

Возможности контраст-усиленного ультразвукового исследования в диагностике цирроза печени

А. В. Борсуков, д. м. н., проф.¹
 А. О. Буверов, д. м. н., проф.²
 А. В. Тиханкова, аспирант лаборатории¹

¹Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО СГМУ, Смоленск, Россия

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва, Россия

Capabilities of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of liver cirrhosis

A. V. Borsukov, A. O. Buyeverov, A. V. Tikhankova

Scientific — research laboratory «Diagnostic study and miniinvasive technologies» Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia; ²First Moscow State Medical University of I. M. Sechenova, Moscow, Russia

Резюме

В статье приведены пилотные результаты применения контраст — усиленного ультразвукового исследования (КУУЗИ) в оценке состояния паренхимы печени. Было обследовано 65 человек в возрасте от 37 до 69 лет, из них 41 человек (63%) с хроническими вирусными гепатитами В и С (ХВГ), а 24 человека (37%) с установленным диагнозом цирроза печени, как исхода гепатита вирусной этиологии. Всем пациентам проводилось мультипараметрическое УЗИ: УЗИ печени в В — режиме, доплеровское исследование сосудов печени, эластография сдвиговой волны (2DSWE) и КУУЗИ. В качестве референтного метода использовались биопсия печени и эластография сдвиговой волны (2DSWE)

Ключевые слова: контраст — усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ), контрастный препарат, хронические вирусные гепатиты, цирроз.

Summary

The pilot results of the contrast — enhanced ultrasound (CEUS) application in the liver parenchyma assessment are presented in this article. 65 people aged 37 to 69 years were examined, 41 of them (63%) with chronic viral hepatitis and 24 people (37%) with established diagnosis of liver cirrhosis as the outcome of viral hepatitis. All patients underwent multiparametric ultrasound examination: ultrasound of the liver in B — mode, color Doppler's mapping of liver vessels, 2D — Shear Wave Elastography (2DSWE) and CEUS. Liver biopsy and D — Shear Wave Elastography (2DSWE) were used as the reference method.

Key words: contrast — enhanced ultrasound (CEUS), contrast agent, chronic viral hepatitis, liver cirrhosis.

На современном этапе развития гастроэнтерологии проводится поиск ранней неинвазивной диагностики перехода гепатита в терминальную стадию — цирроз [1, 3]. Существующая система оценки по Child — Pugh зарекомендовала себя, как эффективная и высокоинформативная модель [2, 5, 8, 10]. Однако в лучевой диагностике появляются новые и перспективные методы диагностики, такие как контраст — усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ), заключающееся в применении микропузырьковых контрастных препаратов для изменения акустических свойств крови, прежде всего поглощения и отражения ультразвуковых волн [9, 12, 16]. Кроме того КУУЗИ обладает такими преимуществами, как возможность оценки патологии в режиме реального времени, хорошая переносимость и отсутствие осложнений

[9, 13, 14, 16]. Также ультразвуковые контрастные препараты по размеру сопоставимы с размерами эритроцитов, что позволяет визуализировать капилляры микроциркуляторного русла [9, 12, 16], а это в свою очередь дает возможность оценивать состояние печени комплексно, что актуально для пациентов с диффузными заболеваниями, поскольку с морфологической точки зрения процесс структурных изменений паренхимы в разных участках протекает неравномерно [6]. На сегодняшний день работ по использованию КУУЗИ в диагностике диффузных заболеваний печени мало [12, 15] и целью данного исследования является оценить эффективность данного метода в диагностике цирроза печени.

Цель исследования: оценить возможность использования контраст — усиленного ультразвукового исследования

(КУУЗИ) в качестве метода ранней неинвазивной диагностики цирроза печени.

Материалы и методы

На базе Проблемной научно — исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» были обследованы 65 пациентов в возрасте от 37 до 69 лет (табл. 1). Все пациенты были разделены на 2 группы: 1 гр. составили пациенты с вирусными гепатитами В и С — 41 человек (63%), из них 20 мужчин (49%) и 21 женщина (51%). 2 гр. составили 24 пациента (37%) с циррозом печени, при этом 19 пациентов (79%) имели цирроз печени по Child — Pugh B, а 5 пациентов (21%) — Child — Pugh C (табл. 2). Категория пациентов с циррозом печени по Child — Pugh A не была включена в настоящее исследование из — за сложности ран-

Таблица 1
Общая характеристика обследованных пациентов

Группы	Всего		Женщины		Мужчины		Средний возраст, лет
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
I — ХВГ	41	63	21	72	20	56	51±1,7
II — цирроз	24	37	8	28	16	44	55±2,3
Всего:	65	100	29	45	36	55	53±2,0

Примечание: Различия между подгруппами по всем параметрам не имеют статистической значимости, $p \geq 0,05$.

Таблица 2
Распределение пациентов в группе с циррозом печени

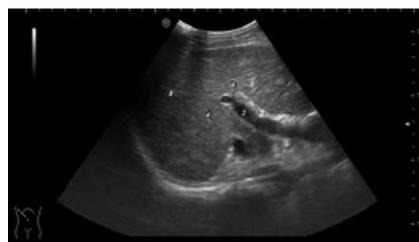
Цирроз	Всего		Женщины		Мужчины		Средний возраст, лет
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Child — Pugh B	19	79	9	71	10	71	46±3,1
Child — Pugh C	5	21	1	29	4	29	51±4,2
Всего:	24	100	10	42	14	58	49±3,7

Примечание: Различия между подгруппами по всем параметрам не имеют статистической значимости, $p \geq 0,05$.

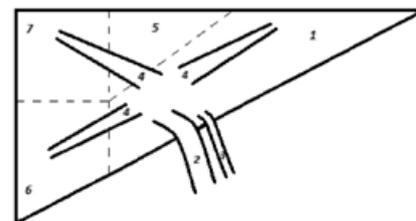
ней диагностики цирроза, как исхода вирусных гепатитов. Данная категория будет включена в последующие исследования при большем наборе клинического материала. Группы были рандомизированы по полу, возрасту и тяжести клинического течения. Исследование выполнено в соответствии с Хельсинской декларацией и одобрено Этическим комитетом Смоленского государственного медицинского университета (протокол № 9 от 23.11.2018).

Целью настоящего исследования было оценить эффективность использования КУУЗИ при поражении печени вирусной природы, поэтому гепатиты другой этиологии не были включены, так как это усложняло дизайн исследования.

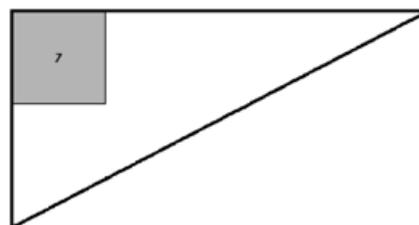
Всем пациентам проведено исследование по схеме: УЗИ печени в В — режиме, доплерография сосудов печени с оценкой гемодинамики в портальной системе (скоростные показатели + объемный кровоток) и печеночных венах для исключения сердечной недостаточности, эластография (2DSWE) и на заключительном этапе в 100% случаях было проведено УЗИ с применением контрастного препарата 2 поколения SonoVue, фирмы Bracco, сертифицированного к использованию на территории РФ. КУУЗИ проведено в специализированном режиме на аппарате Hitachi Preirus (Hitachi Medical Corporation, Япония) с низким механическим индексом — 0,06. Контрастный



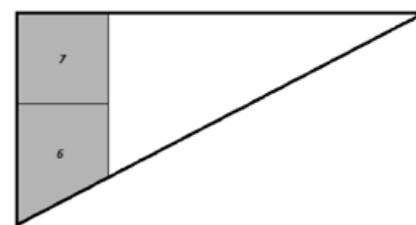
а



б



в



г

Рисунок 1. Распределение зонирования методик по сегментам (по Couinaud, 1957): а) УЗИ печени в В — режиме, как метод выделения зон интереса; б) проведение КУУЗИ в оптимальной проекции магистральных сосудов печени; в) локализация проведения эластографии (2DSWE) в качестве референтного метода; г) локализация проведения биопсии печени под УЗ — навигации в качестве референтного метода: 1 — печень, 2 — воротная вена, 3 — печеночная артерия, 4 — печеночные вены, 5–5 сегмент печени, 6–6 сегмент печени, 7–7 сегмент печени.

препарат использовался в дозе 1,0 мл, который вводили струйно, болюсом через 2-х портовый периферический венозный катетер G19 в левую кубитальную вену.

Параметры контрастирования оценивались в течение всех фаз: артериальной, портальной и поздней венозной. Перед началом контрастирования на монитор УЗ — аппарата выводили крупные сосуды печени — воротную вену, печеночные вены и печеночную артерию, затем оценивали качественные параметры в IV, V, VI, VII сегментах печени по стандартной

[10, 11, 14, 15] и предложенной полуколичественной методике.

В качестве референтных методов использовались — биопсия и эластография печени. При этом эластография была проведена у всех пациентов, а биопсия только у 26 (40%) пациентов после получения информированного согласия в письменном виде. Для подтверждения поражения печени вирусной этиологии проводилось комплексное инструментально — лабораторное обследование (УЗИ печени в В — режиме, эластография, ПЦР — диагностика, биохимиче-

Таблица 3
Полуколичественная оценка КУЗИ печени

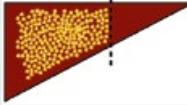
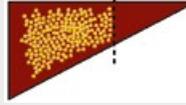
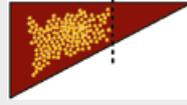
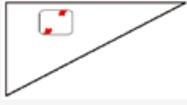
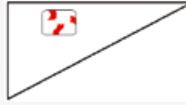
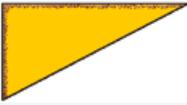
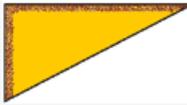
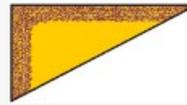
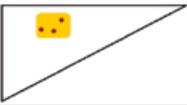
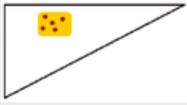
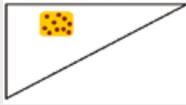
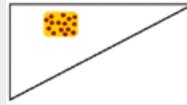
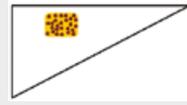
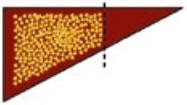
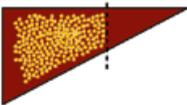
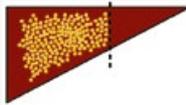
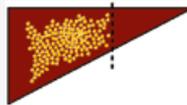
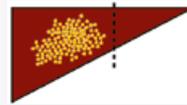
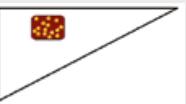
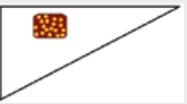
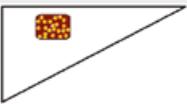
Признаки	1 балл (норма)	2 балла	3 балла	4 балла	5 баллов
Артериальная фаза					
Симметричность накопления контрастного препарата	Симметричное накопление контрастного препарата в S IV, V, VI, VII 	Незначительно выраженное асимметричное накопление контрастного препарата в S IV, V, VI, VII 	Умеренно выраженное асимметричное накопление контрастного препарата в S IV, V, VI, VII 	Значительно выраженное асимметричное накопление контрастного препарата в S IV, V, VI, VII 	Отсутствие накопления контрастного препарата в одном или нескольких сегментах печени 
Деформация сосудистого рисунка	На участке паренхимы печени с хорошей визуализацией размером 25×25 мм в области S V, VI, VII отсутствие деформации сосудистого рисунка 	На участке паренхимы печени с хорошей визуализацией размером 25×25 мм в области S V, VI, VII наличие деформации 1–2 сосудов 	На участке паренхимы печени с хорошей визуализацией размером 25×25 мм в области S V, VI, VII наличие деформации 3–4 сосудов 	На участке паренхимы печени с хорошей визуализацией размером 25×25 мм в области S V, VI, VII наличие деформации 5–6 сосудов 	На участке паренхимы печени с хорошей визуализацией размером 25×25 мм в области S V, VI, VII наличие деформации более 6 сосудов 
Портальная и поздняя венозная фаза					
Кривые ослабления визуализации контрастирования	Ослабление интенсивности контрастирования паренхимы печени составляет от 3 до 10 мм от края гилссоновой капсулы 	Ослабление интенсивности контрастирования паренхимы печени составляет от 5 до 20 мм от края гилссоновой капсулы 	Ослабление интенсивности контрастирования паренхимы печени составляет от 8 до 30 мм от края гилссоновой капсулы 	Ослабление интенсивности контрастирования паренхимы печени составляет от 12 до 40 мм от края гилссоновой капсулы 	Ослабление интенсивности контрастирования паренхимы печени составляет от 15 до 50 мм и более от края гилссоновой капсулы 
Неоднородность контрастирования	На участке паренхимы печени с хорошей визуализацией размером 25×25 мм в области S V, VI, VII наличие очагов без контрастного усиления в количестве до 3 	На участке паренхимы печени с хорошей визуализацией размером 25×25 мм мм в области S V, VI, VII наличие очагов без контрастного усиления в количестве от 5 до 10 	На участке паренхимы печени с хорошей визуализацией размером 25×25 мм мм в области S V, VI, VII наличие очагов без контрастного усиления в количестве от 10 до 15 	На участке паренхимы печени с хорошей визуализацией размером 25×25 мм мм в области S V, VI, VII наличие очагов без контрастного усиления в количестве от 15 до 25 	На участке паренхимы печени с хорошей визуализацией размером 25×25 мм мм в области S V, VI, VII наличие очагов без контрастного усиления в количестве более 25 
Снижение общей интенсивности контрастирования	Симметричное снижение интенсивности контрастирования (симметричное вымывание контрастного препарата) в S IV, V, VI, VII 	Незначительно выраженное асимметричное снижение интенсивности контрастирования (асимметричное вымывание контрастного препарата) в S IV, V, VI, VII 	Умеренно выраженное асимметричное снижение интенсивности контрастирования (асимметричное вымывание контрастного препарата) в S IV, V, VI, VII 	Выраженное асимметричное снижение интенсивности контрастирования (асимметричное вымывание контрастного препарата) в S IV, V, VI, VII 	Сохранение контрастирования одного или нескольких сегментов печени 
Задержка вымывания контрастного препарата (сладж — синдром)	На участке паренхимы печени с хорошей визуализацией размером 25×25 мм в области S IV, V, VI, VII наличие гиперконтрастных очагов в количестве до 5 при контрастировании более 4 мин. 	На участке паренхимы печени с хорошей визуализацией размером 25×25 мм в области S IV, V, VI, VII наличие гиперконтрастных очагов в количестве до 10 при контрастировании более 4 мин. 	На участке паренхимы печени с хорошей визуализацией размером 25×25 мм в области S IV, V, VI, VII наличие гиперконтрастных очагов в количестве до 15 при контрастировании более 4 мин. 	На участке паренхимы печени с хорошей визуализацией размером 25×25 мм в области S IV, V, VI, VII наличие гиперконтрастных очагов в количестве до 20 при контрастировании более 4 мин. 	На участке паренхимы печени с хорошей визуализацией размером 25×25 мм в области S IV, V, VI, VII наличие гиперконтрастных очагов в количестве более 20 при контрастировании более 4 мин. 

Таблица 4
Распределение балльной оценки качественных параметров КУУЗИ по группам

Группы	Признаки	Симметричность накопления контрастного препарата	Деформация сосудистого рисунка	Кривые ослабления визуализации контрастирования	Неоднородность контрастирования	Снижение общей интенсивности контрастирования	Задержка вымывания контрастного препарата (сладж — синдром)
ХВГ В и С		3 (20%)* 2 (80%)	2 (100%)	2 (100%)	3 (20%) 2 (80%)	2 (100%)	2 (100%)
Child — Pugh B		5 (70%) 4 (30%)	4 (100%)	5 (80%) 4 (20%)	5 (70%) 4 (30%)	5 (100%)	4 (100%)
Child — Pugh C		5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)

Примечание: (*) — процентное распределение признака в группе.

Таблица 5
Диагностическая значимость КУУЗИ при циррозе печени

	Чувствительность	Специфичность	Точность
ХВГ В и С	91, 6	80, 5	86, 1
Цирроз	98, 7	93, 1	95, 9

Примечание: С выделением истинно — положительных (ИП), истинно — отрицательных (ИО), ложно — положительных (ЛП) и ложно — отрицательных (ЛО) результатов по методике Petrie A, 2015 [7].

ский анализ крови с определением уровня АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, прямого билирубина).

Методика выделения зон интереса для различных методов оценки состояния паренхимы печени представлена на рис. 1

В соответствии с Методическими рекомендациями 2012 г. по использованию КУУЗИ при патологии печени, а также адаптированных рекомендаций для РФ [13, 14] оценивались качественные параметры КУУЗИ: симметричность накопления контрастного препарата, деформация сосудистого рисунка; кривые ослабления визуализации контрастирования, неоднородность контрастирования, снижение общей интенсивности контрастирования и задержка вымывания контрастного препарата (сладж — синдром). При этом нами было предложена полуколичественная оценка, то есть оценка каждого признака в баллах от 1 до 5, что позволит уменьшить субъективность при оценивании контрастирования (табл. 3). За основу были приняты работы М. Bertolotto (2000) и Борсукова А. В., Козловой Е. Ю. (2018) по оценке степени васкуляризации паренхимы почек при доплерографии [4, 10].

Результаты исследования

В результате оценки качественных параметров КУУЗИ по предложенной методике баллы распределились следующим образом (табл. 4).

Исходя из табл. 4, можно сделать вывод, что максимальное количество баллов было в группе пациентов с циррозом печени Child — Pugh C — 30 баллов, в данной группе в 100% случаях каждый признак оценивался по 5 баллов, минимальное количество баллов в группе пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С — от 12 до 15 баллов, при этом распределение баллов по таким признакам, как симметричность накопления контрастного препарата и неоднородность контрастирования составило 2 балла у 80% пациентов и 3 балла у 20%, а в группе пациентов с циррозом Child — Pugh B количество баллов было от 25 до 28. По таким признакам, как деформация сосудистого рисунка и задержка вымывания контрастного препарата (сладж — синдром) было присвоено по 4 балла во всех случаях, как и 5 баллов по признаку — снижения общей интенсивности контрастирования. По таким признакам, как симметричность накопления контрастного препарата и неоднородность контрастирования распределение было следующим: 5 баллов у 70% пациентов и 30% у пациентов, а по признаку кривые ослабления визуализации контрастирования — 5 баллов в 80% случаев и 4 балла в 20%.

Качественные параметры оценивались дважды по 2-м методикам: стандартной и предложенной в настоящем

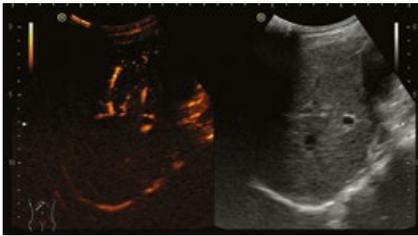
исследовании полуколичественной. При этом повторный анализ записанных видеопетель повышал качество оценки на 20%, поскольку во время самого исследования такие признаки, как кривые ослабления контрастирования, неоднородность контрастирования и задержку вымывания контрастного препарата (сладж — синдром), оценить сразу затруднительно в силу небольшой продолжительности сосудистых фаз [9, 13, 14, 16].

На заключительном этапе исследования определялись чувствительность, специфичность и точность применения КУУЗИ в диагностике цирроза печени (табл. 5).

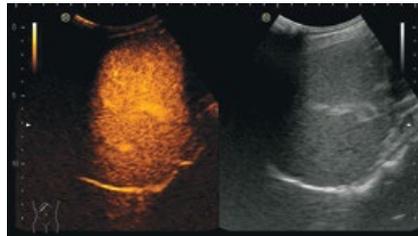
По результатам анализа данных чувствительность в группе пациентов с ХВГ составила — 91, 6%, специфичность — 80, 5%, точность — 86, 1%, а специфичность, чувствительность и точность в группе пациентов с циррозом печени — 98, 7%, 93, 1% и 95, 9% соответственно. Таким образом, можно сделать вывод, что полуколичественная оценка качественных параметров КУУЗИ диагностически более эффективна в группе пациентов с циррозом печени, чем в группе пациентов с ХВГ, что в свою очередь позволяет говорить о работоспособности предложенной модели.

Клинический пример 1

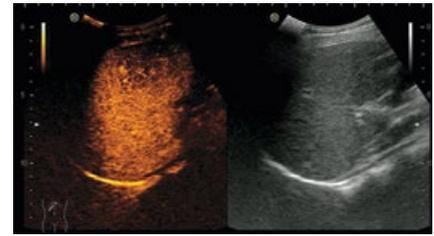
Больной В., 35 г. В 2014 году установлен диагноз хронический вирус-



а) Артериальная фаза

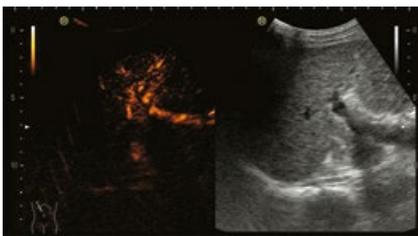


б) Портальная фаза

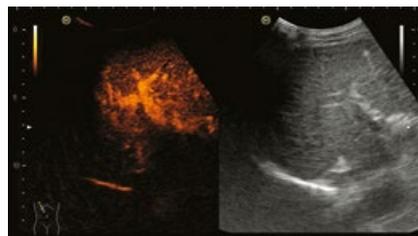


в) Поздняя венозная фаза

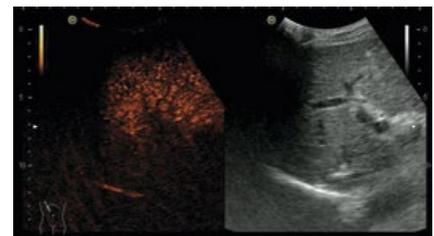
Рисунок 2. Больной В., 34 г. Хронический вирусный гепатит С минимальной степени активности. Артериальная фаза — незначительно выраженное асимметричное накопление контрастного препарата, деформация 1 сосуда. Портальная и поздняя венозная фазы — ослабление интенсивности контрастирования паренхимы не превышает 20 мм от края гиллссоновой капсулы, незначительно выраженное асимметричное снижение интенсивности контрастирования, наличие очагов неоднородного вымывания и задержки контрастного препарата до 10.



а) Артериальная фаза



б) Портальная фаза



в) Поздняя венозная фаза

Рисунок 3. Больная А., 48 л. Хронический вирусный гепатит С выраженной степени активности. Артериальная фаза — асимметричное накопление контрастного препарата, деформация 7 сосудов. Портальная и поздняя венозная фазы — ослабление интенсивности контрастирования паренхимы составляет от 15 до 30 мм от края гиллссоновой капсулы, асимметричное снижение интенсивности контрастирования, наличие очагов неоднородного вымывания и очагов задержки контрастного препарата в количестве более 25.

ный гепатит С минимальной степени активности, генотип 3а. АЛТ = 22,4, АСТ = 29,1. Сумма баллов полуколичественной оценки — 12 (рис. 2).

Клинический пример 2

Больная А., 48 л. В 2009 году установлен диагноз хронический вирусный гепатит С выраженной степени активности, генотип 1b. АЛТ = 150,6, АСТ = 97. Сумма баллов полуколичественной оценки — 30 (рис. 3).

Выводы

Метод контраст — усиленного ультразвукового исследования обладает диагностическими возможностями в дифференциальной диагностике хронических вирусных гепатитов и цирроза печени, как исхода гепатитов вирусной этиологии.

Для воспроизводимости метода дифференциальной диагностики между гепатитами и циррозом необходимо применение полуколичественной оценки качественных параметров контраст — усиленного ультразвукового исследования.

Предлагаемая система полуколичественной оценки более диагно-

стически эффективна при циррозах, и менее эффективна при хронических вирусных гепатитах.

Список литературы

1. Богомолов П. О., Буеверов А. О., Воронкова Н. В. Обратимое вирусное цирроза печени (клиническое наблюдение) // *Клиническая перспектива гастроэнтерологии, гепатологии*. 2013. № 4. С. 15–18
2. Буеверов, А. О. Гепатит В и иммуносупрессивная терапия / А. О. Буеверов.
3. П. О. Богомолов // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии: [Научно-практический журнал для клиницистов]*. — 2013. — № 3. — С. 3–9.
4. Борсуков, А. В., Комплексная эластография в дифференциальной диагностике диффузных заболеваний печени / А. В. Борсуков, Т. Г. Морозова // *Ученые записки Орловского государственного университета*. — 2015. — № 4. — С. 378–383.
5. Борсуков А. В. с соавт. Ультразвуковая эластография: как делать правильно (учебно — методическое пособие) — Смоленск, 2018. — 120 с.
6. Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Жаркова М. С., Тихонов И. Н., Федосьина Е. А., Павлов Ч. С. // *Алгоритмы диагностики и лечения в гепатологии*. Москва: «МЕД — пресс — информформ», 2016. — с. 155.
7. Морозова Т. Г., Борсуков А. В. Диагностическое значение комплексной эластографии при диффузных заболеваниях печени: перспективы и возможности // *Доктор.Ру. Гастроэнтерология*. 2016. № 1 (118). С. 33–37.
8. Петри, А. Наглядная медицинская статистика: учеб. пособие / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 216 с.
9. Полунина, Т. Е. Хронический вирусный гепатит С в свете современных Российских

и Европейских рекомендаций / Т. Е. Полунина // *Фарматека: медицинский журнал: руководства и рекомендации для семейных и терапевтов*. — 2013. — № 14. — С. 9–15.

10. Сенча А. Н., Моргунов М. С., Патрунов Ю. Н., и др. Ультразвуковое исследование с использованием контрастных препаратов. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. — 408 с.
11. Шифф Юджин Р. Вирусные гепатиты и холестатические заболевания. / Под ред. Соррел М. Ф., Мэддрей У. С. Пер. с англ. под ред. В. Т. Ивашкина и др. Серия «Болезни печени по Шиффу». — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. — 408 с.
12. Bertolotto M., Quai E., Rimonidi A. et al. Current role of color Doppler ultrasound in acute renal failure. *Radiol. Med.* 2001; 102 (5–6): 340–347
13. Cosgrove DO. Contrast — enhanced ultrasound of liver lesions. *Ultrasound Med Biol.* 2010; 36(12):2146; author reply 2146–2147. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.06.011
14. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, 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 ultrasound Med Biol. 2013; 39(3): 303–310. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2012.09.002
15. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, et al. Клинические рекомендации по ультразвуковому исследованию печени с применением контрастных препаратов. Пересмотр от 2012 г. Инициатива WFUMB-EFSUMB с представителем AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS и ICUS. Перевод на русский язык Д. А. Николайчука, А. Р. Бергман Под редакцией д.м.н. профессора В. В. Митькова. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2017. № 1. С. 81–116.
16. Ridolfi F., Abbattista T., F. Marini et al. Contrast — enhanced ultrasound to evaluate the severity of chronic hepatitis C. // *Digestive and Liver Disease*. 39 (2007): 929–935.
17. Weskott H-P. Контрастная сонография. 1-е изд. — Бремен: UNI-MED, 2014. — 284 с.

Для цитирования. Борсуков А. В., Буеверов А. О., Тиханкова А. В. Возможности контраст — усиленного ультразвукового исследования в диагностике цирроза печени // *Медицинский алфавит*. Серия «Современная функциональная диагностика». — 2019. — Т. 3. — 29 (404). — С. 26–30.

