить их природу [20]. В клинической практике доза контрастного вещества в среднем составляет 2,4 мл для исследования периферических макро- и микрососудов. Это приводит к повышению контрастности в течение 3–8 мин. Увеличение дозы удлиняет время контрастирования, однако приводит к перенасыщению сигнала и снижению качества изображения [21].

Интерпретация изображений

Успешное использование контрастных веществ позволило в 2008 г. Европейской федерации общества ультразвуковой диагностики в медицине и биологии (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology – EFSUMB) включить данную методику в список рекомендуемых при исследовании поджелудочной железы [22].



В 2011 г. вышли последние дополненные практические рекомендации по применению ультразвуковых контрастных препаратов [23]. Касательно поджелудочной железы говорится, что УЗИ с контрастным усилением не нужно проводить для первичной оценки состояния паренхимы железы, но необходимо дополнять исследование введением контрастного вещества при выявлении очаговой патологии [20]. Описаны обобщенные характеристики очаговых изменений поджелудочной железы, представленные в таблице.

При этом с высокой степенью доказательности (А, 1b – имеются рандомизированные исследования с группами сравнения) по данным УЗИ с контрастным усилением можно говорить о наличии аденокарциномы, проводить дифференциальный диагноз между псевдокистами и кистозными опухолями, а также различать васкуляризированные объемные образования и аваскулярные некротические массы [23].

В конце 2014 г. был опубликован метаанализ, направленный на оценку определения значения УЗИ с контрастным усилением в изучении заболеваний поджелудочной железы при первичном осмотре и применение в повседневной клинической практике [1]. Данный обзор является наиболее полным и основан на строгих критериях отбора литературных статей по сравнению с выпущенными ранее [32, 33]. Основным вопросом, которому уделялось внимание в работе, являлась дифференциальная диагностика протоковых аденокарцином. Мнение разных авторов совпадает в том, что при ультразвуковом контрастном усилении опухоль гипозоногенная во всех динамических фазах из-за обильного фиброза и десмоплазии [22, 23]. При этом УЗИ с контрастным усилением позволяет отифференцировать аденокарциному

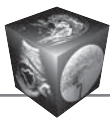
от других очаговых поражений поджелудочной железы с чувствительностью 0,89 (0,85–0,92) и специфичностью 0,84 (0,77–0,89). Также анализ литературы показал, что большие трудности представляет разграничение зон аутоиммунного панкреатита и псевдотуморозного панкреатита. По данным М. D'Onofrio и соавт., при сканировании после введения контрастного вещества неопухолевые очаговые изменения при хроническом панкреатите и зоны аутоиммунного панкреатита окрашиваются так же, как и остальная паренхима железы [24]. Более высокие показатели диагностической точности выявлены при кистозных поражениях поджелудочной железы. Дифференциальный диагноз между неопухолевыми поражениями, такими как псевдокисты, и опухолями (муцинозные цистаденомы и цистаденокарциномы) при помощи ультразвукового метода возможен с чувствительностью 0,95 (95% ДИ 0,93–0,96) и специфичностью 0,72 (95% ДИ 0,58–0,83). Благодаря физическим и техническим особенностям методики УЗИ с контрастным усилением в оценке кистозных поражений поджелудочной железы может быть альтернативой КТ с контрастным усилением [34].

На практике при хорошей визуализации возможно также замещение МРТ на УЗИ с контрастным усилением у пациентов с IPNM для оценки динамики процесса, однако для первичной диагностики данных опухолей не может быть использована только ультразвуковая методика [35, 36]. Также ультразвуковое сканирование с контрастными средствами используют для уменьшения кратности проведения КТ-исследований при оценке динамики течения острого панкреатита [37].

Как утверждают ряд авторов, контрастные препараты можно использовать для мониторинга изменений кровотока в опухолях при проведении

Ультразвуковые характеристики патологий поджелудочной железы при контрастном усилении

Заболевание	Характеристики	Авторы
Аденокарцинома	Гипозоногенная во все фазы контрастирования в 90% наблюдений из-за низкой средней плотности сосудов внутри очага	D'Onofrio M. и соавт., 2006 [24] Kersting S. и соавт., 2009 [25]
Нейроэндокринные	Гиперэхогенные в артериальную фазу за счет обильной внутриопухолевой сосудистой сети Могут выявляться бессосудистые участки некроза	D'Onofrio M. и соавт., 2004 [26] Malago R. и соавт., 2009 [27]
Муцинозная цистаденома	Регистрация сосудов в капсуле, единичных перегородках, дополнительных мягкотканых компонентах в виде неравномерного повышения эхогенности во все фазы по сравнению с нативной	D'Onofrio M. и соавт., 2012 [28]
Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль	Повышение эхогенности опухолевой ткани по сравнению с неизменной паренхимой	Itoh T. и соавт., 2005 [29]
Серозная цистаденома	Повышение эхогенности капсулы и перегородок при контрастировании	D'Onofrio M. и соавт., 2007 [30]
Псевдокисты	Аваскулярные во все фазы	Rickes S., Wermke W., 2004 [31]



химиотерапии, что может способствовать поиску наиболее эффективных препаратов [38, 39].

Нерешенные вопросы

Учитывая тенденцию в развитии медицинских технологий, на дооперационном этапе от специалистов лучевой диагностики все чаще требуют максимально полную информацию не только о факте наличия опухоли и ее предположительной природе, но и о стадии заболевания. На основании полученных данных решают вопрос о возможности радикального лечения [40]. Однако большинство работ даже последних лет посвящено только описанию характеристик очаговых поражений с целью проведения дифференциального диагноза [41].

По данным F. Piscaglia и соавт., возможно с хорошей степенью доказательности (B, 2b – нерандомизированные исследования или небольшие группы сравнения) утверждать о распространении поражения при злокачественном процессе [23]. Однако изучая досконально представленную литературу, мы не находим убедительных данных о критериях оценки распространения злокачественного процесса. Отвечая на вопрос о возможной операбельности опухолей поджелудочной железы, H.S. Grossjohann из Дании в своей работе опирается на поиск вторичных изменений в печени при помощи УЗИ с контрастным усилением [42]. При этом выявление метастазов осуществляется в венозную фазу контрастного усиления как дополнение при исследовании опухоли поджелудочной железы. Взаимодействие же с сосудистыми структурами и перинеуральная инвазия, как показатели резектабельности опухолей, описаны крайне скудно [43]. При этом в статьях, посвященных непосредственно злокачественным поражениям, инвазия в сосудистые структуры наблюдается у единичных пациентов, что не позволяет провести полноценный анализ со статистической обработкой данных [44]. А учитывая особенности распространения контрастного препарата и ряд преимуществ методики, прицельное изучение этого вопроса может оказаться полезным в решении ряда актуальных задач касательно сосудистой инвазии при злокачественном поражении поджелудочной железы.

Нерешенным остается вопрос дифференциальной диагностики нейроэндокринных опухолей и гиперваскулярных метастазов в поджелудочную железу (от почечно-клеточного рака и меланомы) [45, 46]. Возможно, следует уделить больше внимания распространению контрастного препарата в каждом из образований отдельно в каждую фазу и на основе построения динамических кривых накопления делать новые выводы.

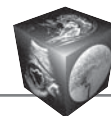
При хронических и аутоиммунных процессах перспективной может стать оценка зон интереса последовательно всеми доступными ультразвуковыми методиками, включая цветовое картирование кровотока, эластографию и контрастное усиление, и сопоставление полученных данных [47].

Заключение

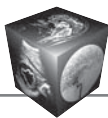
Опираясь на данные мировой литературы последних лет, можно сделать вывод о том, что УЗИ поджелудочной железы остается актуальным в диагностике объемных образований панкреатодуоденальной зоны. Если при стандартном исследовании выявляется кистозный или солидный компонент, то это является показанием к проведению УЗИ с контрастным усилением. Применение контрастных препаратов позволяет с высокой точностью дифференцировать серозные и муцинозные цистаденомы от псевдокист, а также отличить аденокарциномы от нейроэндокринных опухолей и воспалительных изменений при псевдотуморозном панкреатите. Однако остается ряд нераскрытых тем, которые требуют дальнейшего изучения возможности и перспектив внедрения ультразвуковых контрастных препаратов в практическую деятельность. Также необходимы принятие общих алгоритмов и разработка новых подробных протоколов сканирования области интереса с применением всех доступных ультразвуковых методик для возможности проведения масштабных мультицентровых исследований.

Список литературы / References

1. D'Onofrio M., Biagioli E., Gerardi C. et al. Diagnostic Performance of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) and Contrast-Enhanced Endoscopic Ultrasound (ECEUS) for the Differentiation of Pancreatic Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ultraschall Med.* 2014; 35: 515–521.
2. Kitano M., Sakamoto H., Kudo M. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound. *Dig. Endosc.* 2014; 26, Suppl. 1. 79–85.
3. Bang J.Y., Varadarajulu Sh. Neoplasia in Chronic Pancreatitis: How to Maximize the Yield of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration. *Clin. Endosc.* 2014; 47: 420–424.
4. Tomiyama T., Tano S., Ueno N. et al. Contrast enhanced color Doppler ultrasonography in diagnosis of pancreatic tumor, two case reports. *J. Ultrasound Med.* 1996; 15 (7): 1024–1029.
5. Черешнева Ю.Н., Митьков В.В. Контрастные вещества в ультразвуковой диагностике (обзор литературы). *Ультразвуковая диагностика.* 1999; 2: 88–96. Cheresheva U.N., Mitkov V.V. Contrast agents in ultrasound diagnostics (literature review). *Ultrasvukovaya diagnostika.* 1999; 2: 88–96. (In Russian)
6. Schwarz K.Q., Chen X., Steinmetz S. et al. Harmonic Imaging with Levovist. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1997; 10 (1): 1–10.



7. Зубарев А.В. Трехмерная и эхоконтрастная ангиография. Медицинская визуализация. 1997; 4: 3–8.
Zubarev A.V. 3D and contrast enhanced ultrasound. Meditsinskaya vizualizatsiya. 1997; 4: 3–8. (In Russian)
8. Hosten N., Steger W., Bechstein W.O. et al. Vascularization patterns in focal liver lesion comparison of plain and signal-enhancement after intravenous injection of the ultrasound contrast agent Levovist. J. Clin. Ultrasound. 1996; 1 (24) : 31–35.
9. Камалов Ю.Р., Сандриков В.А., Гаврилов А.В. Использование ультразвукового контраста Levovist при обследовании больных с опухолями печени, портальной гипертензией и при ортотопической трансплантации печени. Клиническая физиология. Диагностика – новые методы; Под. ред. Сандрикова В.А. М.: Аир-Арт, 1998. 144–149.
Kamalov U.R., Sandrikov V.A., Gavrilov A.V. The use of ultrasound contrast Levovist when examining patients with tumors of the liver, portal hypertension and orthotopic liver transplantation. Klinicheskaya fiziologiya. Diagnostika – novye metody. Ed. Sandrikov V.A. M.: Air-Art, 1998. 144–149. (In Russian)
10. Щербакова С.В., Кунцевич Г.И., Чебышева Э.Н. и др. Оценка результатов исследования кровотока у больных хронических панкреатитом и раком поджелудочной железы с помощью Левовиста. Клиническая физиология. Диагностика – новые методы; Под. ред. Сандрикова В.А. М.: Аир-Арт, 1998. 149–150.
Scherbakova S.V., Kuntsevich G.I., Chebysheva E.N. et al. Evaluation results of the study of blood flow in patients with chronic pancreatitis and pancreatic cancer using Levovist. Klinicheskaya fiziologiya. Diagnostika – novye metody. Ed. Sandrikov V.A. M.: Air-Art, 1998. 149–150. (In Russian)
11. Ishii M., Kawauchi A., Sakamoto M. et al. Evaluation of blood inside hepatic tumors using color Doppler echography with galactose-based intravenous contrast medium SH U 508 A administration. Nippon Rinsho. 1998; 4 (56) : 975–979.
12. Greis C. Contrast-Enhanced Ultrasound in General Imaging. Springer-Verlag, 2005. 43 p.
13. Piscaglia F. The safety of Sonovue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations. Ultrasound Med. Biol. 2006; 32: 1369–1375.
14. Фомина С.В., Завадовская В.Д., Юсубов М.С. и др. Контрастные препараты для ультразвукового исследования. Бюллетень сибирской медицины. 2011; 6: 137–142.
Fomina S.V., Zavadovskaya V.D., Yusubov M.S. et al. Contrast agents for ultrasound. Byulleten sibirskoy meditsini. 2011; 6: 137–142. (In Russian)
15. Seidel G., Meyer K. Impact of ultrasound contrast agents in cerebrovascular diagnostics. Eur. J. Ultrasound. 2002; 16 (1–2): 81–90.
16. Новиков Н.Е. Контрастно-усиленные ультразвуковые исследования. История развития и современные возможности. REJR. 2012; 2 (1): 20–28.
Novikov N.E. Contrast-enhanced ultrasound. History and modern features. REJR. 2012; 2 (1): 20–28. (In Russian)
17. Cosgrove D.O. Ultrasound contrast agent. In: Meire H., Cosgrove D.O., Dewbury K., Farrant P. (Eds.) Clinical ultrasound – a comprehensive text. Abdominal and general ultrasound. Churchill Livingstone. 2001. 67–79.
18. Lampaskis M., Averkiou M. Investigation of the relationship of nonlinear backscattered ultrasound intensity with microbubble concentration at low MI. Ultrasound Med. Biol. 2012; 36 (2): 306–312.
19. Gheonea D., Streba C., Ciurea T., Săftoiu A. Quantitative low mechanical index contrastenhanced endoscopic ultrasound for the differential diagnosis of chronic pseudotumoral pancreatitis and pancreatic cancer. BMC Gastroenterology. 2013; 13: 2.
20. Dietrich C.F., Braden B., Hocke M. et al. Improved characterisation of solitary solid pancreatic tumours using contrast enhanced transabdominal ultrasound. J. Cancer. Res. Clin. Oncol. 2008; 134: 635–643.
21. Averkiou M., Powers J., Skyba D. et al. Ultrasound contrast imaging research. Ultrasound Q. 2003; 19: 27–37.
22. Claudon M., Cosgrove D., Albrecht T. et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) – Update 2008. Ultraschall Med. 2008; 29: 28–44.
23. Piscaglia F., Nolsoe C., Dietrich C.F. et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. Ultraschall Med. 2012; 33: 33–59.
24. D’Onofrio M., Zamboni G., Tognolini A. et al. Mass-forming pancreatitis: value of contrast-enhanced ultrasonography. Wld J. Gastroenterol. 2006; 12: 4181–4184.
25. Kersting S., Konopke R., Kersting F. et al. Quantitative perfusion analysis of transabdominal contrast-enhanced ultrasonography of pancreatic masses and carcinomas. Gastroenterology. 2009; 137: 1903–1911.
26. D’Onofrio M., Mansueto G., Falconi M. et al. Neuroendocrine pancreatic tumor: value of contrast enhanced ultrasonography. Abdom. Imaging. 2004; 29: 246–258.
27. Malago R., D’Onofrio M., Zamboni G.A. et al. Contrast-enhanced sonography of nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumors. Am. J. Roentgenol. 2009; 192: 424–430.
28. D’Onofrio M., Barbi E., Dietrich C.F. Pancreatic multicenter ultrasound study (PAMUS). Eur. J. Radiol. 2012; 81(4): 630–638.
29. Itoh T., Hirooka Y., Itoh A. et al. Usefulness of contrast-enhanced transabdominal ultrasonography in the diagnosis of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. Am. J. Gastroenterol. 2005; 100: 144–152.
30. D’Onofrio M., Megibow A.J., Faccioli N. et al. Comparison of contrast-enhanced sonography and MRI in displaying anatomic features of cystic pancreatic masses. Am. J. Roentgenol. 2007; 189: 1435–1442.
31. Rickes S., Wermke W. Differentiation of cystic pancreatic neoplasms and pseudocysts by conventional and echo-enhanced ultrasound. J. Gastroenterol. Hepatol. 2004; 19: 761–766.
32. Borbath I. Endoscopic ultrasound’s best-of in 2009: TOP 5 of the scientific literature. Acta Endoscopica. 2010; 40: 132–137.
33. Fusaroli P., Kypraios D., Caletti G. et al. Pancreatico-biliary endoscopic ultrasound: a systematic review of the levels of evidence, performance and outcomes. Wld J. Gastroenterol. 2012; 18: 4243–4256.
34. D’Onofrio M., Malago R., Zamboni G. et al. Contrast-enhanced ultrasonography better identifies pancreatic



- tumor vascularization than helical CT. *Pancreatology*. 2005; 5: 398–402.
35. Dietrich C.F., Ignee A., Braden B. et al. Improved differentiation of pancreatic tumors using contrast-enhanced endoscopic ultrasound. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 6: 590–597.
 36. D'Onofrio M., Gallotti A., Pozzi Mucelli R. Imaging techniques in pancreatic tumors. *Expert Rev. Med. Devices*. 2010; 7: 257–273.
 37. Ripolles T., Martinez M.J., Lopez E. et al. Contrast-enhanced ultrasound in the staging of acute pancreatitis. *Eur. Radiol.* 2010; 20: 2518–2523.
 38. Kobayashi A., Yamaguchi T., Ishihara T. et al. Evaluation of vascular signal in pancreatic ductal carcinoma using contrast enhanced ultrasonography: effect of systemic chemotherapy. *Gut*. 2005; 54: 1047.
 39. Tawada K., Yamaguchi T., Kobayashi A. et al. Changes in tumor vascularity depicted by contrast-enhanced ultrasonography as a predictor of chemotherapeutic effect in patients with unresectable pancreatic cancer. *Pancreas*. 2009; 38: 30–35.
 40. Vicente E., Quijano Y., Ielpo B. et al. Is arterial infiltration still a criterion for unresectability in pancreatic adenocarcinoma? *Cir. Esp.* 2014; 92 (5): 305–315.
 41. Beyer-Enke St., Hocke M., Ignee A. et al. Contrast Enhanced Transabdominal Ultrasound in the Characterisation of Pancreatic Lesions with Cystic Appearance. *J. Pancreas*. 2010; 11 (5): 427–433.
 42. Grossjohann H.S. contrast-enhanced ultrasound for diagnosing, staging and assessment of operability of pancreatic cancer. *Dan. Med. J.* 2012; 59 (12): B4536.
 43. Faccioli N., D'Onofrio M., Malago R. et al. Resectable pancreatic adenocarcinoma: depiction of tumoral margins at contrast-enhanced ultrasonography. *Pancreas*. 2008; 37: 265–268.
 44. Ang T.L., Teo E.K., Ang D. et al. A pilot study of contrast harmonic endosonography using DEFINITY™ in the evaluation of suspected pancreatic and peri-ampullary malignancies. *J. Interv. Gastroenterol.* 2011; 1 (4): 160–165.
 45. Kersting St., Roth J., Bunk A. Transabdominal Contrast-Enhanced Ultrasonography of Pancreatic Cancer *Pancreatology*. 2011; 11 (Suppl. 2): 20–27.
 46. Кармазановский Г.Г., Кригер А.Г., Ветшева Н.Н. и др. Метастазы почечно-клеточного рака в поджелудочную железу (обзор литературы и клинический пример). *Медицинская визуализация*. 2012; 4: 49–54.
Karmazanovskiy G.G., Kriger A.G., Vetsheva N.N. et al. Metastasis of renal cell cancer in the pancreas (literature review and case report). *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2012; 4: 49–54. (In Russian)
 47. Săftoiu A., Iordache S.A., Gheonea D.I. et al. Combined contrast-enhanced power Doppler and real-time sonoelastography performed during EUS, used in the differential diagnosis of focal pancreatic masses (with videos). *Gastrointest. Endosc.* 2010; 72 (4): 739–747.