

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-3-82-87

## Количественный анализ перфузии и анализ кривой времени интенсивности (ТИС-анализ) при ультразвуковом исследовании с контрастным усилением в дифференциальной диагностике очаговых образований поджелудочной железы. Первые результаты

Аскерова Н.Н.<sup>1\*</sup>, Степанова Ю.А.<sup>1, 2</sup>, Тимина И.Е.<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФGAOY BO Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

## Quantitative Perfusion Analysis and Time Intensity Curve Analysis in Differential Diagnosis of Solid Pancreatic Tumors by Contrast-Enhanced Ultrasound. A Pilot Study

Askerova N.N.<sup>1 \*</sup>, Stepanova Yu.A.<sup>1, 2</sup>, Timina I.E.<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow state medical university, Moscow, Russia

За последние годы в России стала стремительно развиваться ультразвуковая диагностика с использованием контрастного усиления. Благодаря физическим свойствам контрастных веществ стало возможным дифференцировать злокачественные и доброкачественные образования. Однако данный метод предполагает лишь субъективную оценку полученных результатов. Для объективизации ультразвукового исследования с контрастным усилением внедрили функцию "ТИС-анализ" (анализ кривой времени интенсивности).

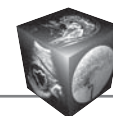
**Цель исследования:** оценить клиническую значимость ТИС-анализа в дифференциальной диагностике аденокарциномы поджелудочной железы и псевдотуморозной формы хронического панкреатита при ультразвуковом исследовании с контрастным усилением.

**Материал и методы.** В Институте хирургии им. А.В. Вишневского ультразвуковое исследование с контрастным усилением и ТИС-анализ выполнили 23 пациентам с очаговыми образованиями поджелудочной железы. Все пациенты были оперированы, образования морфологически верифицированы: аденокарцинома поджелудочной железы – 18 (78%) пациентов,

псевдотуморозная форма хронического панкреатита – 5 (22%) пациентов.

**Результаты.** Полученные путем ТИС-анализа данные о характере интенсивности накопления контрастного вещества образованием не позволяют статистически достоверно дифференцировать данные патологические процессы ( $p > 0,05$ ), что, по всей вероятности, обусловлено тем, что аденокарцинома поджелудочной железы и псевдотуморозная форма хронического панкреатита и имеют сходные морфологические характеристики в виде выраженной десмопластической реакции стромы и фиброза-гиалиноза соответственно. Параметр "Time to peak" позволил нам статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) определить, что у аденокарциномы ПЖ имеет-ся раннее накопление контрастного вещества (в среднем до 16-й секунды) и раннее вымывание ("wash out") (в среднем с 17-й секунды), в то время как при псевдотуморозной форме хронического панкреатита наблюдали медленное накопление контрастного вещества (в среднем до 85-й секунды) и медленное вымывание (в среднем с 86-й секунды).

**Заключение.** Параметр "time to peak" при ультра-



звуковом исследовании с эхоконтрастированием позволяет статистически достоверно дифференцировать аденокарциному поджелудочной железы и псевдотуморозную форму хронического панкреатита.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, аденокарцинома, хронический панкреатит, ультразвуковое исследование, контрастное усиление, количественный анализ перфузии, анализ кривой времени интенсивности.

**Ссылка для цитирования:** Аскерова Н.Н., Степанова Ю.А., Тимина И.Е. Количественный анализ перфузии и анализ кривой времени интенсивности (ТIC-анализ) при ультразвуковом исследовании с контрастным усилением в дифференциальной диагностике очаговых образований поджелудочной железы. Первые результаты. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (3): 82–87. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-3-82-87.

\*\*\*

Contrast-enhanced ultrasound began to develop rapidly in recent years in Russia. Due to the physical properties of contrast agents it is possible to differentiate malignant and benign lesions. However, this method only involves a subjective evaluation of the obtained results. For the objectification of ultrasound with contrast enhancement implemented the function “TIC-analysis” (time intensity curve analysis).

**The aim:** to assess the clinical value of the TIC-analysis in the differential diagnosis of adenocarcinoma of the pancreas and chronic pseudotumoral pancreatitis by contrast – enhanced ultrasound.

**Materials and methods.** In A.V. Vishnevsky Institute of surgery contrast – enhanced ultrasound and TIC-analysis was performed on 23 patients with focal lesions of the pancreas. All patients were operated on, tumors were verified morphologically: adenocarcinoma of the pancreas in 18 (78%) patients, chronic pseudotumoral pancreatitis – in 5 (22%) patients.

**Results.** The results about intensity of the tumors obtained by the TIC analysis do not allow to differentiate these pathological processes statistically significant ( $p > 0.05$ ), which, in all probability, due to the fact that pancreatic adenocarcinoma and chronic pseudotumoral pancreatitis have similar morphological characteristics in the form of pronounced desmoplastic stromal response and fibrosis-hyalinosis, respectively. The “Time to peak” parameter allowed us to determine statistically significant that pancreatic adenocarcinoma had an early accumulation

of contrast agent (average 16 sec) and early washout (from an average of 17 sec); the chronic pseudotumoral pancreatitis had the slow accumulation of contrast agent (average 85 sec) and slow washout (from an average of 86 seconds) ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** The “Time to peak” parameter at ultrasound examination with echocontrast allows statistically significantly differentiate adenocarcinoma of the pancreas and chronic pseudotumoral pancreatitis.

**Key words:** pancreas, pancreatitis, pancreatic adenocarcinoma, contrast-enhanced ultrasound, TIC analysis, quantitative, perfusion analysis.

**Recommended citation:** Askerova N.N., Stepanova Yu.A., Timina I.E. Quantitative Perfusion Analysis and Time Intensity Curve Analysis in Differential Diagnosis of Solid Pancreatic Tumors by Contrast-Enhanced Ultrasound. A Pilot Study. *Medical visualization*. 2017; 21 (3): 82–87. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-3-82-87.

\*\*\*

## Введение

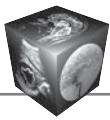
Несмотря на многолетний опыт зарубежных коллег, применение контрастных средств в ультразвуковой диагностике заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) до сих пор вызывает много вопросов, в связи с чем недостаточно изучены роль и место данного вида исследования в диагностическом алгоритме. Для внедрения новой методики в клиническую практику необходимо адекватно оценивать ее диагностическую значимость в той или иной патологии. Безусловно, ультразвуковое исследование (УЗИ) с контрастным усилением позволяет получить довольно много значимой информации о характере очагового образования и степени распространенности патологического процесса [1–5]. Однако данный метод предполагает лишь субъективную оценку полученных результатов посредством визуального восприятия экрана невооруженным глазом исследователя. Для объективизации УЗИ с контрастным усилением производители современных ультразвуковых аппаратов экспертного класса внедрили функцию “TIC-analysis” (анализ кривой времени

**Для корреспонденции\*:** Аскерова Нурия Нураддиновна – 119997 Москва, ул. Большая Серпуховская, 27, Институт хирургии им. А.В. Вишневского. Тел.: 8-963-632-36-05. E-mail: askerova\_nuriya@mail.ru

**Аскерова Нурия Нураддиновна** – аспирант отделения ультразвуковых методов диагностики и миниинвазивного лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва; **Степанова Юлия Александровна** – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отдела лучевой диагностики ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ; профессор кафедры лучевой диагностики ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва; **Тимина Ирина Евгеньевна** – доктор мед. наук, заведующая отделением ультразвуковых методов диагностики миниинвазивного лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ; профессор кафедры лучевой диагностики ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва.

**Contact\*:** Nuriya N. Askerova – 119997 Moscow, Bolshaya Serpukhovskaya str., 27, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Phone: 8-963-632-36-05. E-mail: askerova\_nuriya@mail.ru

**Nuriya N. Askerova** – resident of Ultrasound Department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Yulia A. Stepanova** – doct. of med. sci., the senior research of Radiology Department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; professor of radiology department of IPE of I.M. Sechenov First Moscow state medical university, Moscow; **Irina E. Timina** – doct. of med. sci., head of Ultrasound Department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; professor of Radiology Department of IPE of I.M. Sechenov First Moscow state medical university, Moscow.



интенсивности). Суть данного метода заключается в том, что благодаря внутрисосудистым свойствам контрастного вещества не проникает в межклеточные пространства возможно определять относительные изменения показателей кровотока и объема крови в нормальной и в патологически измененной паренхиме, в образованиях и окружающих тканях. Поскольку предполагается, что интенсивность сигнала при динамическом УЗИ с контрастным усилением пропорциональна сумме микропузырьков, циркулирующих строго интраваскулярно, параметры ТИС-анализа связаны с васкуляризацией анализируемой области [6]. Динамическое УЗИ с контрастным усилением дает возможность лучше понимать патофизиологию ангиогенеза при доброкачественной и злокачественной неоплазии. Отсюда вытекает ряд случаев, в которых хотелось бы определить возможности данного метода, таких как дифференциальная диагностика злокачественных и доброкачественных образований, определение границ и степени ишемии тканей, динамическое исследование при антиангиогенном лечении опухолей органов брюшной полости.

Обзор литературы на данную тему показал, что большая часть зарубежных статей посвящена применению методики количественного анализа в оценке почечной перфузии, перфузии головного мозга, ответа гепатоцеллюлярного рака, почечно-клеточного рака и метастаза колоректального рака в печени на антиангиогенное лечение [7–10]. Лишь единичные публикации описывают применение ТИС-анализа при патологии ПЖ [6, 11, 12]. По данным исследования коллег из Германии, насчитывающим 60 пациентов с очаговой патологией ПЖ (протоковая аденокарцинома, псевдотуморозная форма хронического панкреатита), определенные параметры кривой времени интенсивности контрастного вещества: время поступления контрастного вещества (“arrival time”) и время до пика интенсивности (“time to peak”), могут способствовать дифференцировке между протоковой аденокарциномой и псевдотуморозной формой хронического панкреатита [11]. Другие параметры (максимальная интенсивность “max intensity” и площадь под кривой “area under the curve”) не имели существенной значимости в дифференциальной диагностике. В 2012 г. были выпущены национальные руководства по применению динамического УЗИ с контрастным усилением (ДУЗКИ) для количественной оценки опухолевой перфузии [6]. В данной работе описывают методику выполнения ДУЗКИ и разъясняют значения параметров кривой времени интенсивности. Однако они также ссылаются на работы, проводимые N. Lassau и соавт., которые насчитывают уже около 500 па-

циентов с гепатоцеллюлярным раком печени, метастазом почечно-клеточного рака или колоректального рака, подвергшихся антиангиогенному лечению [13].

Кроме того, у данной методики имеются некоторые недостатки: количественные параметры перфузии CEUS могут повлиять на акустическое затухание, область различий, настройки системы УЗИ и сердечный выброс [14]. T. Lefort и соавт. решили эту проблему, рекомендовав нормализацию этих количественных показателей [15]. Однако по-прежнему остается проблемой коррекция дыхательных движений пациента во время исследования для проведения адекватного количественного анализа перфузии исследуемой области. R. Goetti и соавт. сравнили показатели технического уровня количественного анализа перфузии при УЗИ с контрастным усилением и КТ с контрастным усилением и показали, что у последнего технический уровень был ниже (составлял 70%), в то время, как у КТ с контрастным усилением показатель достигал 100% [16]. Наконец, ТИС-анализ нельзя применять для оценки перфузии глубоко расположенных образований при наличии выраженной жировой дистрофии печени или липоматоза ПЖ, а также при плохой визуализации области интереса из-за выраженного пневматоза кишечника, так как большая часть ультразвукового луча рассеивается или отражается до достижения целевой области исследования [14].

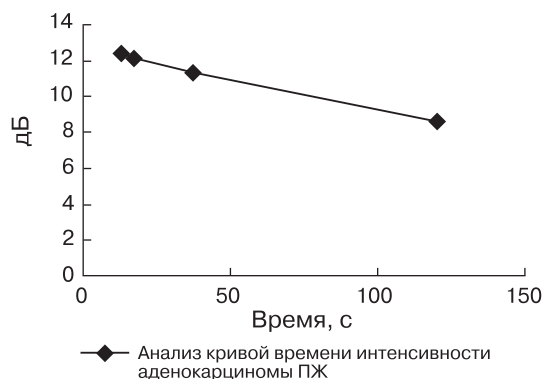
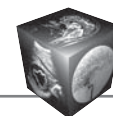
Проведя анализ мировой литературы, можно сделать вывод о том, что анализ кривой времени интенсивности при УЗИ с контрастным усилением является перспективным методом, который уже стал востребованным в Европе для оценки антиангиогенного лечения опухолей, но не изучен в дифференциальной диагностике очаговых образований ПЖ. В нашей стране публикаций на данную тему не существует, в связи с чем актуальность ее очевидна.

### Цель исследования

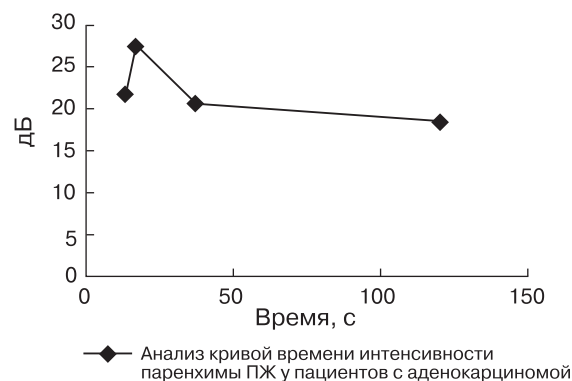
Определение возможности дифференциальной диагностики аденокарциномы ПЖ и псевдотуморозной формы хронического панкреатита при проведении УЗИ с контрастным усилением с оценкой количественного анализа перфузии и ТИС-анализа для выявления корреляции между кривыми времени интенсивности.

### Материал и методы

В Институте хирургии им. А.В. Вишневского за период с февраля 2015 г. по апрель 2016 г. были пролечены 23 пациента с очаговыми изменениями ПЖ. Среди них было 10 (43%) мужчин и 13 (57%)



**Рис. 1.** TIC-анализ контрастного усиления аденокарциномы ПЖ.



**Рис. 2.** TIC- анализ контрастного усиления интактной паренхимы у пациентов с аденокарциномой ПЖ.

**Таблица 1.** TIC-анализ 1-й группы больных с аденокарциномой ПЖ

Фаза контрастного усиления	Параметры TIC-анализа	Образование	Интактная паренхима
Артериальная фаза (13-я секунда)	Интенсивность, дБ	12,3509 ± 5,519052	21,69965 ± 5,165114
	"Time to peak", с	16,23447 ± 2,238678	25,68176 ± 3,035543
Панкреатическая фаза (17-я секунда)	Интенсивность, дБ	12,10506 ± 5,759958	27,37606 ± 6,22418
	"Time to peak", с	16,23447 ± 2,238678	25,68176 ± 3,035543
Венозная фаза (37-я секунда)	Интенсивность, дБ	11,28806 ± 5,808187	20,50671 ± 4,400526
	"Time to peak", с	16,23447 ± 2,238678	25,68176 ± 3,035543
Отсроченная фаза (120-я секунда)	Интенсивность, дБ	8,604118 ± 4,476491	18,53947 ± 4,237785
	"Time to peak", с	16,23447 ± 2,238678	25,68176 ± 3,035543

женщин, возраст пациентов варьировал от 31 года до 77 лет. Дооперационно всем пациентам выполнено УЗИ с контрастным усилением. Все пациенты были оперированы, изменения морфологически верифицированы: аденокарцинома ПЖ – 18 (78%) пациентов, псевдотуморозная форма хронического панкреатита – 5 (22%) пациентов.

При ретроспективном анализе результатов УЗИ с контрастным усилением на записанной кинопетле область исследования (ROI) устанавливали на выявленное очаговое изменение ПЖ и на интактную паренхиму ПЖ. Проводили анализ кривой времени интенсивности (TIC-анализ), для которого пациентов разделили на 2 группы: 1-я группа – пациенты с аденокарциномой ПЖ, 2-я группа – пациенты с псевдотуморозной формой хронического панкреатита. Исследование проводили в артериальную (с 10-й по 30-ю секунду), панкреатическую (с 15-й по 20-ю секунду), венозную (с 30-й по 120-ю секунду) и отсроченную (со 120-й секунды) фазы. Для удобства расчета показателей оценку параметров проводили в артериальную фазу на 13-й секунде, в панкреатическую – на 17-й секунде, в венозную – на 37-й секунде, в отсроченную – на 120-й секунде. В каждой группе на данных временных промежутках оценивали следующие

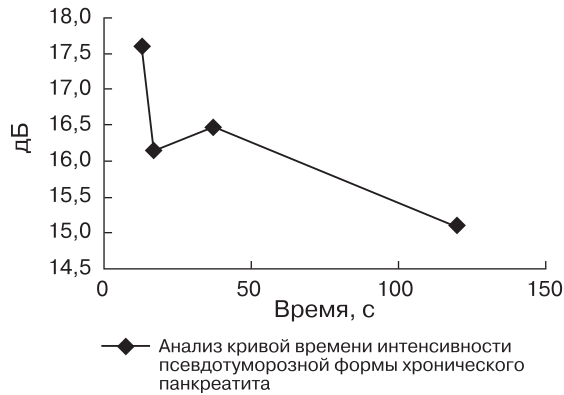
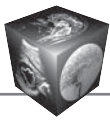
параметры: интенсивность (в дБ) и время, за которое достигалось максимальное накопление контрастного вещества ("time to peak") в зоне выявленных очаговых изменений и паренхимой ПЖ. Данные измерения получали для оценки контрастирования очагового изменения и окружающей интактной паренхимы ПЖ. Для проведения статистического анализа каждую группу разделили на 2 подгруппы: а – контрастирование образования, б – контрастирование паренхимы. Далее сравнили средние значения, полученные в каждой подгруппе и описали их в виде таблиц и диаграмм.

## Результаты

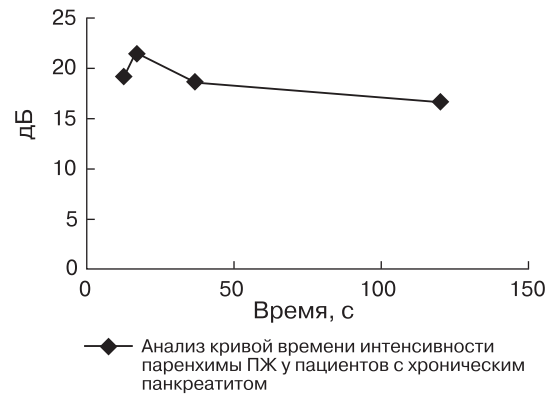
Для пациентов с аденокарциномой ПЖ (n = 18) были получены следующие данные (рис. 1, 2; табл. 1).

Для пациентов с псевдотуморозной формой хронического панкреатита были получены данные, представленные на рис. 3, 4 и в табл. 2.

При оценке интенсивности накопления контрастного вещества в зоне выявленных очаговых изменений было выявлено, что у псевдотуморозной формы хронического панкреатита максимальная интенсивность была больше, чем у аденокарциномы ПЖ (16 и 11 дБ соответственно) (табл. 3).



**Рис. 3.** ТИС-анализ контрастного усиления псевдотуморозной формы хронического панкреатита.



**Рис. 4.** ТИС-анализ контрастного усиления интактной паренхимы ПЖ у больных с хроническим панкреатитом.

**Таблица 2.** ТИС-анализ 2-й группы больных с псевдотуморозной формой хронического панкреатита

Фаза контрастного усиления	Параметры ТИС-анализа	Образование	Интактная паренхима
Артериальная фаза (13-я секунда)	Интенсивность, дБ	17,172 ± 1,965667	19,21133 ± 2,707333
	"Time to peak", с	41,439 ± 0,26667	46,31467 ± 3,939778
Панкреатическая фаза (17-я секунда)	Интенсивность, дБ	16,9164 ± 2,8065	21,39967 ± 2,165444
	"Time to peak", с	41,439 ± 0,26667	46,31467 ± 3,939778
Венозная фаза (37-я секунда)	Интенсивность, дБ	16,6484 ± 1,764667	18,5815 ± 1,980167
	"Time to peak", с	41,439 ± 0,26667	46,31467 ± 3,939778
Отсроченная фаза (120-я секунда)	Интенсивность, дБ	15,53 ± 1,692167	16,59333 ± 2,357
	"Time to peak", с	41,439 ± 0,26667	46,31467 ± 3,939778

Полученные путем ТИС-анализа данные о характере интенсивности накопления контрастного вещества образованием не позволяют статистически достоверно дифференцировать данные патологические процессы ( $p > 0,05$ ), что, по всей вероятности, обусловлено тем, что аденокарцинома ПЖ и псевдотуморозная форма хронического панкреатита имеют сходные морфологические характеристики в виде выраженной десмопластической реакции стромы и фиброза-гиалиноза соответственно. Вымывание контрастного вещества при псевдотуморозной форме хронического панкреатита происходило с венозной фазы (приблизительно с 37-й секунды) и в отсроченную фазу показатель интенсивности оставался высоким (приблизительно 15 дБ). У аденокарциномы ПЖ вымывание контрастного вещества происходило сразу после артериальной фазы (приблизительно с 17-й секунды) и в отсроченную фазу показатель интенсивно-

сти был ниже, чем у псевдотуморозной формы хронического панкреатита (приблизительно 8 дБ).

Параметр "time to peak" позволил нам статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) определить, что у аденокарциномы ПЖ имеется раннее накопление контрастного вещества (в среднем до 16-й секунды), в то время как в псевдотуморозной форме хронического панкреатита наблюдали медленное накопление контрастного вещества (в среднем до 85-й секунды) (см. табл. 3).

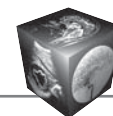
### Заключение

Первый опыт расчета параметра "time to peak" при УЗИ с эхоконтрастированием показал возможность статистически достоверно дифференцировать аденокарциному ПЖ и псевдотуморозную форму хронического панкреатита. Оценка интенсивности накопления контрастного вещества в зоне выявленных очаговых изменений позволяет

**Таблица 3.** Обобщенные результаты полученных данных ТИС-анализа в двух группах исследуемых больных

Параметр	Аденокарцинома	Хронический панкреатит
Интенсивность (среднее значение), дБ	11,087 ± 1,24146	16,3237 ± 0,70821
Time to peak (среднее значение), с	16,2345 ± 2,238678	41,439 ± 0,2667





получить дополнительную информацию при их дифференциации, особенно о характере вымывания контрастного вещества. Однако целесообразно провести исследование данных параметров на более значимых группах пациентов.

### Список литературы / References

1. D'Onofrio M., Zamboni G., Faccioli N., Capelli P., Pozzi Mucelli R. Ultrasonography of the pancreas. 4. Contrast enhanced imaging. *Abdom. Imaging*. 2007; 32 (2): 171–181. DOI:10.1007/s00261-006-9010-6.
2. D'Onofrio M., Megibow A., Faccioli N., Malagò R., Capelli P., Falconi M., Mucelli R. Comparison of contrast-enhanced sonography and MRI in displaying anatomic features of cystic pancreatic masses. *Am. J. Roentgenol*. 2007; 189 (6): 1435–1442. DOI:10.2214/AJR.07.2032.
3. D'Onofrio M., Canestrini S., De Robertis R., Crosara S., Demozzi E., Ciaravino V., Pozzi Mucelli R. CEUS of the pancreas: Still research or the standard of care. *Eur. J. Radiol*. 2015; 84 (9): 1644–1649. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.02.021.
4. Аскерова Н.Н., Кармазановский Г.Г. Контрастное усиление изображения препаратом SonoVue®: пути усовершенствования ультразвуковой диагностики очаговой патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства. *Медицинская визуализация*. 2015; 1: 115–125.  
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; 1: 115–125. (In Russian).
5. Ветшева Н.Н., Кубышкин В.А., Кармазановский Г.Г., Тимина И.Е., Аскерова Н.Н. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике заболеваний поджелудочной железы. *Медицинская визуализация*. 2015; 6: 85–92.  
Vetsheva N.N., Kubyshekin V.A., Karmazanovsky G.G., Timina I.E., Askerova N.N. Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of pancreatic diseases. *Medical Visualization*. 2015; 6: 85–92. (In Russian)
6. Dietrich C., Averkiou M., Correas J., Lassau N., Leen E., Piscaglia F. An EFSUMB Introduction into Dynamic Contrast-Enhanced Ultrasound (DCE-US) for Quantification of Tumour Perfusion. *Ultraschall Med*. 2012; 33 (4): 344–351. DOI:10.1055/s-0032-1313026.
7. Fischer T., Mühler M., Kröncke T., Lembcke A., Rudolph J., Diekmann F., Ebeling V., Thomas A., Greis C., Hamm B., Filimonow S. Early postoperative ultrasound of kidney transplants: evaluation of contrast medium dynamics using time-intensity curves. *Rofa*. 2004; 176 (4): 472–477. DOI:10.1055/s-2004-812992.
8. Lassau N., Koscielny S., Albiges L., Chami L., Benatsou B., Chebil M., Roche A., Escudier B. Metastatic renal cell carcinoma treated with sunitinib: early evaluation of treatment response using dynamic contrast-enhanced ultrasonography. *Clin. Cancer Res*. 2010; 16: 1216–1225. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-09-2175.
9. King K., Gulati M., Malhi H., Hwang D., Gill I., Cheng P., Grant E., Duddalwar V. Quantitative assessment of solid renal masses by contrast-enhanced ultrasound with time-intensity curves: how we do it. *Abdom. Imaging*. 2015; 40 (7): 2461–2471. DOI: 10.1007/s00261-015-0468-y.
10. Tian H., Wang Q. Quantitative analysis of microcirculation blood perfusion in patients with hepatocellular carcinoma before and after transcatheter arterial chemoembolisation using contrast-enhanced ultrasound. *Eur. J. Cancer*. 2016; 68: 82–89. DOI:10.1016/j.ejca.2016.08.016.
11. Kersting S., Konopke R., Kersting F., Volk A., Distler M., Bergert H., Saeger H., Grützmann R., Bunk A. Quantitative perfusion analysis of transabdominal contrast-enhanced ultrasonography of pancreatic masses and carcinomas. *Gastroenterology*. 2009; 137 (6): 1903–1911. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.08.049.
12. Wang Y., Yan K., Fan Z., Sun L., Wu W., Yang W. Contrast-Enhanced Ultrasonography of Pancreatic Carcinoma: Correlation with Pathologic Findings. *Ultrasound Med. Biol*. 2016; 42 (4): 891–898. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.12.008.
13. Lassau N., Chami L., Chebil M., Benatsou B., Bidault S., Girard E., Abboud G., Roche A. Dynamic contrast-enhanced ultrasonography (DCE-US) and anti-angiogenic treatments. *Discov. Med*. 2011; 11: 18–24.
14. Chung Y., Kim K. Contrast-enhanced ultrasonography: advance and current status in abdominal imaging. *Ultrasonography*. 2015; 34 (1): 3–18. DOI: 10.14366/usg.14034.
15. Lefort T., Pilleul F., Mule S., Bridal S., Frouin F., Lombard-Bohas C., Walter T., Lucidarme O., Guibal A. Correlation and agreement between contrast-enhanced ultrasonography and perfusion computed tomography for assessment of liver metastases from endocrine tumors: normalization enhances correlation. *Ultrasound Med. Biol*. 2012; 38: 953–961. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2012.02.002.
16. Goetti R., Reiner C., Knuth A., Klotz E., Stenner F., Samaras P., Alkadhi H. Quantitative perfusion analysis of malignant liver tumors: dynamic computed tomography and contrast-enhanced ultrasound. *Invest. Radiol*. 2012; 47: 18–24. DOI: 10.1097/RLI.0b013e318229ff0d.

Поступила в редакцию 16.02.2017.  
Принята к печати 31.03.2017.

Received on 16.02.2017.  
Accepted for publication on 31.03.2017.