

Комплексная ультразвуковая оценка течения хронических гепатитов. Литературный обзор

*Заднепровская В.В., ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов
здравоохранения Хабаровского края»*

Резюме

Работа посвящена вопросам прогнозирования, течения, хронизации процесса, степени активности хронических гепатитов С, В и алкогольного гепатита. Рассмотрены вопросы комплексной ультразвуковой оценки их течения с учетом стадий хронизации и степеней клинико-лабораторной и гистологической активности.

Ключевые слова: хронические гепатиты, ультразвуковая диагностика

Complex sonographic assessment of the course of chronic hepatitis.

Zadneprovskaya V.V.

**State Educational Establishment “Institute of Medical Postgraduate Education
of Khabarovsk Region”**

Summary

The work is devoted to the prognosis, course, chronization, grades of activity of chronic hepatitis C, B and alcoholic hepatitis. The author reviews the complex sonographic assessment of their course taking into account the stages of chronization and clinical-laboratory/histological grades of activity

Key words: chronic hepatitis, sonographic diagnostics

Оглавление:

Клинико-лабораторная и морфологическая оценка течения хронических гепатитов

Классификация

Патологическая анатомия

Методы диагностики

Ультразвуковое исследование при хронических гепатитах

Список литературы

Подавляющему большинству хронических заболеваний печени свойственно неуклонное прогрессирование патологического процесса. ХГ (хронический гепатит) – не единая нозологическая форма, а синдром. Клинически у больных могут, как отсутствовать какие-либо симптомы, так и определяться признаки тяжелого поражения печени [57].

Клинико-лабораторная и морфологическая оценка течения хронических гепатитов

ХГС (хронический гепатит С) представляет собой хроническое заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом. Хронизация процесса происходит не ранее, чем через 6 месяцев после перенесенной (обычно в скрытой форме) острой инфекции и протекающее, как правило, со скудной клинической картиной и преходящим повышением трансаминаз [102].

ХГВ (хронический гепатит В) развивается приблизительно у 3 % больных желтушной формой острого гепатита В и в зависимости от характера репликации вируса в сыворотке выделяют три категории хронического гепатита В:

1. ХГ с высоким уровнем репликации вируса.
2. ХГ с уровнем репликации вируса.
3. ХГ с уровнем репликации вируса, который не обнаруживается обычными методами [57, 64, 82, 102].

Для HBV и HCV характерна как печеночная, так и внепеченочная репликация, что является одним из важнейших открытий последних лет в гепатологии [57]. Доказана репликация этих вирусов в мононуклеарных клетках (лимфоциты и макрофаги) крови, костного мозга, лимфатических узлов, селезенки, что ведет к нарушению иммунологического надзора. Доказана возможность появления вирусов-мутантов, как HBV, так и HCV, которые «избегают» иммунного надзора [64]. При анализе патогенеза ХГВ и ХГС учитывается, что «мишени» гуморального и клеточного, иммунного ответа при HBV- и HCV-инфекции различны [64].

Высокий уровень репликации вируса отмечается у 20 - 30 % пациентов с ХГВ. У таких больных выраженная активность заболевания подтверждается соответствующими клиническими симптомами и показателями трансаминаз. Для «классического» гепатита В с репликацией вируса характерно наличие желудочно-кишечных симптомов, артралгий, редко наличие лихорадки, а иногда желтухи. Приблизительно в 2/3 случаев заболевание начинается незаметно и проявляется многообразной симптоматикой: утомляемостью (67 % больных), неопределенными

болями в верхней половине живота (65 % пациентов), «ревматическими» жалобами, которые заставляют обратиться к врачу [57, 103].

Для ХАГ чаще всего характерно наличие желтухи при неплохом относительно самочувствии, кожного зуда, умеренной слабости и утомляемости [33, 57, 72].

Классификация

Вопросам классификации хронических гепатитов посвящено большое количество работ [1, 78, 82, 83, 94].

Современная классификация хронических гепатитов, предложенная академиком В.В. Серовым [82] учитывает четыре основных критерия оценки: этиологию, патогенез, степень активности и стадию хронизации процесса. Современная классификация ХГ не ограничивается только качественной характеристикой трех степеней активности (минимальная, умеренная, выраженная), а использует для этой цели полуколичественный анализ определения индекса гистологической активности (ИГА), известный также как «индекс Knodel» [84, 122]. Индекс учитывает в баллах следующие морфологические компоненты ХГ:

- перипортальные некрозы гепатоцитов, включая мостовидные (0 - 10 баллов)
- внутридольковые фокальные некрозы и дистрофию гепатоцитов (0 - 4 балла)
- воспалительный инфильтрат в портальных трактах (0 - 4 балла)
- фиброз (0 - 4 балла).

ИГА от 1 до 3 баллов свидетельствует о наличии «минимального» ХГ. При нарастании активности (ИГА 4 - 8 баллов) можно говорить о «мягком» ХГ. ИГА в 9 - 12 баллов характерен для «умеренного» ХГ, а в 13 - 18 баллов – для «тяжелого» ХГ. Оценивая ИГА Knodel, следует заметить, что воспалительная инфильтрация портальных трактов при ХГ рассматривается как «компонент активности».

А.И. Аруин выделяет три степени активности [1]. При первой (минимальной) степени активности перипортальные ступенчатые некрозы ограничены небольшими сегментами только перипортальной зоны. Поражается лишь часть перипортальных трактов. При второй (умеренной) степени активности ступенчатые некрозы также ограничены перипортальными зонами, но в процесс вовлечены почти все перипортальные тракты. При третьей (выраженной) степени активности некрозы проникают внутрь долек, имеются перисептальные, сливающиеся мостовидные некрозы.

Из этого следует, что между схемой определения активности хронического гепатита Л.И. Аруин и R.G. Knodel существует разночтение [1, 122]. Это разночтение усугубляется включением в ИГА Knodel четвертого компонента – фиброза, который не отражает активность процесса, а характеризует его хронизацию. V.j. Desment и соавт. предлагают исключить из ИГА четвертый его компонент и пользоваться только первыми тремя [159].

Следует отметить, что в существовавшей классификации среди этиологических видов ХГ отсутствовал, причем без должных обоснований, алкогольный гепатит. О необходимости сохранения этанолового гепатита среди хронических его видов писали и ранее и продолжают писать многие патологи [1, 82, 156]. Так Takase S. и соавт. справедливо отмечают, что у больных ХАГ(хронический алкогольный гепатит) следует различать три вида ХГ: вызванный только этанолом, только вирусом гепатита С и сочетанием этанола с этим вирусом [156].

Стадии хронизации процесса характеризуются степенью выраженности фиброза печени: без фиброза, слабовыраженный фиброз, умеренно выраженный фиброз, выраженный фиброз, цирроз печени [82].

Патологическая анатомия

Морфологические изменения в печени при течении ХГ подробно описаны рядом авторов [1, 79, 80, 122], весьма разнообразны и характеризуются сочетанием процессов некроза гепатоцитов, развитием фиброза, выраженной инфильтрацией стромы.

Как и любой другой орган, печень имеет свою специфическую микроанатомию или структуру, необходимую для выполнения всех многочисленных функций. Вся печень состоит из большого количества так называемых структурных единиц или долек. Классическая печёночная долька геометрически напоминает призму. При решении вопроса о том, что считать структурно-функциональной единицей, чаще пользуются термином "печёночная долька", наиболее простым в плане определения её границ [80]. Однако более правильным понятием структурно-функциональной единицы печени является печёночный ацинус.

Печёночный ацинус - это трёхмерная структура, состоящая из трех зон:

- 1) зона вокруг портального тракта;
- 2) зона, расположенная между второй и третьей зонами;
- 3) зона, прилегающая к центральным венам.

Дольки разъединены между собой перегородками из соединительной ткани, сосудами и желчными протоками. Печёночные клетки в дольке группируются в виде балок, которые располагаются радиально от осевой части дольки к периферии. Дольки окружены междольковыми венами, представляющими собой ветви воротной вены, и междольковыми артериальными веточками, отходящими от собственно печеночной артерии. Между печёночными клетками, из которых складываются дольки печени, располагаясь между их соприкасающимися поверхностями, идут желчные ходы, которые, выходя из дольки, впадают в междольковые протоки. Из каждой доли печени выходит выводной проток. Из слияния правого и левого протоков образуется общий желчный проток, выносящий желчь. Через ворота в вещество печени входят собственно печеночная артерия (СПА) и воротная вена (ВВ). В ВВ кровь поступает от непарных органов брюшной полости: кишечника, поджелудочной железы и селезенки - бассейнов брыжеечных и селезеночной вен. Она разветвляется на междольковые вены, сопровождающиеся артериями и желчными протоками. В веществе самих долек печени из артерий и вен получают капиллярные сети, из которых вся кровь собирается в центральные вены. Центральные вены, выйдя из долек, впадают в собирательные вены,

которые, постепенно соединяясь, образуют печёночные вены (3 - 4 крупные и несколько мелких), впадающих в нижнюю полую вену (НПВ) [80]. Таким образом, в печени имеются 2 системы вен:

- 1) портальная, по которой из притоков ВВ кровь притекает в печень через ворота;
- 2) кавальная, представленная совокупностью печёночных вен, несущих кровь из печени в НПВ.

Сосудистая сеть печени обширна и обладает большой эластичностью, поэтому даже при незначительных изменениях давления, возникающих, например, из-за нарушения оттока по печеночным венам или снижения притока крови от кишечника, внутривенный объем крови существенно изменяется [59, 61].

Необходимо иметь в виду структурно-функциональную гетерогенность гепатоцитов, которые разделяют на тёмные и светлые [80]. Тёмные гепатоциты расположены в основном по периферии долек и выполняют белково-синтетическую функцию печени. Светлые гепатоциты локализуются преимущественно в центре долек и выполняют антиоксидантную функцию печени. Очень важно помнить о наличии в печени клеточной кооперации (кооперативной системы): гепатоцит-звёздчатый ретикулоэндотелиоцит (печёночный макрофаг) - эндотелиоцит - липоцит - Pit - клетка. Последняя относится к APUD - системе и обладает серотониновой активностью [80].

Нарушение клеточных кооперативных связей лежит в основе почти всех патологических процессов в печени, как дистрофических, так и воспалительных. Для понимания сущности заболеваний печени, их патогенеза и диагностики большое значение имеет изучение биоптатов печени, полученных при пункционной биопсии. Патологическая анатомия заболеваний печени в последние десятилетия уточнена и дополнена новыми данными в связи с изучением материалов биопсии печени, которые широко используются для диагностических целей [1, 80, 94].

Главным звеном повреждения при гепатите является некроз гепатоцитов. [1, 80, 94].

При гистологическом исследовании выявляются признаки ХГ с различной активностью тканевого воспаления. Независимо от этиологического фактора в биоптатах печени всегда отмечается сходная гистологическая картина. Раньше при оценке прогноза ориентировались в первую очередь на различные гистологические критерии изменений печеночной ткани. Однако в настоящее время доказано, что гистологическая картина изменений печени сама по себе не может служить надежным критерием отдаленного прогноза: показатели выживаемости больных с минимальной степенью активности и с высокой через 4 года оказывались идентичными [79, 84].

Морфологические изменения печени, лежащие в основе хронических заболеваний диффузного характера, представляют собой воспаление, выражающееся как в дистрофических и некробиотических изменениях паренхимы, так и воспалительной инфильтрации стромы [1, 80]. Печень при ХГ, как правило, увеличена и уплотнена. Капсула ее диффузно или очагово утолщена, белесовата. Характерна деструкция паренхиматозных элементов, клеточная инфильтрация стромы, склероз и регенерация печеночной ткани [1, 79, 80, 84]. При активном ХГ резкая дистрофия и некроз гепатоцитов сочетаются с выраженной клеточной инфильтрацией, которая охватывает склерозированные портальные и перипортальные поля, а так же проникает внутрь дольки. Степень активности зависит как от выраженности воспалительной инфильтрации, так и от объема некротических изменений паренхимы. Микроскопически определяется клеточная инфильтрация портальной, перипортальной и внутривенной склерозированной стромы

печени. Характерно проникновение инфильтрата из лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток через пограничную пластинку в печеночную дольку, что приводит к повреждению гепатоцитов. Происходит преимущественное развитие гидропической и баллонной дистрофии, а так же развитие некрозов гепатоцитов [80]. В свою очередь некрозы могут быть пятнистые, ступенчатые, мостовидные и мультилобулярные [80, 84].

Пятнистые некрозы – это результат резкой гидропии гепатоцитов. Они бывают цитолитическими и ацидофильными. При таком типе некрозов поражаются небольшие группы гепатоцитов перивенулярной зоны. Они развиваются очень быстро, их не всегда бывает видно в биоптате печени. Маркерами пятнистых некрозов являются скопления лимфоцитов и макрофагов в центре печеночных долек.

Цитолитические некрозы могут быть вызваны алкоголем. Ацидофильный некроз возникает при потере воды гепатоцитом в результате повреждения клеточной мембраны. Такие ацидофильные гепатоциты как бы выталкиваются из печеночной ткани и подвергаются фагоцитозу, превращаясь в ацидофильные тельца, так называемые тельца Каунсилмена.

Ступенчатые некрозы являются результатом медленно текущей воспалительной деструкции мелких групп гепатоцитов перипортальной отграничивающей пластинки [80, 84]. Взаимодействие лимфоцитов, макрофагов с развитием периполеза и эмпериполеза – важный признак ступенчатых некрозов. В их патогенезе ведущее значение имеет антителозависимый клеточный цитолиз.

Мостовидные (сливающиеся) некрозы по топографии делят на центроцентральные, центропортальные и портопортальные.

Центроцентральные некрозы – это некрозы от одной центральной вены до центральной вены соседней дольки. Центропортальные некрозы простираются от центральной вены до портального тракта, разделяя печеночный ацинус, и создавая условия для развития портокавальных шунтов. Портопортальные некрозы связаны со ступенчатыми некрозами, занимая площадь от одного портального тракта до другого. Они характерны для хронически активного гепатита. Массивные некрозы захватывают гепатоциты одной или нескольких долек [1, 79, 80, 84].

Деструкция гепатоцитов сочетается с очаговой или диффузной пролиферацией звездчатых ретикулоэндотелиоцитов и клеток холангиол. При этом регенерация паренхимы становится несовершенной, развивается склероз и перестройка ткани печени. Происходит замена паренхиматозных элементов печени соединительной тканью, что ведет к снижению, а иногда и утрате ее функции. Умеренно выраженный склероз называют так же фиброзом, хотя четкого разграничения этих понятий не существует [80, 84].

Можно предполагать, что различия в этиологических и патогенетических факторах при ХГС и ХГВ определяют отличия в патогистологических изменениях в паренхиме печени. Ряд исследователей указывает на возможность морфологической верификации этиологии вирусных гепатитов, выделяя прямые и непрямые маркеры вирусной этиологии [79, 84]. К прямым маркерам относят частицы вируса и вирусные антигены, обнаруживаемые в клетках печени. Это достаточно дорогостоящие исследования, которые не могут быть использованы в рутинной практике. Непрямые маркеры вирусной этиологии представлены неоднородной группой. Многие из них характерны, но непостоянны.

В качестве неспецифических маркеров ХГВ приводят гидропическую (баллонную) дистрофию гепатоцитов, лимфогистиоцитарную инфильтрацию и фиброз, преимущественно портальных трактов, некроз гепатоцитов, ацидофильные тельца Каунсилмена. К специфическим относят «матово-стекловидные гепатоциты» и «песочные» ядра [84].

При ХГС выделяют только неспецифические маркеры [80]. К ним относят: жировую и гидропическую дистрофию (с преобладанием жировой), гетерогенность гепатоцитов,

вплоть до их дисплазии и дисконплектации печеночных балок, некроз гепатоцитов. А так же умеренно выраженную лимфогистиоцитарную инфильтрацию, формирование лимфоидных фолликулов (иногда с герминативными центрами) в портальных трактах и интралобулярно, скопление лимфоцитов в синусоидах и перисинусоидальном пространстве в виде линейных или реже глобулярных структур, пролиферацию эпителия желчных протоков и синусоидальных клеток печени [79, 84].

Гистологическая картина АГ схожа с гистологической картиной ХГС: для них характерна жировая дистрофия. Однако при этаноловом гепатите жировая дистрофия сопровождается воспалительной гранулоцитарной инфильтрацией, склерозированием центральной вены и перипортальным фиброзом. Кроме того, в ткани печени выявляется алкогольный гиалин (тельца Маллори), располагающийся в цитоплазме гепатоцитов и экстрацеллюлярно [81, 84]. Алкогольный гиалин представляет собой фибриллярный белок, синтезируемый гепатоцитами под влиянием этанола, что ведет к гибели печеночных клеток. Кроме того, выражена диффузная гистиолимфоцитарная инфильтрация широких и склерозированных портальных трактов, причем клетки инфильтрата проникают на периферию долек, окружая и разрушая гепатоциты (ступенчатые некрозы). Исход ХАГ в цирроз печени – обычное явление. При ХГС образование коллагена происходит, главным образом, в портальных полях и септах. Гигантские митохондрии и алкогольный гиалин отсутствуют, а воспалительный инфильтрат представлен в основном лимфоцитами [54, 85].

Методы диагностики

По мнению большинства современных исследователей основным методом лабораторной диагностики инфекционных агентов является серологическое исследование, состоящее из двух этапов – определение антигенов (антител) в сыворотке или плазме с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), второй – подтверждение позитивных результатов полимеразной цепной реакцией (ПЦР) [26, 40, 57, 70, 88, 91, 98]. Однако исследование на маркеры вирусных гепатитов не дает 100 % гарантии отсутствия HBV при диагностике [57, 72, 87, 93]. Это может быть связано с недостаточной чувствительностью и качеством выпускаемых и используемых тест-систем, а так же с техническими ошибками сотрудников лабораторий или недостаточным уровнем подготовки медицинских работников [64]. Приходится учитывать возможность циркуляции в крови малых количеств антигенов HBV, не улавливаемых методом ИФА, а так же вероятность заражения мутантными штаммами, утратившими способность синтезировать HBeAg, HBeAg или HbsAg. Так же существует некоторая возможность ложноотрицательной реакции даже при полном соответствии всем требованиям, поскольку последняя может быть обусловлена такими причинами, как агрессивное носительство вируса, иммунологическое или «физиологическое» окно [57].

Что касается гепатита С, то до тех пор, пока определяют не антиген, а тестируют суммарные антитела, будет существовать опасность ложноотрицательных результатов, так как в остром периоде циркуляция вируса в крови может опаздывать. Генетическая неоднородность HCV (существует более шести генотипов HCV) и высокая мутационная изменчивость вирусного генома приводят к потере способности специфических цитотоксических Т-лимфоцитов узнавать эти эпитопы, за счет чего квазивида характеризуются различной чувствительностью к ИФА [64].

Полимеразная цепная реакция – сверхчувствительный метод, однако, она слишком сложна, занимает много времени, требует больших материальных затрат и не исключает несовпадения результатов различных лабораторий. Отрицательные результаты ПЦР не гарантируют отсутствие HCV в организме, потому что репликация может протекать в мононуклеарах и даже гепатоцитах, а отсутствие РНК при наличии анти – HCV может

быть обусловлено элиминацией вируса после перенесенной инфекции. Нельзя так же исключить фактор вирусемии ниже порога чувствительности ПЦР. Вирусная РНК может не обнаруживаться у тех больных, которым проведен курс противовирусной терапии. В таких случаях нельзя исключить ее наличие в подпороговых титрах или персистенцию вируса в тканях и недоступность его для определения [64, 91].

Полимеразная цепная реакция (метод молекулярной диагностики), известная как «ПЦР» была открыта Кэри Б. Мюллисом в 1983 году, за что он был удостоен Нобелевской премии. По мнению многих исследователей ПЦР делает невозможное возможным. К достоинствам ПЦР в первую очередь относят высокие показатели чувствительности и специфичности. Аналитическая чувствительность АмплиСенс ПЦР-тест-системы для большинства вирусов и бактерий – 1000 микроорганизмов в 1 мл биологического материала. Специфичность ПЦР для всех вирусных инфекций достигает 100 %. ПЦР позволяет использование разнообразного клинического материала. С помощью ПЦР получена возможность одновременного выявления нескольких микроорганизмов в одной биологической пробе. С помощью ПЦР получена возможность определять этиологию заболевания, определять количество возбудителя, осуществлять контроль над течением инфекционного процесса и оценивать эффективность лечения.

Количественная оценка вирусной нагрузки – это относительно новое понятие. Вопрос об информативности количественной оценки вирусной нагрузки при мониторинге HCV остается дискуссионным. Количественный характер на содержание ДНК при HCV включает величины: ДНК менее 500 фг/мкл – процент хронизации приближен к нулю; 500 – 2000 фг/мкл процент хронизации приближается к 25 – 30 %. Содержание ДНК более 2000 фг/мкл является достоверным показателем хронизации процесса.

В литературе имеются данные, что ПЦР в диагностике вирусного гепатита не является ни панацеей, ни «золотым стандартом». Метод ПЦР не может быть рекомендован ни для скрининга, ни для ранней диагностики HCV. Он не может заменить ни исследование уровня трансаминаз, ни гистологической картины. В целом это еще один из методов диагностики, улучшающий ее в сложных и неясных случаях.

При биохимическом исследовании может обнаруживаться широкий спектр изменений: повышение активности трансаминаз и, как правило, увеличение содержания гамма-глобулинов, от умеренного до выраженного. А так же повышение концентрации билирубина в сыворотке от незначительного до отчетливого [57, 70, 72, 96].

Таким образом, результаты полимеразной цепной реакции РНК HCV и определении активности трансаминаз (АлАТ и АсАТ) не всегда позволяют клиницисту составить полное представление о наличии и течении инфекционного процесса у конкретного больного, так как отсутствие РНК HCV в плазме больного не означает отсутствие вируса в организме [91]. Повышение активности трансаминаз не является обязательным, и их активность не всегда коррелирует с выраженностью патологического процесса в печени. В то же время нормальные показатели вполне согласуются с предположением о далеко зашедших стадиях [91, 92]. Наиболее информативным является их мониторинг. Уровень билирубина, активность щелочной фосфатазы может быть в пределах нормы, несмотря на высокие титры циркуляции вируса. Как показывает морфологическое исследование ткани печени, активность трансаминаз не всегда отражает истинную степень поражения печени, но может быть использована для ориентировочной оценки [26, 40, 45, 72, 87, 89, 93, 98].

В большинстве случаев ограничено используются и иммунологические тесты. Исследователи отмечают несоответствие между гистологическими стадиями, фазами и показателями активности, а так же степенью клинических проявлений заболевания [64, 72, 79, 80].

В последнее время стали использовать для определения степени фиброзирование ткани печени метод эластометрии. Для этих целей используется аппарат FibroScan, который обеспечивает надежное измерение степени фиброза печени при течении хронических гепатитов. Преимущество данного метода заключается в его неинвазивности, абсолютной безболезненности. Данное исследование проходит без побочных эффектов и осложнений. При эластометрии результат получают сразу после окончания исследования. Отрицательными моментами является отсутствие аппаратуры в достаточном количестве и относительная дороговизна исследования.

До настоящего времени биопсия печени остается «золотым стандартом» качества диагностики ХГ. Результаты гистологических исследований позволяют установить диагноз заболевания, определить активность и стадию хронизации процесса, оценить эффективность терапии [1, 82, 84, 89, 94, 128]. Однако морфологические исследования ограничены в связи с инвазивностью данного исследования. Ограничения метода обусловлены, в первую очередь, объемом материала, взятого при биопсии. Информативным считается биоптат, содержащий не менее 3 - 4х портальных трактов. Длина биоптата должна быть не менее 15 мм. Отсутствие признаков патологического процесса в биоптате не исключает его наличие у больного. При взятии материал фиксируют в 10 % нейтральном формалине и заливают в парафин. Из каждого блока готовят 25 - 30 срезов на 4 - 5 предметных стеклах. Окрашивание производят гематоксилин - эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону [80, 84].

При оценке данных пункционной биопсии печени проводится определение морфологического варианта гепатита. Наиболее точный анализ прогрессирования и активности процесса осуществляется с помощью морфологического исследования биоптата с полуколичественной оценкой степени фиброза и активности [82]. Степень активности патологического процесса оценивается по индексу гистологической активности (ИГА) процесса.

Подводя итог главы, следует отметить, что при оценке патогенеза ХГ каждый из отдельно представленных методов не может дать однозначный ответ о степени активности и стадии хронизации процесса.

Ультразвуковое исследование при хронических гепатитах

В последнее время во многих публикациях, как отечественных [2, 7, 10, 11, 12, 16, 18, 28, 31, 34, 37, 41, 49, 55, 60, 62, 75], так и зарубежных [107, 112, 114, 116, 127, 133, 135, 142] авторов эхография рассматривается как ценный метод в изучении анатомии и диагностике заболеваний печени.

Со времени первых работ, описывающих ультразвуковую анатомию печени [3, 96, 67], появилось большое количество публикаций об ультразвуковом методе, как о высокоинформативном методе, не дающим лучевой нагрузки и неинвазивном [10, 12, 28, 45, 52, 58, 73]. УЗ метод сразу стал незаменим при ряде заболеваний печени и

желчевыводящей системы и лишь позже заинтересовал исследователей в плане возможностей его использования при диагностике и течении ХГ [18, 23, 31, 34, 63].

В более ранних работах диагностика основывалась на интерпретации двухмерного изображения с оценкой качественных показателей сосудистой системы [6, 10, 41, 42, 43, 44, 52].

Ранние работы, посвященные сонографической картине при ХДЗП, носили в основном описательный характер. Не приводился анализ количественных критериев диагностики этих заболеваний. Многие авторы отмечали диффузную неоднородность паренхимы печени, увеличение ее размеров, неровность контуров, утолщение края, выраженность усиления сигнала от перипортальных структур [2, 4, 6, 10, 11, 39, 41]. Увеличение же даже одного из размеров печени при динамическом УЗИ может указывать на нарастание дистрофических процессов в печеночной паренхиме, в том числе и при малоизмененных биохимических тестах [62, 97]. При оценке акустических свойств печени изменения в ней выявляют у 90 – 95 % больных [3, 62, 67]. Однако такая оценка не всегда является точной в определении патологического процесса, тем более в оценке степени активности и стадии хронизации его. Диагностическая ценность метода возросла в связи с применением доплерографического метода, позволяющего оценить внутripеченочную гемодинамику. В последние годы закономерно важную роль стала играть комплексная эхография [48, 49].

Митьков В.В. и соавторы разработали ультразвуковые критерии печеночного кровотока в норме и при заболеваниях. В норме поток крови в воротной вене (ВВ) направлен к печени и меняется в зависимости от фаз дыхания.

По их результатам максимальная скорость потока крови в фазе неглубокого выдоха составила 0,15 – 0,20 м/сек [62, 118]. При ХГ доплеровская кривая потока крови в ВВ изменяла свою форму до монотонной без разницы скоростей потока, а так же отмечалось снижение максимальной скорости потока крови в ней до 0,09 – 0,12 м/сек при выраженном фиброзе. В исследованиях Митькова В.В. и Piscaglia F. максимальная скорость потока при выраженном фиброзе увеличивалась до 0,30 м/сек и более за счет внутripеченочного портосистемного шунтирования на уровне микроциркуляторного русла [59, 62, 139].

В многочисленных клинических и экспериментальных работах, посвященных изучению внутripеченочной портальной гипертензии при хронических гепатитах, доказано, что изменение гемодинамики в сосудах гепатопанкреатодуоденальной зоны является одним из основных патогенетических факторов данной проблемы [22, 48, 61, 63].

Часто авторы исследований приходят к взаимнопротивоположным выводам [13, 37, 47, 58, 97].

При достаточно четкой определенности во взглядах на морфологическую картину ткани печени при различных стадиях гепатита, крайне мало сведений о корреляционной зависимости морфологических изменений, данных доплерометрии и клинико-лабораторных данных [54, 71].

Значительная вариабельность показателей портального кровотока в работах различных исследователей подтверждает необходимость дальнейшего изучения портальной гемодинамики, проведение поиска корреляции между ультразвуковыми признаками, параметрами портального кровотока, клинико-лабораторными и морфологическими данными [24, 31, 41, 51, 52, 59, 65, 123, 124, 138, 148].

Большинство работ посвящено ультразвуковому и доплерометрическому исследованию венозного и артериального кровотока у больных циррозом печени [37, 49, 52, 56, 60, 64, 66, 68, 73, 79, 93, 95, 106, 115].

При ЦП многие авторы отмечают повышение давления в системе воротной вены и, как следствие, снижение скорости воротного кровотока. Такое изменение воротной гемодинамики было продемонстрировано в самых ранних доплеровских исследованиях и подтверждено данными других инвазивных и неинвазивных диагностических методик.

Снижение линейной скорости воротного кровотока менее 15 см/сек характерно для цирроза печени по данным большинства авторов. В своих исследованиях Zoli регистрировал у больных циррозом печени снижение линейной скорости кровотока в основном стволе воротной вены до $10,5 \pm 0,6$ см/сек в сравнении с пациентами из контрольной группы - $16,0 \pm 0,5$ см/сек соответственно [164]. Различий в значениях объемной скорости воротного кровотока в исследовании Zoli получено не было (694 ± 23 и 736 ± 46 мл/мин). Невысокую диагностическую ценность определения объемной скорости кровотока в воротной вене отмечали и другие исследователи [46, 123, 164]. По данным разных авторов скорость воротного кровотока коррелирует со многими другими показателями. По мнению Koda, снижение линейной скорости кровотока в ВВ пропорционально степени фиброзирования паренхимы печени [123].

Ljubicic и Silva наблюдали зависимость скорости воротного кровотока от функционального класса по классификации Чайлд - Пью и наличия варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) [124]. Siringo также подтвердил корреляцию между скоростью воротного кровотока и наличием и степенью ВРВП [154]. Корреляции между скоростью воротного кровотока и степенью изменения биохимических показателей крови в его исследовании получено не было. В работе Gorka скорость воротного кровотока зависела от наличия ВРВП, но не коррелировала с его степенью [116]. Taourel не наблюдал связи между скоростью воротного кровотока и наличием или степенью ВРВП [157]. Другим доплерографическим признаком портальной гипертензии при циррозе печени является аномальное направление кровотока в воротной вене, которое можно регистрировать при цветовом доплеровском картировании (ЦДК) или импульсном доплере (ИД) [16, 28, 37, 76, 92].

Под аномальным направлением воротного кровотока следует подразумевать его гепатофугальное (обратное) направление (синий цвет сигнала при ЦДК и расположение спектра кровотока под изолинией при ИД). К аномальному направлению кровотока можно отнести и альтернирующее направление - чередование красного и синего сигналов при ЦДК и отрицательного, и положительного расположения спектра кровотока по отношению к изолинии при ИД - в зависимости от фаз дыхания [59, 62].

Gaiani в своих исследованиях при циррозе печени выявил обратный кровоток в ВВ всего у 3,1 % больных, в СВ у 3,1 % больных, в ВВВ у 2,1 % больных [115].

Гепатофугальный кровоток чаще встречался у больных с функциональными классами С и В по классификации Чайлд-Пью (15,2 % и 12,5 %) и реже у больных с функциональным классом А (2,7 %). Его наличие коррелировало со степенью энцефалопатии. Корреляция с наличием и степенью ВРВП отсутствовала.

Очевидным признаком портальной гипертензии при циррозе печени является наличие функционирующих порто-системных коллатералей. К ним относятся варикозно расширенные вены пищевода и желудка, функционирующая параумбиликальная вена, диафрагмальные, спленоренальные и спленогастральные коллатерали, коллатерали в стенке желчного пузыря [37, 104, 105, 139].

Наиболее точно при УЗИ можно выявить реканализацию параумбиликальной вены, наличие кровотока в которой является высокоспецифичным признаком портальной гипертензии при циррозе печени [64, 90, 97]. Визуализация параумбиликальной вены значительно облегчается при исследовании передней брюшной стенки линейным датчиком в режиме ЦДК [64]. Sacerdoti отмечал реканализацию параумбиликальной вены у 33,7 % больных циррозом печени преимущественно с функциональным классом С по классификации Чайлд-Пью (56,8 %) [148].

В исследованиях многих авторов эффективный портальный кровоток (разность объемного кровотока в основном стволе воротной вены и в параумбиликальной вене) ниже у больных с функционирующей параумбиликальной веной, чем нефункционирующей. В ряде ультразвуковых исследований отмечали возможность частой визуализации спленоренальных, желудочных, пищеводных, мезентериальных,

диафрагмальных и даже внутripеченочных порто-кавальных коллатералей [64, 97, 105, 113].

В ряде исследований было обращено внимание на изменение кровотока в печеночных венах при циррозе печени. Нормальный трехфазный кровоток (HV0 тип) у таких больных регистрируется как бифазный (без ретроградного положительного пика - HV1 тип), или монофазный (с отсутствием отдельных осцилляций, связанных с фазами сердечного цикла - HV2 тип) [60, 65, 65, 104]. Bolondi, анализируя форму спектра средней печеночной вены у здоровых и больных циррозом печени, пришел к следующим выводам: у 100 % здоровых лиц регистрируется нормальный трехфазный кровоток (HV0 тип), а в группе больных циррозом HV0 тип спектра был отмечен только в 50 % случаях. В остальных 50 % отмечались патологические HV1 и HV2 типы кровотока [105, 106]. Методика Bolondi впоследствии использовалась и другими исследователями. Colli предложил использовать данную методику для выявления развития цирроза печени у компенсированных больных хроническим гепатитом С (чувствительность этого признака для диагностики формирования цирроза составила – 75 %, специфичность – 78 %) [123]. В своей работе Arda обычный кровоток в печеночных венах отмечал только у 26,7 % компенсированных больных с хроническими диффузными заболеваниями печени [100]. У больных, не имевших признаков заболевания печени, как и в исследованиях Bolondi и Colli, нормальный кровоток регистрировали в 100 % случаев [105].

Артериальный печеночный кровоток при заболеваниях, сопровождаемых синдромом портальной гипертензии, исследован недостаточно. До настоящего времени нет единого мнения о характере изменения печеночного кровотока при циррозе печени: по данным одних авторов при этом заболевании происходит повышение артериального притока, другие исследователи считают, что воротный и артериальный кровоток редуцируется в одинаковой степени [75, 88, 97, 100, 113, 137, 143, 151]. Ralls отмечает следующие изменения печеночной артерии при циррозе печени: извитость ее хода, увеличение диаметра и скорости кровотока в ней на фоне снижения воротного кровотока (“артериализация” печеночного кровотока) [132]. Эти изменения наблюдали обычно у больных циррозом печени, имевших ультразвуковые признаки развития порто-системных коллатералей, и были особенно выражены у больных с гепатофугальным кровотоком в ВВ [92, 95, 104].

Iwaо также обращает внимание на повышение артериального печеночного кровотока у больных ЦП [118]. Аналогичные данные были получены и в других работах [135, 141, 161].

Некоторые исследователи расходятся во взглядах с вышеприведенными авторами об изменении количественных параметров гемодинамики печени при ЦП [13, 47, 58]. А.К. Ерамишанцев отмечает небольшие различия в изменении объемной скорости воротного кровотока у здоровых и больных с начальной стадией ЦП. У декомпенсированных больных он прослеживает снижение кровотока в ВВ и в печеночной артерии, причем в большей степени происходит снижение артериального, а не воротного кровотока [29]. Гугушвили Г. указывает на значительную симметричную редукцию воротного и артериального печеночного кровотока при ЦП. В начальной стадии ЦП, по его мнению, из кровообращения выключается до 30 % ветвей воротной вены и печеночной артерии, при второй стадии (стадии сформировавшейся болезни) - до 60 % сосудов, при третьей, терминальной стадии, поражается большинство сосудов – 70 – 80 % [16].

При выраженном фиброзе ряд авторов отмечает развитие существенных изменений и в селезенке, которые выражаются в гиперплазии органа, наличием добавочной доли, визуализацией расширенной венозной сети в воротах селезенки. Все это косвенные признаки ПГ [130].

Кровоток в притоках ВВ исследован недостаточно. Несмотря на общепринятые данные о том, что расширение СВ является высокочувствительным ранним признаком ПГ,

существует небольшое число работ, посвященных исследованию гемодинамики селезенки при ХДЗП.

В работах Тухбатулина М.Г. и соав. [90, 91] проведен сравнительный анализ изменений эхографической картины портальной системы в зависимости от активности процесса при ХГ. По их мнению наиболее ранние изменения происходят в бассейне СВ. Уже при минимальной степени активности гепатита наблюдается достоверное расширение ее диаметра, а при повышении степени активности происходит дилатация вены со снижением в ней ЛСК, это совпадает с данными Г.И. Кунцевич и соавт [46, 48].

Степанова Н.С. отмечает, что изменения печеночного кровотока при ХДЗП возникают уже на ранних стадиях заболевания и предшествуют прочим нарушениям [88]. В своих работах она пришла к выводу, что при ХГ средней степени активности уже имеются признаки ПГ без признаков цирроза, и имеет место перераспределение кровотока через селезенку. У больных достоверно возрастает приток крови в портальную систему по селезенке и верхнебрыжеечным сосудам, нарушая отток по печеночным венам. Диаметры ВВБ и СВ при ПГ увеличиваются. Средняя скорость в этих сосудах достоверно снижается [60, 61].

Раевнева Т.Г. пришла к выводу, что показатель объемного кровотока неинформативен при оценке стадии процесса, а так же информативность индекса резистентности, как маркера фиброза, невысока [75]. При развитии заболевания происходит снижение максимальной скорости потока крови в ВВ до 0,09 - 0,12 м/с. Этот показатель значительно ниже при выраженном фиброзе. При выраженном фиброзе печеночной ткани максимальная скорость потока может и увеличиваться, достигая 0,30 м/с и более. Подобная, на первый взгляд парадоксальная, гемодинамическая реакция, обусловлена наличием внутривенного портосистемного шунтирования крови на уровне микроциркуляторного русла [61].

При развитии фиброза существенные изменения претерпевает и селезенка. Умеренное ее увеличение, визуализация расширенной сосудистой сети в воротах селезенки – это косвенные признаки повышения давления в системе ВВ [59, 64, 88, 90, 91, 97].

При ХГ с минимальной степенью активности индекс резистентности для собственно печеночной артерии не отличается от нормальных показателей. При ХГ с умеренной и выраженной степенью активности, определяемой индексом гистологической активности, происходит повышение индекса резистентности в СПА более 0,53 [75, 76, 92]. Корреляция между повышением индекса резистентности более 0,53 с одной стороны и наличием фиброза с другой слабо выражена ($r = 0,27$) [75]. Дальнейшее прогрессирование заболевания приводит к формированию ЦП [31, 90, 97]. Так же по данным Piscaglia F. индекс резистентности для СПА при ХГ минимальной степени активности не отличается от нормальных цифр. При хронических вирусных гепатитах средней и высокой степени активности происходит повышение индекса резистентности более 0,53 [33, 75, 140].

Дворяковская Г.М. и соавторы пришли к выводу, что у детей с ХГС отмечается увеличение печени за счет ее левой доли, а селезенки - за счет ее продольного размера [20]. Характерны два типа эхографических изменений паренхимы, соответствующих двум типам дистрофии гепатоцитов. Мелкоочаговая, диффузная неоднородность паренхимы соответствует преобладанию жировой дистрофии, а среднезернистая – гидропической. Ультразвуковым признаком минимального фиброза, подтвержденного морфологическими данными, являются гиперэхогенные тяжи по ходу воротной вены и ее ветвей с четкими, ровными контурами. Неравномерное утолщение соответствует тяжелому фиброзу. Косвенным ультразвуковым признаком фиброза, свидетельствующим в пользу хронизации, является визуализация лимфатических узлов в области ворот печени или мезентериальных лимфоузлов [20].

По данным Жестовской С.И. и Якимовой В.Б. выявлены достоверные различия показателей артериальной гемодинамики у больных с ХГ и начальной стадией ЦП в

зависимости от степени фиброза [31]. В процессе работы были выявлены достоверные различия показателей артериальной гемодинамики у больных ХГ и начальной стадией ЦП. При 1 стадии хронизации процесса отмечалось увеличение в СПА конечной диастолической и средней скоростей кровотока. Во вторую стадию достоверных различий выявлено не было. При 3 стадии хронизации процесса отмечалось увеличение средней скорости кровотока в СПА, в СА, в проекции ворот селезенки. Отмечалось увеличение RI в СПА до $0,83 \pm 0,02$, в СА в проекции ворот селезенки до $0,70 \pm 0,04$ [31].

В литературе имеются противоречивые сведения о наличии или отсутствии корреляционной связи между клинико-лабораторными и морфологическими данными [117]. Но эти исследования не включают в себя данные ультразвуковых исследований. Специфических ультразвуковых признаков, характеризующих степень активности процесса, в исследованиях, проводимых ранее, выявлено не было.

Дворяковская Г.М. и соавторы провели сравнительный анализ данных УЗИ и данных морфологии печени у детей при ХГ [19]. Сопоставление ультразвуковых и морфологических данных показало, что неоднородность паренхимы является при ХГ отличительным ультразвуковым признаком, зависит от этиологического фактора и соответствует морфологическим изменениям ткани печени. Наличие высокоэхогенных тяжистых структур, расположенных по ходу ВВ и ее ветвей с ровными контурами соответствует морфологическим признакам минимально выраженного фиброза, а неравномерно утолщенные структуры на фоне увеличения объемного кровотока по сосудам портальной системы и увеличения индекса резистентности по сосудам чревного ствола – тяжелому фиброзу. Специфических ультразвуковых признаков, характеризующих степень активности процесса, в ее исследовании выявлено не было [19].

М.Мизандари и соавторы при обследовании кровотока в ВВ при ХГ и ЦП, а так же сопоставлении их с биохимическими показателями пришли к выводу, что доплерометрические показатели достоверно изменены при ХГ и ЦП. Наиболее информативны показатели объемной скорости кровотока и индекса застоя портальной вены [58]. По данным Siringo при компенсированных ЦП между гемодинамическими показателями ВВ и биохимическими параметрами печени корреляционной зависимости отмечено не было [154]. После формирования асцита ухудшение портальной гемодинамики и уменьшение общей скорости кровотока портальной вены умеренным образом усугубляет нарушение обмена билирубина крови. Остальные показатели не меняются. При ХГ из всех параметров только уровень АлАТ тесно взаимосвязан с портальной гемодинамикой. Корреляции между скоростью воротного кровотока и степенью изменения биохимических показателей крови в исследованиях Siringo получено не было [154].

Левитан Б.Н., Гринберг Б.А. при изучении особенностей портального кровотока у больных ХГ и ЦП, пришли к выводу, что у больных ХГ отмечается снижение линейной скорости кровотока в ВВ, увеличение диаметра СВ и объемного кровотока в ней [49]. Так же ими было отмечено увеличение объемной скорости кровотока в общей печеночной артерии в обеих группах и увеличение пульсационного индекса и индекса резистентности у больных ЦП в сравнении с группой контроля.

Шипов О.Ю. и соавторы провели исследование у больных ЦП с различной степенью активности алкогольного гепатита [97]. Изучены средние значения ультразвуковых показателей. Таких, как передне-задний размер печени, линейная скорость кровотока в ВВ и ее диаметр, индекс резистентности печеночной артерии, длина селезенки. Авторы пришли к выводу, что у больных ЦП с активным алкогольным гепатитом отмечается снижение индекса резистентности печеночной артерии, увеличение размеров печени. Для больных ЦП с неактивным ХАГ характерно повышение индекса резистентности печеночной артерии более 0,70 и отсутствие значимой гепатомегалии. Исследование кровотока в печеночных венах, его анализ, оценка при ХГ не проводились.

В заключение обзора литературы необходимо отметить, что несмотря на значительное число публикаций по этой теме, существует небольшое количество работ, посвященных проблеме течения ХГ [5, 8, 9, 17, 18, 19, 20, 26, 31, 41, 72, 75, 91, 102, 116, 137].

До конца не изучена диагностическая значимость и специфичность тех или иных ультразвуковых признаков ХГ. Отсутствует общепринятый, стандартный протокол исследования сосудов печени для выявления нарушения венозного и артериального кровотока. В тоже время нельзя не согласиться с мнением многих авторов, что комплексное ультразвуковое исследование печени и печеночного кровотока достаточно информативно и позволяет выявить различные нарушения, в том числе и на ранних стадиях заболевания [4, 6, 14, 27, 36, 43, 47, 59, 62, 74, 98, 114, 123, 126, 133].

Совершенствование технических возможностей ультразвукового оборудования, особенно внедрение доплерографических методов в комплексное ультразвуковое исследование, открывает новые возможности в области изучения состояния печени в норме и при патологии. Однако вопрос о диагностической значимости применения доплеровских методик при диффузных заболеваниях печени остается открытым и требует дальнейшего изучения. Несмотря на это ультразвуковые неинвазивные методики впервые позволили наблюдать естественное изменение печеночной гемодинамики при любых патологических процессах, что является их значительным и неоспоримым достоинством.

Приведенные выше противоречивые результаты побудили нас провести исследование, основная цель которого – выявить различия в ультразвуковой и доплерографической картине у больных ХГС, ХГВ и ХАГ в различные стадии хронизации процесса и при различных степенях гистологической и клинико-лабораторной активности.

Список литературы:

1. Аруин Л.И., Шепелева С.Д., Ткачев В.Д. Морфологическая диагностика по материалам пункционных биопсий: Цирроз печени (клиника, диагностика, лечение) / сб. науч. Трудов. под ред. акад АМН СССР Логинова А.С. - М., 1990.- С. 96-101.
2. Бацков С.С. НВУ-инфекция и патология органов пищеварения. Актуальные проблемы клинической медицины. - Л. ВМедА.1990.- С.9-10.
3. Бацков С.С. Клиническое значение доплерографии воротной вены у больных диффузными заболеваниями печени. // Актуальные вопросы гастроэнтерологии и диетологии.-1993.-№3.- С.71-72.
4. Бацков С.С. Ультразвуковой метод исследования в гепатологии и панкреатологии. // Актуальные вопросы гастроэнтерологии и диетологии.-1998. -№4.- С.22-52.
5. Берестень Н.Ф. Клинико-гемодинамические корреляции у больных с диффузными поражениями печени по данным доплероэхографии. // Ультразвуковая диагностика – 1997.- №2.- С. 6.
6. Богер М.М., Мордвов С.А. Ультразвуковая диагностика заболеваний печени: Тез. докл. III Всесоюзного съезда гастроэнтерологов.// М.-Л. 1984.- С. 158-159.
7. Богер М.М., Мордвов С.А. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии. // Новосибирск: Наука, 1988.- С.158.

8. Богомолов Б.П., Костюнина М.К. Диагностика и лечение вирусного гепатита С.// Клиническая медицина – 1997.- №9.- С. 622-646.
9. Брюгер А.Ф. Клинические проблемы хронического гепатита. /Брюгер А.Ф.// Клиническая медицина. - 1980. -№ 9. - С. 16 – 23.
10. Брюховецкий Г.А. Ультразвуковое исследование печени.// Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии -1994. - №1. - С. 98-111.
11. Вечеровский Г.А. Стратегия сонографического исследования органов брюшной полости. // Эхография - 1990.- №1. - С.90-92.
12. Вишневский В.А. Кунцевич Г.И., Скуба Н.Д. и др. Опыт клинического применения цветного доплеровского картирования в диагностике опухолей печени. // Визуализация в клинике – 1995.- №7.- С. 30 – 35.
13. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Насиров Ф.Н. Ультразвуковая доплеровская оценка функционального резерва печени. // Хирургия – 1992.- №1.- С. 18-22.
14. Гульман М.И., Винник Ю.С., Жестовская С.И. и др. Роль доплерографии в оценке степени фиброзирования ткани печени при хронических гепатитах и циррозе печени. // -С-39-40.
15. Горбаков В.В., Квасовка В.В. Клинико- морфологические варианты и возможности специфической терапии вирусного гепатита С. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.. – 1996. - №1.- С.29-32.
16. Гугушвили Л.Л. Ретроградное кровообращение печени и портальная гипертензия. - М.: Медицина ,1972. - С. 196.
17. Гундобина О.С. Диагностические критерии и течение аутоиммунного гепатита у детей. : автореф. дис... кандидата мед. наук. - М., 2002.- С.20.
18. Дворяковская Г.М., Потапов А.С., Дворяковский И.В. и др. Возможности эхографии в диагностике аутоиммунного гепатита у детей. //Sono-Ace-International .- 2003.- №11
19. Дворяковская Г.М., Потапов А.С., Дворяковский И.В. и др. Сравнительный анализ данных ультразвукового и морфологического исследований печени при хронических гепатитах у детей. // Ультразвуковая и функциональная диагностика – 2005.- №1.- С. 39 - 47.
20. Дворяковская Г.М., Орлова И.И., Дворяковский И.В. и др. Ультразвуковая диагностика хронического гепатита С у детей. // Ультразвуковая и функциональная диагностика – 2004.- №4.- С. 23 - 28.
21. Дворяковская Г.М., Гундобина О.С., Дворяковский И.В., и др. Ультразвуковая оценка эффективности терапии при аутоиммунном гепатите у детей. // Ультразвуковая и функциональная диагностика – 2005.- №4.- С.14-16.

22. Дворяковский И.В. Сенякович В.М., Дворяковская Г.М. Возможности ультразвуковых исследований при портальной гипертензии у детей. // Педиатрия – 2002. №2.- С. 9-11.
23. Дворяковский И.В. Допплеровское исследование при хронических болезнях печени у детей. // Педиатрия -2001.- № 3.- С .39 - 43.
24. Дворяковский И.В., Леонтьев А.Ф., Сенякович В.М. Возможности выявления причин портальной гипертензии с помощью УЗ-диагностических аппаратов. // Вестник медицины. – 1984.- №1.- С.38-41.
25. Дворяковский И.В., Чистова Л.В., Солх М. Эхографическая оценка эффективности лечения хронических болезней печени у детей с помощью трансплантации фетальных тканей человека. // Ультразвуковая диагностика.-1997.- №1.- С.12-48.
26. Дунаевский О.А. Вирусные гепатиты и дифференциальная диагностика заболеваний печени. - Тверь.-1993. Ч.1. с.76.
27. Дунаевский О.А. Вирусные гепатиты и дифференциальная диагностика заболеваний печени. - Тверь.-1993. Ч.2. с.110.
28. Дюдин Н.И. Современные методы ультразвуковой диагностики портальной гипертензии.//Ультразвуковая диагностика– 1997- №2.- С.17.
29. Ерамишанцев А.К. Хирургическое лечение портальной гипертензии. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.. – 1997.- №3.- С.72-75.
30. Ерамишанцев А.К., Шерцингер А.Г., Кущенко Е.А. и др. Консервативная терапия острого пищеводно-желудочного кровотечения у больных портальной гипертензией. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.. – 1998.- №7.- С.33-37.
31. Жестовская С.И., Якимова В.Б. Особенности артериальной гемодинамики при хронических гепатитах. // Ультразвуковая и функциональная диагностика – 2005.- №5.- С.13-17.
32. Завадовская В.Д., Жогина Т.В., Чуйкова К.И. и др. Особенности изменений паренхиматозных органов у больных опийной наркоманией, страдающих хроническим вирусным гепатитом, по данным ультразвукового исследования. // Ультразвуковая и функциональная диагностика – 2006.- №6.- С. 12-19.
33. Зантова М., Купцова В., Гонсалесова Е. Первые результаты выполнения Европейской антиалкогольной программы. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.. – 1998. -№4. - С.9-12.
34. Знаменский И.А., Румянцев ВО.Н., Милькин В.В. Изменение печеночного кровотока у больных с заболеваниями печени различного генеза. // Медицинская визуализация. – 2007.- №2.- С.59-64.

35. Зубарев А.В. Диагностический ультразвук. - М.: Реальное время, 1999. - С.13-26.
36. Зубарев А.В. Неинвазивная (или малоинвазивная) ультразвуковая ангиография. //Кремлевская медицина – 1998.- № 4.- С. 68 – 72.
37. Зубарев А.В., Шипов О.Ю., Сюткин В.Е. и др. Портальная гипертензия: диагностические возможности доплеровских ультразвуковых методик. // Эхография – 2001.- № 1. - С. 6 – 13.
38. Зубарев А.В. Ультразвуковая цветовая ангиография при очаговых поражениях печени. // Медицинская визуализация .- 1997.- №3.- С.32.
39. Иванов В.А., Малярчук В.И. Ультразвуковая диагностика заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной зоны. - М.: Камерон, 2004.- С. 136.
40. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста. - М.: М-Вести, 2001.- С. 8 – 29.
41. Камалов Ю.Н. Значение ультразвукового исследования при хронических диффузных заболеваниях печени.: автореф. дис... кандидата мед. наук. М., 1987 - 197с.
42. Камалов Ю.Н. Ультразвуковое исследование печени, ее крупных сосудов и селезенки при хронических диффузных заболеваниях печени. // Мед. радиология .- 1991.- №12.- С.40-46.
43. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике в педиатрии. /Под ред. Пыкова М.И., Ватолина К.В.- М., Видар , 1998. - С. 95 -151.
44. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / под редакцией Митькова В.В., том № 1, - С. 27 - 94.
45. Ковтунович Е.Л., Балашов А.Т. Эхография как дополнительный критерий в определении степени тяжести острого вирусного гепатита //Медицинская визуализация.- 2007.- №2.- С.44-50.
46. Кунцевич Г.И. Ультразвуковая диагностика в абдоминальной сосудистой хирургии. - Минск: Кавальер Паблицерс, 1999.
47. Кунцевич Г.И., Кокова Н.И., Белоллапотко Е.А. Возможности дуплексного сканирования для оценки кровотока в артериях и венах брюшной полости. // Визуализация в клинике .-1995.-№3.- С.17-19.
48. Кунцевич Г.И., Белоллапотко Е.А., Сидоренко Г.В. Оценка состояния портального кровообращения у больных циррозом печени по данным дуплексного сканирования. // Визуализация в клинике – 1994.- №5.- С. 33 – 38.
49. Левитан Б.Н., Гринберг Б.А. Особенности портального кровотока при ХГ и ЦП. // ВК- 2001.- №18

50. Левитан Б.Н., Гринберг Б.А., Тюрютиков А.Е. Дифференциально-диагностическое значение ультразвуковой доплерографии при болезнях крови с синдромом гепатоспленомегалии и хронических диффузных заболеваниях печени. // Эхография.- 2003.-№6.- С.15-17.
51. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. – М.: Реальное время, 2003.
52. Литвяков А.М. Эхография в диагностике цирроза печени. // Клиническая медицина – 1986. - №6.- С.97-100.
53. Литвяков А.М., Козловский И.В. Клиническое значение эхокардиографии в диагностике нарушений портального кровообращения. // Тер. Арх.- 1986.- №6.- С.97-99.
54. Логинов А.С., Аруин Л.И., Шепелева С.Д. и др. Динамика морфологических изменений при хронических заболеваниях печени. // Советская медицина - 1982.- № 8.- С. 18 – 24.
55. Логинов В.С., Топорков А.С. Допплеровская эхография и возможности ее применения в гепатологии. // Тер. Арх.- 1994.- №2.- С.72-76.
56. Маев И.В., Воробьев Л.П. Допплероэхографическое измерение кровотока в системе воротной вены при портальной гипертензии. // Клиническая медицина – 1991.- №1. - С.40-43.
57. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита. 1999 С. 155, 158 – 183.
58. Мизандари М., Маисая К., Мтварадзе А., и др. Допплерографические критерии кровотока портальной вены при хронических гепатитах и циррозах печени и их связь с биохимическими параметрами печени.// Ультразвуковая и функциональная диагностика – 2002.- №4.- С.18-24.
59. Митьков В.В. Допплерография в диагностике заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и их сосудов. - М.: Видар, 2000. – 146с.
60. Митьков В.В., Садоков А.Н., Хитрова А.Н. и др. Неинвазивная доплерографическая диагностика цирроза печени на основе анализа времени поступления эхоконтрастного вещества в печеночные вены. // Ультразвуковая и функциональная диагностика.- 2001.- №2.- С.14 - 18.
61. Митьков В.В., Митькова М.Д., Федотова В.А. Серебренников В.А., и др. Оценка портального кровотока при циррозе печени. // Ультразвуковая диагностика.- 2004.- №4.- С. 10 - 17.
62. Митьков В.В., Брюховецкий Ю.А. Ультразвуковое исследование печени. М.: Видар,1995.- Т. 1.- С.336-337.
63. Митьков В.В., Зыкин Б.И., Буланов М.Н. Ультразвуковая ангиография. // Медицинская визуализация - 1996.- №2.- С.4-5.

64. Михайлов М.К., Тухбатулин М.Г. Эхография в диагностике цирроза печени. - М. МЕДпресс-информ, 2003.
65. Моргунов Г.А., Стрельцова Г.П., Прохоров М.Ю. Регионарные и общие нарушения кровообращения при портальной гипертензии. - Новосибирск.: Наука, 1986. -186с.
66. Наумович Е.Г. Митьков В.В., Митькова М.Д. Значение некоторых количественных ультразвуковых и доплерографических параметров в дифференциальной диагностике цирроза печени и гематологических заболеваний, сопровождающихся портальной гипертензией. // Ультразвуковая и функциональная диагностика – 2002.- №4.- С.24-29.
67. Пальмер П.Е.С. Руководство по ультразвуковой диагностике. – М.: Медицина, 2000.- С.112-116.
68. Пациора М.Д. Хирургия портальной гипертензии. - М.: Медицина, 1974.-С. 232-234.
69. Пациора М.Д., Цацаниди К.Н., Ерамишанцев А.К. Кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка. - М.: Медицина, 1971. – 158с.
70. Подымова С.Д. Болезни печени. (Руководство для врачей.) - М.: Медицина, 1993. – 544с.
71. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей. - М.: Медицина - 1984. С 477.
72. Подымова С.Д. Проблема хронических вирусных гепатитов (диагностика и лечение). // Рос. мед. журнал - 1996.- №2.- С.4-8.
73. Постовит Н.В., Тарасюк В.А., Медведев В.Е. Ультразвуковая диагностика при хроническом гепатите и циррозе печени. // Клиническая медицина – 1986.- №2.- С.122-125.
74. Пряничникова О.В. Особенности ультразвуковой диагностики хронических гепатитов. // Ультразвуковая и функциональная диагностика – 2004.- №3.- С.12-15.
75. Раевнева Т.Г. Нарушение внутрипеченочной гемодинамики при острых и хронических гепатитах, выявляемые с помощью ультразвуковой доплерометрии. //Минск, Новости лучевой диагностики – 2000.- №2.- С. 29 – 31.
76. Раимова Р.Ф. Комплексная эхография в прогнозировании течения портальной гипертензии: автореф. дис... кандидата мед. наук. – Казань, 2001. -152с.
77. Ратников В.А., Жданов К.В., Рязанов В.В и др. Диагностическая значимость доплерографии в комплексной диагностике вирусных гепатитов. //Тез. докл. Радиология 2000, М., Мораг-Экспо. 2000. - С.493-494.

78. Ребров Б.А. Клиническая классификация хронического гепатита: нерешенные проблемы. // Киев. Сучасна гастроентерологія – 2002 .- №3.- С. 21 – 24.
79. Севергина Л.О.-98, В.В.Серов, И.В.Попова Морфологические признаки гепатита С и цирроза при разной активности процесса // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1995.- N 3.- С. 58–61.
80. Серов В.В. Патологическая анатомия. – М. Медицина ,1998.- С.435-451.
81. Серов В.В. Существует ли алкогольный хронический гепатит? //Арх. патологии - 1999.- № 1.- С. 54 – 57.
82. Серов В.В. Современная классификация гепатитов. // Лекция.
83. Серов В.В. Современная классификация хронических гепатитов. // РМЖ.- 1996.- № 3.- С14-16.
84. Серов В.В. Сравнительная оценка морфологической характеристики хронических вирусных гепатитов В и С. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.. – 1999. - №1.- С.36-40.
85. Серов В.В., Войнова Л.В. Этиологическая и нозологическая оценка патологии печени. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.. – 2000. - №2.- С.41-44.
86. Ситко Л.А., Новикова Э.Д., Ковпак И.Д., и др. Преимущества ультразвукового исследования в динамическом наблюдении за детьми с портальной гипертензией. // Ультразвуковая диагностика – 1996.- №3.- 63с.
87. Соринсон С.Н. О хронических вирусных гепатитах. // Клиническая медицина -1995.- №6.- С.74-76.
88. Степанова Н.А. Диагностика и эффективное лечение. – М.:АСТ; 2008 - 126с.
89. Строжаков Г.И., Никитин И.Г., Кузнецов С.Л. и др. Отдаленные результаты интерферонотерапии острого HCV- гепатита // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1999.- №1.- С. 50-53.
90. Тухбатуллин М.Г., Джорджия Р.К., Баширова Д.К. и др. Комплексная эхография и прогнозирования течения портальной гипертензии. // Эхография - 2001.- №1.- С.14-20.
91. Тухбатуллин М.Г., Емелькина Л.А. Возможности комплексной эхографии в диагностике активности хронических гепатитов //Медицинская визуализация.- 2007 .- №6.- С.97-102.
92. Хабичев А.М. Клинические особенности и прогноз портальной гипертензии в различных возрастных группах: автореф. дис... кандидата мед. наук .- СПб., 2002. – 154с.

93. Хазанов А.И., Васильев А.П., Трошкин В.Н. Исходы острого вирусного гепатита, цирроза и цирроз-рака печени. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 1995.- №2.- С.10-14.
94. Чистова Л.В. Новая классификация хронических гепатитов и основные принципы их патогенетической терапии. //Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 1997.- № 3.- С. 55 – 61.
95. Шалимов А.А., Калита Н.Я., Котенко О.Г. Гемодинамика печени при циррозе с синдромом портальной гипертензии. // Журнал АМН Украины.- 1997.- №2.- Т.3.- С.255-266.
96. Шерлок Ш., Дули Д. Заболевание печени и желчных путей / Перевод с англ. Языка под ред. Апросиной З.Г., Мухина Н.А. -М: Гэотар- Медицина - 1999. – 864с.
97. Шипов О.Ю., Зубарев А. В., Иваников И. О., Сюткин В. Е. Допплерографические показатели печеночной гемодинамики при циррозе и множественном метастатическом поражении печени. "Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия": тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием. Радиология - 2000, Москва. 13-16 июня 2000г.- М., Мораг-Экспо. 2000. -С. 685-686.
98. Шулуток Б.Н. Болезни печени и почек. // СПб., 1993. – 480с.
99. Щетинин В.В., Берестень Н.Ф Кардиосовместимая доплерография. М.:ГЭОТАР-МЕД, 2002. – С.48-52.
100. Aldoori M.L., Qamar M.I, ReadA.E. etal. Increased flow in the superior mesenteric artery in dumping syndrome. // Br. J. Surg - 1985. V. 72. R 339-390.
101. Bellamy E.A., Bossi M.C., Cosgrove D.O Ultrasound demonstration of changes in the normal portal venous system following meal // Br. J. Radiology - 1984.- V. 57.- R 147-149.
102. Berg T.U. Hopf: Therafieder chronischen Virushepatitis. // Dtsch. med.Wschr.- 1997.- №122 .- P. 185-191.
103. Blum U., Rossle M., Haag K., Ochs A., Blum H.E., Hauenstein K.H. Budd-Chiari syndrome: technical, hemodynamic, and clinical results jf treatment with transjugular intrasplenic portosystemic shunt. // Radiology/- 1995. - V197(3).- P.805-811.
104. Bolognesi M., Merkel C, et al Sacerdoti D., Splenic Doppler impedance indices: influence of different portal hemodynamic conditions. // Hepatology - 1996. - V. 23.- P. 1035-1040.
105. Bolondi L., Gaiani S., Piscaglia F Doppler ultrasound in portal hypertension Current trends in Digestive Ultrasonography . - Paris ect.: Karger, 1997. - P. 255-284.

106. Bolondi L., Gandolfi L., Arienti V, et al. Ultrasonography in the diagnosis of portal hypertension: diminished response of portal vessels to respiration // *Radiology*. -1982.- V. 142.- P. 167-172.
107. Brown H.S., Halliwell M., Qamar R. et al. Measurement of normal portal blood flow by Doppler ultrasound. // *Gut*. - 1989. - V. 30.- P. 503-509.
108. Carlisle K.M., Halliwell M., Read A.E., Welis P.N. Estimation of total hepatic blood flow by duplex ultrasound. // *Gut*.- 1992.- V. 33.- P. 92-97.
109. Dazat M., Lafortune M., Patriquin H. et al. Meal induced changes in hepatic and splanchnic circulation: a noninvasive Doppler study in normal humans. // *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol* - 1994. -V. 68.- P. 373-380.
110. deVries P.J., Hoekstra J.B., de Hooge P. et al. Portal venous flow and follow-up in patients with liver disease and healthy subjects. Assessment with duplex Doppler. // *Scand. J. Gastroenterol* - 1994.- V. 29.- P. 172-177,
111. deVries P.J., van Hattum J., Hoekstra J.B. et al. Duplex Doppler measurements of portal venous flow in normal subjects. Inter- and intra-observer variability. // *J. Hepatol* - 1991. - V. 13.- P 358-363.
112. Dine H., Sari A., Resit Gumele H. et al Portal and splanchnic haemodynamics in patients with advanced post-hepatic cirrhosis and in healthy adults. Assessment with duplex Doppler ultrasound. // *Acta Radiol.* – 1998.- V. 39.- P. 152-156.
113. Fisher A.J., Paulson E.K., Kliewer M.A. et al.. Doppler sonography of the portal vein and hepatic artery: measurement of a prandial effect in healthy subjects. // *Radiology* - 1998. V. 207. P. 711-715.
114. Gaiani S., Bolondi L, Li Bassi S. et al Effect of meal on portal hemodynamics in healthy humans and in patients with chronic liver disease // *Hepatology* – 1999.- V. 9.- P. 815-819.
115. Gaiani S., Bolondi L., Li Bassi S., Zirroni G. et al.. Prevalence of spontaneous hepatofugal portal flow in liver cirrhosis. Clinical and endoscopic correlation in 228 patients. // *Gastroenterologi*.-1991. - Vol.100.- P. 160-167.
116. Gorka W., al Mulla A., al Sebayel M., Altraif I., Gorka T. S. Qualitative hepatic venous Doppler sonography versus portal flowmetry in predicting the severity of esophageal varices in hepatitis C cirrhosis. // *Am J Roentgenol*.- 1997. - V. 169.- № 2.- P. 511-515.
117. Imbert-Bismut F, Messous D, Thibaut V, et al. Intralaboratory analytical variability of biochemical markers of fibrosis (Fibrotest) and activity (Actitest) and reference ranges in healthy blood donors. - *Clin. Chem. Lab Med*, 2004. P. 42, 323–333.
118. Iwao T., Toyonaga A., Oho K. et al. Value of Doppler ultrasound parameters portal vein and hepatic artery in the diagnosis of cirrhosis and portal hypertension. // *Am. J. Gastroenterology* - 1997. V.92. P. 1012-1017.

119. Jager K., Bollinger A., Vaili C, et al. Measurement of mesenteric blood flow by duplex scanning. // J. Vase, Surg - 1986.- V. 3.- P. 462-469.
120. Kalina., Scieszka J., Maslankiewicz A. Dooplei measurements of blood flow in the portal system of healthy volunteers. // Pol. Arch. Med. Wewn - 1989. - V. 2.- P. 163 -174.
121. Kane R.A. Sonographic anatomy of the liver. // Semin. Ultrasound. 1981.- V. 1.- P. 190-197.
122. Knodell R.G., Ishank K.G.,Black W.C. et. al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. // Hepatology. - 1981.- V, 6.- № 5.- P. 431-435.
123. Koda M., Komori S., Nagami M. et al. Effects of bathing in hot water on portal hemo-dynamics in healthy subjects and in patients with compensated liver cirrhosis. // Intern. Med. - 1995. - V. 34.- P. 628-631.
124. Ljubicic N., Duvnjak M., Rotkvic I., Kopjar B. Influence of the degree of liver failure on portal blood flow in patients with liver cirrhosis. // Scand J Gastroenterol.- 1990.- V. 25.- № 4.- P. 395-400
125. Marks W.M., Filly R.A., Callen R.W. Ultrasonic anatomy of the liver: A review with new applications. //J. Clin. Ultrasound. -1979.- V. 7.- P. 137-146.
126. Meiford R., Vogel H.M., Henning H. Duplex-sonographische pfortaderflussmessun-gen bei lebergesunden und patienten mit chronischer hepatitis nach verareichung einervollresorbierten testmahlzeit /Meiford R., Vogel H.M., Henning H.// Z. Gastroenterology - 1990.- V. 28.- P. 291-294.
127. Mitchell L., Shiffman et al., Хронический гепатит С, протекающий без повышения уровня аланиновой аминотрансферазы в сыворотке крови. // Клиническая гастроэнтерология и гепатология .- 2008.-№1.-С.16-18 /
128. Moriyasu R., NishidaO., Ban N.et al. Measurement of portal vascular resistance in patients with portal hypertension. // Gastroenterology – 1986. - V. 90. – P. 710-717.
129. Moriyasu R., Ban N., NishidaO. et al. Clinical application of an ultrasonic duplex system in the quantitative measurement of portal blood flow // J. Clin. Ultrasound - 1986.- V. 14.- P. 579-588.
130. Norryd C., Dencker H., Lunderquist A. et al. Superior mesenteric blood flow during digestion in men //Acta Chir. Scand. - 1975.- V. 141.- P. 197-202.
131. Numata K., Tanaka K., Kiba T. et al. Hemodynamic changes in hepatic artery after glucose ingestion in healthy subjects and patients with cirrhosis. // J. Clin. Ultrasound - 1998.- V. 26.- P. 137-142.
132. Omar M.I., Read A.E. Effects of ingestion of carbohydrate, fat, protein and water on mesenteric blood flow in man. //Scand. J. Gastroenterology - 1988.- V. 23.- P. 26-30,

133. Odwin C.S., Dubinsky I, Fleischer A.C. Ultrasonography Examination: Review and Study Guide. - Norwalk: Appleton and Lange, 1987. P.24-31.
134. Ohnishi K., Saito M, Sato S. et al. Portal hemodynamics in idiopathic hypertension (Banti's syndrome). //Gastroenterology - 1987.- V.92.- P.751-756.
135. Ohnishi K., Saito M., Nakayama T. et al. Portal venous hemodynamic in chronic liver disease; effect of posture change and exercise. // Radiology - 1985. - V. 155.- P. 757-761.
136. Okazaki K., Miyazaki M., Onishi S. et al. Effects of food intake and various extrinsic hormones on portal blood flow in patients with liver cirrhosis demonstrated by pulsed Doppler with Octoson. // Scand. J. Gastroenterol. - 1986.- V.6.- P. 1029-1038.
137. Pierce M. E., Sewell R. Identification of hepatic cirrhosis by duplex Doppler ultrasound value of the hepatic artery resistive index. // Australas Radiology - 1990. -V. 34.- P. 331-333.
138. Piscaglia E., Gaiani S., Gramantieri L et al. Superior mesenteric artery impedance in chronic liver diseases; relationship with disease severity and portal circulation . // Am. J. Gastroenterol. - 1998.- V. 93.- P. 1925-1930.
139. Piscaglia F., Gaiani S., Zironi G. et al. Intra- abd extrahepatic arterial resistance in chronic hepatitis and liver cirrhosis. // Ultrasound Med. Biol. - 1997.- V.23.- P. 675-682.
140. Piscaglia R., Zironi G., Gaiani S. et al. Relationship between splanchnic, peripheral and cardiac hemodynamics in liver cirrhosis of different degrees of severity. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. - 1997.- V. 9.- P. 799-804.
141. Pugliese D., Ohnishi K., Tsunoda T. et al. Portal hemodynamics after meal in normal subjects and in patients with chronic liver disease studied by echo-Doppler flowmeter // Am. J. Gastroenterology - 1987, -V. 82. - P. 1052-1056.
142. Qamar M.I., Read A.E. Effects of exercise on mesenteric blood flow in man. // Gut. -1987.- V. 28.-P. 583-587.
143. Qamar M.I., Read A.E, Skidmore R, et al. Pulsatility index of superior mesenteric artery blood velocity waveforms. // Ultrasound Med. Biol, - 1986. -V. 12.- P. 773-776.
144. Qamar M.I., Read A.E, Skidmore R, et al. Transcutaneous Doppler ultrasound measurement of superior mesenteric artery blood flow in man. // Gut – 1986.- V. 27.- P. 100-105.
145. Rabinovici N., Navot N. The relationship between respiration, pressure and flow distribution in the vena cava and portal hepatic veins // Surg. Gynecology - 1980.- V. 151.- P. 753-763.

146. Sabha C., Ferraioli G. Genecin P. et al. Evaluation of postprandial hyperernia m superior mesenteric artery and portal vein in healthy and cirrhotic humans: an operator-blind echo-Doppler study // Hepatology - 1991.- V. 13. - P. 714-718.
147. Sacerdoti D., Bolognessi M., Bombonato G., Gatta A . Paraumbilical vien patency in cirrhosis: effect on hepatic haemodynamic evaluated by Doppler sonography. // Hepatology.- 1994.-V, 20. - P. 1432-1436.
148. Sacerdoti D., Gaiani S., Buonamico P., Merkel.C., et al. Interobserver and interequipment variability of hepatic, splenic, and renal arterial Doppler resistance indices in normal subjects and patients with cirrhosis. // Hepatology. 1997.- V, 27. - P. 986-992.
149. Sato S., Tsubaki T., Kako M. et al. Measurement of portal and splenic venous flow volume (PV and SV], congestion index (CI) and SV/PV% in various liver diseases using by Doppler echo-sonography. // Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi - 1996.- V.93.- P. 331-337.
150. Sato S., Ohnishi K., Sugita S. et al. Splenic artery and superior mesenteric artery blood flow; nonsurgical Doppler US measurement in healthy subjects and patients with chronic liver disease. // Radiology - 1987. - V. 164. P. 347-352,
151. Schaberle W., Seitz K. Duplex ultrasound measurement of blood flow in the superior mesenteric artery. //Ultraschall Med. - 1991.-V. 12.-P.277-282.
152. Scoutt L.M., Zavin M.L, Taylor K.J.W Doppler ultrasound clinical application . // Radiology - 1990. -V. 174.- P. 309-319.
153. Silva G., Fluxa F , Hojas R. et al. Portal venous flow (ultrasonography-Doppler) in patients with alcoholic liver cirrhosis. // Rev. Med. Chil - 1991 . V. 119.- P. 530-537.
154. Siringo S., Bolondi L., Gaiani S., et al. The relationship of endoscopy, portal Doppler ultrasound flowmetry, and clinical and biochemical tests in cirrhosis. // J Hepatol.- 1994.- № 1.- V. 20 .- P. 11-18
155. Sunder T. Hepatic venous sonography: some variations and their implications on surgical anatomy. //J. Diagnost. Med. Sonografi - 1988. -V. 4. P. 185-183.
156. Takase S, Takada N, Takada A, Date T. HCV genotypes in different countries (letter).- Lancet 1992. P. 339:808.
157. Taourel P., Blanc P., Dauzat M., et al. Doppler study of mesenteric, hepatic, and portal circulation in alcoholic cirrhosis: relationship between quantitative Doppler measurements and the severity of portal hypertension and hepatic failure. // Hepatology. – 1998. - № 4.- V. 28. - P. 932-936
158. Taylor K.J.W. Atlas of Ultrasonography. V. 1 . N.Y.: Churchill Uvingstone - 1985.

159. Teichgraber U.K.M., Gebel M., Benter T. et al. Effect of respiration, exercise, and food intake on hepatic vein circulation. //J. Ultrasound Med. - 1997.- V. 16.- P. 549-554.
160. Weinreb J., Kumari S., Phillips G. et al. Portal vein measurements by real-time sonography. // AJR - 1982. - V. 139.- P. 497-499.
161. Zironi G., Gaiani S., Fenyves D. et al. Value of measurement of mean portal flow velocity by Doppler flowmetry in the diagnosis of portal hypertension . // J. Hepatol - 1992.- V 16. - P. 298-303.
162. Zoli M., Marchezini G., Cordiani M.R. et al. Echo-Doppler measurement of splanchnic blood flow in control and cirrhotic subjects. // J. Clin. Ultrasound - 1986. - V. 14. - P. 429-435.
163. Zoli M., Iervese T., Abbati S. et al. Portal blood velocity and flow in aging man. // Gerontology - 1989.- V. 35. - P. 61-65.
164. Zoli M., Marchesini G., Brunori A. et al. Portal venous flow in response to acute beta-blocker and vasodilatory treatment in patients with liver cirrhosis . // Hepatology.- 1986.- V, 6.- P. 1248-1251.
165. Zoli M., Brizi M., Bonfiglioli A. et al. Ultrasonographic and Doppler parameters of non-alcoholic liver disease. // Ultrasound Med. Biol. - 2000. -V. 26.- Suppl. 2. - P.139-141.