

# ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В МОНИТОРИНГЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

**В.С. Кряжева, М.А. Чекалова**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва

**Цель исследования.** Изучить возможности современных ультразвуковых технологий в оценке эффективности лучевой терапии у больных с диагнозом рак шейки матки.

**Материалы и методы.** В исследовании использованы материалы клинических наблюдений 96 пациенток с диагнозом рак шейки матки, получивших лучевое лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2015 по 2018 г.

**Результаты.** При прогрессировании рака шейки матки на сроке 6 мес. и более от окончания лечения статистически значимым ( $p < 0,05$ ) признаком установлен V эластотип. При количественной эластографии для прогрессирования заболевания через 1 год после лечения характерно повышение коэффициента жесткости в 2 раза по сравнению с неизменной шейкой матки, и его среднее значение составило  $2,1 \pm 0,14$ . Для полного лечебного эффекта через 1 год характерны IV эластотип при эластографии и коэффициент жесткости  $1,1 \pm 0,07$ . Контрастно усиленное ультразвуковое исследование позволило авторам провести дифференциальную диагностику выявленных образований в печени и оценить лечебный эффект у пациенток, получивших лучевую терапию.

**Заключение.** Эластография с оценкой коэффициента жесткости и контрастно усиленное ультразвуковое исследование позволяют с высокой точностью определить распространенность опухолевого процесса, что является принципиальным в выборе адекватной тактики ведения и лечения данных пациенток.

**Ключевые слова:** рак шейки матки, эластография, контрастно усиленное ультразвуковое исследование, ультразвуковая диагностика, онкогинекология, рецидив рака шейки матки.

## THE POSSIBILITIES OF MODERN ULTRASOUND TECHNOLOGIES IN THE MONITORING OF THE EFFICIENCY OF RADIATION THERAPY OF CERVICAL CANCER

**V.S. Kryazheva, M.A. Tchekalova**

Federal State Budgetary Institution «NN. Blokhin National Medical Research Center of Oncology»  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

**Objective of the study** is to explore the possibilities of modern ultrasound technologies in the assessment of the effectiveness of radiation therapy in patients with cervical cancer.

**Materials and Methods.** The study comprised the materials of clinical observations of 96 patients with cervical cancer who had undergone radiation therapy in Federal State Budgetary Institution «NN. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation for the period from 2015 to 2018.

**Results.** Elastic type V was established to be a statistically relevant ( $p < 0,05$ ) sign of the progression of cervical cancer at a period of 6 months and more from the end of the treatment. In quantitative elastography a two-fold increase in the coefficient of stiffness as compared to the unchanged cervix is characteristic for the progression of the disease one year after the end of the treatment, and its average value made up  $2,1 \pm 0,14$ . Elastic type IV and coefficient of stiffness of  $1,1 \pm 0,07$  identified in elastography are characteristic for the full therapeutic effect one year after the treatment. Contrast-enhanced ultrasound allows to make a differential diagnosis of neoplasms identified in liver and to assess the therapeutic effect in patients who underwent radiation therapy.

**Conclusion.** Elastography with the assessment of the coefficient of stiffness and contrast-enhanced ultrasound examination allow to determine the advance of tumor process with high accuracy which is substantial for the choice of an adequate strategy of management and treatment of such patients.

**Keywords:** cervical cancer, elastography, contrast-enhanced ultrasound examination, ultrasound diagnostics, gynecologic oncology, cervical cancer recurrence.

### Введение

Распространенность рака шейки матки (РШМ) за последние годы значительно возросла, данное заболевание является основной причиной смерти от онкогинекологической патологии в мире. РШМ занимает второе ранговое место в структуре онкогинекологической патологии и пятое ранговое место в структуре всех опухолей у женщин [1]. Ежегодно в мире регистрируют 528 тыс. больных РШМ и 266 тыс. умерших от этого заболевания [2].

Основной причиной смерти пациенток с диагнозом РШМ IIВ–IV стадий является возникновение локальных рецидивов, регионарных и отдаленных метастазов опухоли.

В крупном мета-анализе Т.Н. Kim и соавт. (2017), включавшем 1322 пациентки, показано, что наиболее часто у пациенток, получивших лучевое лечение по поводу РШМ, выявляются регионарные и отдаленные метастазы (59,5%), локорегионарные (21,5%) и параметральные рецидивы (10,7%) встречаются реже, при этом отмечено, что 5-летняя выживаемость в группе с отдаленными метастазами наиболее низкая по сравнению с другими группами и составляет 12,6% [3].

Вопросы лечения при прогрессировании РШМ являются одной из актуальных проблем современной онкологии. Особенности рецидивирования и метастазирования РШМ определяют клиническое течение заболевания, его прогноз и тактику лечения данной категории больных. Эффективность лечения в значительной степени зависит от своевременности и качества диагностики.

За последнее время в ультразвуковой диагностике появляется все больше новых дополнительных методик, направленных на повышение качества и информативности изображений.

По данным А.В. Зубарева и соавт., высокая жесткость новообразования рассматривается как показатель его злокачественности [4]. Именно этот принцип положен в основу нового ультразвукового метода — эластографии, когда с помощью ультразвуковой волны и небольшой механической компрессии датчиком можно определить степень деформации ткани органа. Врач получает информацию о характере исследуемой патологической ткани, выделяя определенным цветом более жесткие участки [4].

По данным С.О. Чуркиной, включение в комплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) эластографии при диагностике злокачественных опухолей матки достоверно повышает чувствительность метода с 74 до 92%, специфичность — с 94 до 98%, точность — с 89 до 96%, прогностичность положительного результата — с 83 до 95%, прогностичность отрицательного результата — с 90 до 96% [5].

В.Е. Гажинова и соавт. считают, что включение эластографии в комплексное УЗИ значительно повышает его информативность в диагностике рака эндометрия, при этом чувствительность метода составила 87,8%, специфичность — 86,9% [6].

В зарубежных источниках также приводятся данные о высокой информативности эластографии и эластометрии. В исследовании R. Lu и соавт. (2014) о возможностях эластометрии в дифференциальной диагностике злокачественных новообразований шейки матки показано, что коэффициент жесткости (КЖ) варьировал в пределах 4,85–8,91, а чувствительность, специфичность и информативность составили 90,9, 90,0 и 90,5% соответственно [7].

По данным японских авторов F. Mabuchi и соавт. (2015), КЖ в опухолевой ткани значительно выше, чем в нормальной, и в среднем составил 3,4. При этом после проведенной лучевой терапии отмечено снижение до уровня нормальной ткани (около 1), а при остаточной опухоли данный коэффициент не изменялся [8].

Контрастно усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) также относится к современным технологиям, суть его заключается в использовании контрастного препарата, представляющего собой суспензию микропузырьков (диаметром 2,5 мкм), окруженных упругой мембраной фосфолипидов. Микропузырьки наполнены инертным газом с низким уровнем растворимости в воде, именно поэтому обеспечивается высокая их стабильность в кровотоке [9].

Первоначально данные по использованию КУУЗИ были опубликованы в издании *European Journal of Ultrasound* в 2004 г. и были посвящены только исследованию печени [10]. Впоследствии КУУЗИ было представлено в других важных рекомендациях по диагностике очаговых образований в печени, в том числе

в Американской ассоциации по изучению поражений печени (AASLD), Японском обществе гепатологов [11].

Несмотря на то что отдельные исследования указывают на эффективность современных технологий диагностики, отсутствуют сведения, при каких ситуациях применение их наиболее информативно или, наоборот, нецелесообразно из-за имеющихся пределов метода.

Иными словами, существует потребность формирования алгоритма использования современных ультразвуковых методик для достижения оптимального результата при оценке эффективности проводимой терапии РШМ и выявления прогрессирования заболевания.

### Материалы и методы

В исследование включено 96 пациенток с диагнозом рак шейки матки, которым проведена сочетанная лучевая терапия или химиолучевая терапия. Выделены две группы: группу 1а составили 37 (38,5%) пациенток с прогрессированием (рецидивы, метастазы и неизлеченность) РШМ; в группу 1б включено 59 (61,4%) пациенток, достигших полного лечебного эффекта и находящихся в ремиссии более 6 мес.

Возраст пациенток с диагнозом РШМ варьировал от 28 до 79 лет, средний возраст составил  $47,0 \pm 1,9$  лет.

При гистологическом исследовании у пациенток с диагнозом РШМ в половине наблюдений диагностирован плоскоклеточный неороговевающий рак шейки матки — 47 (48,9%).

Пациентки распределены по стадиям согласно международным классификациям TNM (2009 г.) и FIGO (2009 г.) В обеих группах (основной и контрольной) с диагнозом РШМ наиболее часто установлена Т3b (ШВ) стадия заболевания.

Преобладающее большинство пациенток ( $n = 86$  (87,1%)) получили первичное лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, остальные 10 (15,3%) пациенток — по месту жительства.

У наибольшего количества пациенток 28 (68,3%) прогрессирование заболевания зафиксировано в интервале от 6 до 12 мес., в 9 (23,3%) случаях — в промежутке от 1 года до 3 лет, в 3 (7,3%) наблюдениях — более

3 лет. Минимальный срок выявленного нами рецидива составил 6 мес., максимальный срок — 3,5 года.

Обследование пациенток с целью оценки эффективности проведенной терапии проводили в сроках 1 мес., 3 мес., 6 мес., 1 год, 1,5 года, 2 года и более лет после лечения.

УЗИ проводили на аппаратах Siemens S2000, Toshiba Aplio, Hitachi Ascendus, Hitachi Arietta V70 с программным обеспечением для проведения эластографии с оценкой коэффициента жесткости и контрастно усиленного УЗИ.

У 75 (78,1%) пациенток стандартное УЗИ в серошкальном режиме дополнено эластографией с оценкой эластотипа. Коэффициент жесткости определяли в 45% наблюдений, что связано с использованием ретроспективных данных, где описанные выше измерения не проведены.

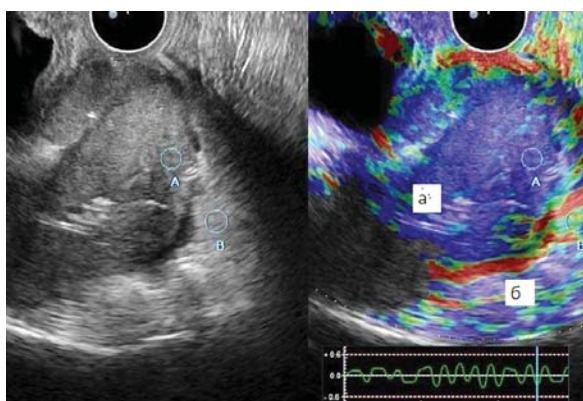
В 19 (19,7%) наблюдениях с целью дифференциальной диагностики образований в печени и при оценке эффективности лучевой терапии РШМ проведено УЗИ в режиме контрастного усиления на диагностическом приборах Hitachi Hi Vision Ascendus и Siemens S2000.

В качестве контрастного препарата применяли «Соновью» — препарат второго поколения для ультразвуковых исследований швейцарской фармацевтической компании BRACCO SUISSE. Мембраны микропузырьков «Соновью» служат границей раздела фаз, обладают высоким уровнем сопротивления давлению. Это приводит к сильному обратному рассеиванию ультразвукового сигнала, выражающемуся в высокой эхогенности микропузырьков. При использовании традиционной технологии УЗИ удается достичь 1000-кратного усиления. В результате воздействия высокочастотного ультразвукового воздействия происходит разрушение микропузырьков с потерей эхогенности контрастного вещества в течение нескольких секунд [12].

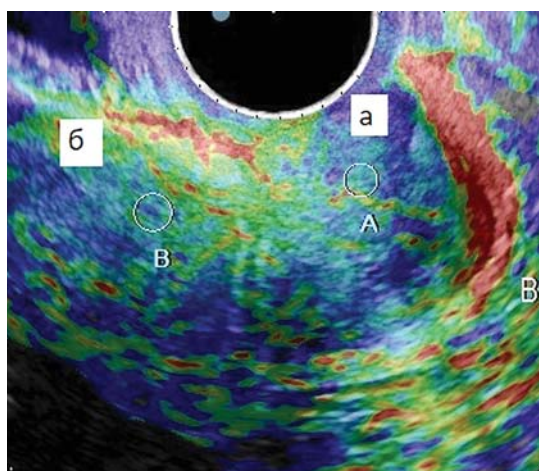
### Результаты

Сопоставлены результаты качественной и количественной эластографии в двух группах: 1а группа, включающая 37 (38,54%) пациенток с прогрессированием РШМ, и группа 1б, включающая 59 (61,46%) больных, у которых достигнут полный лечебный эффект и находящихся в ремиссии более 6 мес.





**Рис. 1.** Ультразвуковая томограмма в режиме эластографии опухоли шейки матки пациентки Д. до начала лечения: а — V эластотип в опухоли шейки матки (синее картирование); б — прилежащая клетчатка



**Рис. 2.** Ультразвуковая томограмма шейки матки через 1 год после проведенного лечения (равномерное окрашивание шейки матки и миометрия: IV эластотип): а — шейка; б — миометрий

В процессе лечения в группе 1б количество пациенток с V эластотипом (рис. 1) снизилось с исходных 100% до 58,9% ( $p = 0,029$ ) к 6 мес. от окончания лечения.

К 1 году от окончания лечения в группе 1б преобладает IV эластотип (рис. 2) у 55,9% больных, в то время как в группе 1а с прогрессированием заболевания в 87,5% случаев — V эластотип.

Важно отметить, что характерным признаком эффективного лечения является IV эластотип с равномерным картированием стромы шейки матки и миометрия (см. рис. 2).

Количество пациенток с V эластотипом в группе 1а на сроке 6 мес. в 2 раза превышает количество пациенток с таким же эластотипом в 1б группе.

При оценке коэффициента жесткости проведены измерения в зонах интереса, при этом важным было полное окрашивание цветового окна в выделенных зонах. По нашим данным, целесообразно проводить сравнительную оценку между показателями для шейки матки и мио-

метрия, поскольку в течение всего периода наблюдения данной категории больных ткань миометрия по плотности и жесткости остается более стабильной, в отличие от клетчатки, которая в значительной степени подвержена постлучевым изменениям, а также зависит от индивидуальных особенностей пациенток.

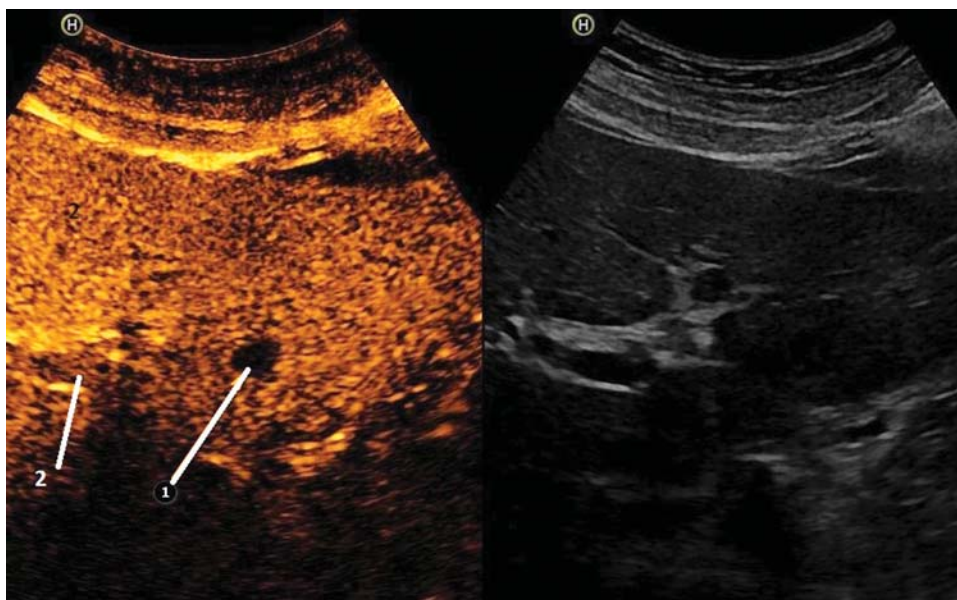
Как показано в табл. 1, коэффициент жесткости в неизменной шейке матки и миометрии не отличается и варьирует в диапазоне от 0,7 до 1,7, но при наличии опухоли в шейке матки коэффициент жесткости становится выше в 4–5 раз, и среднее его значение составляет  $5,9 \pm 0,8$ . Следует отметить, что в контрольной группе получение IV эластотипа обусловлено постлучевым уплотнением ткани, коэффициент жесткости в неизменной шейке матки и миометрии не превышал 1,7, что свидетельствовало об одинаковой жесткости измеряемых тканей.

При анализе показателя коэффициента жесткости в динамике в группе 1б на сроке 3 мес. от окончания лечения отмечаются значимые отличия по сравнению с исходным показателем,

Таблица 1

**Значение коэффициента жесткости в тканях при различных локализациях в малом тазу**

Локализация измерения	Медиана	Min	Max	Погрешность
Миометрий	1,2	0,7	1,5	$\pm 0,32$
Неизменная шейка матки	1,1	0,6	1,7	$\pm 0,21$
Опухоль шейки матки	5,9	3,05	9,8	$\pm 0,76$
Клетчатка	2,7	1,5	3,1	$\pm 0,87$



**Рис. 3.** Ультразвуковая томограмма печени при КУУЗИ: 1 — в 4-м сегменте определяется гипоехогенный очаг на 1-й минуте 40-й секунде (поздняя фаза) — метастаз; 2 — неизменная паренхима печени

с 6 мес. — тенденция к значимому снижению. В группе 1б прослеживается постепенное снижение коэффициента жесткости в течение 1 года после лечения, а далее — его стабилизация в случае отсутствия рецидива заболевания. Напротив, при прогрессировании заболевания на сроке 1 год отмечали повышение коэффициента жесткости в 2 раза по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

Авторами были исследованы с применением КУУЗИ 19 (19,7%) пациенток с диагнозом РШМ. Из них при мониторинге эффективности лечения у 11 выявлены очаговые образования в печени. 8 пациенткам проведено КУУЗИ шейки матки и забрюшинных лим-

фатических узлов через 1 и 3 мес. после окончания лечения.

Для дифференциальной диагностики очаговых образований печени после исследования в серошкальном режиме принято решение провести дополнительное исследование в режиме контрастного усиления с оценкой характера накопления и вымывания микропузырьков во всех трех фазах в паренхиме печени и выявленных очагах. Полученные авторами результаты не противоречат опыту, накопленному зарубежными специалистами.

При КУУЗИ у 9 пациенток ближе к портальной фазе определяемые в серошкальном режиме очаги на 38–40-й секунде стали гипо-

Таблица 2

### Показатели коэффициента жесткости в группах больных 1а и 1б с диагнозом рак шейки матки

Время	Группа 1а				Группа 1б			
	min	медиана	max	погрешность	min	медиана	max	погрешность
До лечения	2,7	5,3	10,4	± 2,1	3,05	5,9	9,8	± 0,51
1 мес.					3,1	5,6	9,8	± 0,43
3 мес.					0,9	3,6	4,2	± 0,26
6 мес.	1,1	2,0	7,2	± 0,18	0,9	2,0	6,0	± 0,33
1 год	1,06	2,1	6,4	± 0,14	0,7	1,0	1,5	± 0,07
1,5 года	1,06	1,9	4,9	± 0,14	0,7	1,0	1,4	± 0,09
2 года	1,0	3,4	6,2	± 0,12	0,9	1,1	1,4	± 0,05

эхогенными и к поздней фазе (на 120-й секунде) полностью анэхогенными (рис. 3), что соответствует метастатическому поражению.

В одном наблюдении УЗИ с контрастным усилением позволило уточнить доброкачественный характер выявленных очаговых изменений в печени. Сильная гиперперфузия в артериальную фазу и визуализация изо- или гиперэхогенного очага в портальную и позднюю фазу [13]. Подобный характер накопления и вымывания контрастного препарата, по данным зарубежных авторов [13], соответствует нодулярной гиперплазии.

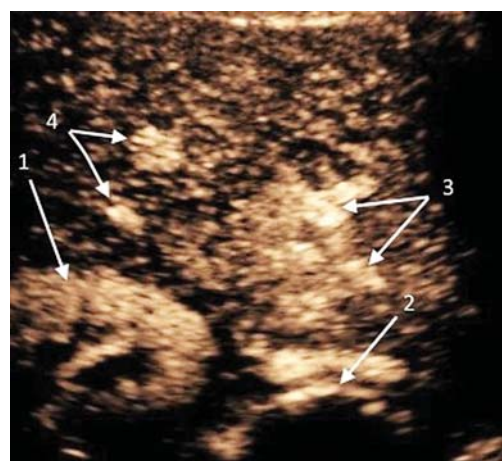
Выявленный гиперэхогенный очаг в серозальном режиме при контрастном усилении в артериальную фазу характеризовался в одном наблюдении периферическим накоплением микропузырьков в центростремительном направлении, в венозную и позднюю фазу — частичным или полным заполнением микропузырьками, что характерно для гемангиомы (рис. 4).

Сделанные авторами статьи заключения подтвердили результаты МРТ с внутривенным контрастированием.

При УЗИ органов малого таза у пациенток с диагнозом РШМ с целью оценки эффективности проведенного лечения в 8 наблюдениях был применен режим контрастного усиления на сроках 1 и 3 мес. после окончания лечения (при динамическом наблюдении). Поскольку РШМ характеризуется выраженной гиперваскуляризацией, по ее степени выраженности и скорости накопления и вымывания контрастного препарата можно было судить о динамике после лечения. Для улучшения визуализации авторы использовали опцию МС–МТІ.

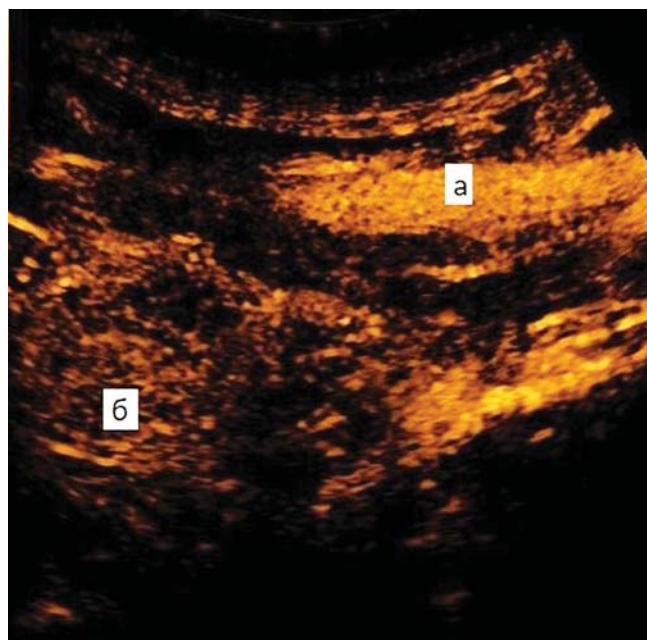
При исследовании в серозальном режиме в двух наблюдениях через 3 мес. был выявлен полный лечебный эффект в шейке матки, однако в одном наблюдении визуализировался опухолевый конгломерат в подвздошных лимфатических узлах. При КУУЗИ в неизменной шейке матки на протяжении всего исследования препарат накапливался неинтенсивно, обладала равномерная с телом матки изоэхогенная структура.

В режиме КУУЗИ забрюшинных лимфатических узлов в артериальную фазу на 18-й секунде началось накопление контрастного препара-



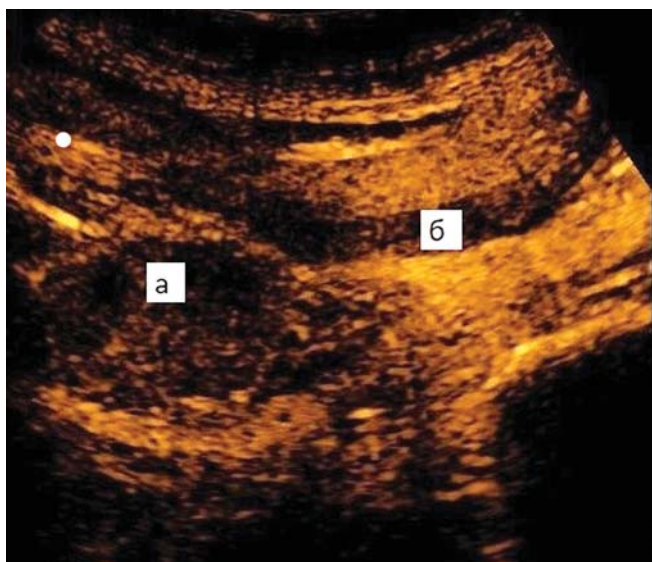
**Рис. 4.** Ультразвуковая томограмма печени при КУУЗИ на 13 в позднюю фазу: 1 — почка; 2 — нижняя полая вена; 3 — внутрипеченочные сосуды; 4 — гиперэхогенные очаги (гемангиомы)

та в конгломерате лимфатических узлов сзади от наружных подвздошных сосудов справа (рис. 5). На 43-й секунде, к началу венозной фазы, в структуре конгломерата появлялись гипоехогенные очаги, которые четко визуализировались на фоне циркулирующих микропузырьков в подвздошных сосудах. В позднюю фазу в результате постепенного вымывания



**Рис. 5.** Ультразвуковая томограмма метастатически измененных подвздошных лимфатических узлов: а — правые наружные подвздошные сосуды; б — конгломерат лимфатических узлов с активным накоплением контраста в артериальную фазу





*Рис. 6. Ультразвуковая томограмма метастатически измененных подвздошных лимфатических узлов в позднюю фазу: а — гипоэхогенная структура конгломерата лимфатических узлов; б — подвздошные сосуды*

микропузырьков (ближе к 6-й минуте) определяемый конгломерат становился практически полностью анэхогенным на фоне сохраненных микропузырьков в подвздошных сосудах (рис. 6).

Следует отметить, что при использовании УЗИ с контрастным усилением размеры опухолевого конгломерата превысили размеры, определенные в серошкальном режиме.

В 6 наблюдениях при исследовании в В-режиме авторы определяли остаточную опухоль на сроках 1 и 3 мес. от окончания лечения. При УЗИ с контрастным усилением в артериальную фазу (15–45 с) в структуре остаточной опухоли микропузырьки появились на 16–18-й секунде, при этом они были сконцентрированы в большей степени в периферических отделах опухоли.

В венозной фазе (45–100 с) происходило вымывание препарата. При этом накопление оставшегося контраста в опухоли визуализировалось негетогенно, у части пациенток микропузырьки концентрировались по периферии, а ближе к наружному зеву вокруг датчика появился анэхогенный участок, что может быть обусловлено, на наш взгляд, механическим сдавливанием сосудов. У осталь-

ных пациенток контрастный препарат визуализировали равномерно по всей структуре опухоли, при этом более гиперэхогенные участки определяли в центральной части опухоли, ближе к локализации эндоцервикса. В неизменном миометрии на протяжении всего исследования препарат накапливался неинтенсивно, преобладала равномерная изоэхогенная структура.

Поздняя фаза (1 мин 30 с–6 мин): в начале поздней фазы (на 2-й минуте) контрастный препарат сохранился во всех тканях малого таза, однако значительно больше — в структуре опухоли. С 3-й минуты было отмечено снижение интенсивности накопления микропузырьков по мере вымывания препарата, постепенно структура опухоли становилась гипоэхогенной. Ближе к 5–6-й минуте опухоль стала полностью анэхогенной, граница с гипоэхогенным миометрием «стиралась», становилась нечеткой.

### Выводы

1. УЗИ с применением современных технологий позволяет при активном мониторинге больных РШМ своевременно выявить признаки прогрессирования заболевания у большинства больных (97,1%).

2. Полному лечебному эффекту после завершения химиолучевой терапии РШМ через 6–12 мес. статистически значимо соответствует IV эластотип с равномерным картированием стромы шейки матки и миометрия, коэффициент жесткости — в диапазоне 0,9–1,2.

3. Применение УЗИ с контрастным усилением у больных с диагнозом РШМ при мониторинге эффективности лучевой терапии позволяет более детально изучить структуру и локализацию остаточной опухоли шейки матки, характер и степень накопления контраста в ней, а также выполнить дифференциальную диагностику очаговых образований печени.

4. Использование новых технологий для улучшения качества ранней диагностики, безусловно, оправданно, поскольку уточнение распространенности опухолевого процесса позволяет выбрать адекватную тактику лечения и тем самым повысить показатели выживаемости.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. — М.: МИА, 2012.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. — 236 с.
3. Kim T.H., Kim M.H., Kim B.J., et al. Prognostic Importance of the Site of Recurrence in Patients With Metastatic Recurrent Cervical Cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2017; 98 (5):1124–1131. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.03.029.
4. Зубарев А.В., Гажонова В.Е. Эластография — новый метод поиска рака различных локализаций // Радиология и практика. — 2008. — № 6. — С. 618.
5. Чуркина С.О. Возможности соноэластографии в гинекологии: автореф. ...дис. канд. мед. наук. — М., 2011. — 27 с.
6. Гажонова В.Е., Белозерова И.С., Воронцова Н.А. Соноэластография в диагностике рака эндометрия // Акушерство и гинекология. — 2014. — № 1. — С. 54.
7. Lu R., Xiao Y., Liu M., et al. Ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant cervical lesions. *J. Ultrasound Med.* 2014;33 (4):667–671. doi: 10.7863/ultra.33.4.667.
8. Mabuchi S., Sasano T., Kurado H., et al. Real-time tissue sonoelastography for early response monitoring in cervical cancer patients treated with definitive chemoradiotherapy: preliminary results. *J. Med. Ultrason* (2001). 2015;42(3):379–385. doi: 10.1007/s10396–015–0616–6.
9. Greus C. Technology overview: SonoVue (Bracco, Milan). *Eur. Radiol.* 2004;14. Supp. 8:420–430.
10. Albrecht T., Blomley M., Bolondi L., et al. Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound. January 2004. *Ultraschall in Med.* 2004;25:249–256.
11. Bernatik T., Seitz K., Blank W., et al. Unclear focal liver lesions in contrast-enhanced ultrasonography — lessons to be learned from the DEGUM multicenter study for the characterization of liver tumors. *Ultraschall in Med.* 2010;31:577–581.
12. Weskott H.P. Контрастная сонография. — 2-е изд. — Бремен: Uni-Med, 2014. — С. 20–23.
13. Testa A.C. Intravenous contrast ultrasound examination using contrast-tuned imaging (CnTITM) and the contrast medium SonoVue for discrimination between benign and malignant adnexal masses with solid components / A.C. Testa, D. Timmerman, V. Van Belle, et al. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34 (6):699–710.

## АВТОРЫ

Кряжева Варвара Сергеевна, врач группы амбулаторной ультразвуковой диагностики отделения научно-консультативного НИИ КО ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: salvaje2005@yandex.ru

Kryazheva Varvara S., doctor of group outpatient ultrasound diagnostics of Federal State Budgetary Institution N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: salvaje2005@yandex.ru

Чекалова Марина Альбертовна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель группы амбулаторной ультразвуковой диагностики отделения научно-консультативного НИИ КО ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: ch2me@yandex.ru

Chekalova Marina A., doctor of medical Sciences, professor, head of outpatient ultrasound diagnostics of Federal State Budgetary Institution N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: ch2me@yandex.ru