

УДК 616.149.66-008.64

**С.Д. ПОДЫМОВА**

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 119048, г. Москва, Трубетцкая ул., д. 8, стр. 2

## Сосудистые заболевания печени с нарушением венозного оттока: синдром Бадда — Киари и синдром синусоидальной обструкции

**Подымова Светлана Дмитриевна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел. (499) 248-37-77, e-mail: vksakharov@mephi.ru

*Сосудистые заболевания печени с нарушением венозного оттока — синдром Бадда — Киари и синдром синусоидальной обструкции — выделены в отдельную группу среди других заболеваний с поражением сосудов печени, что определяется общностью патогенеза и в ряде случаев лечебных подходов. В статье рассмотрена современная диагностика — различные методы визуализации сосудов, возможности биопсии печени. Трудности дифференциальной диагностики демонстрирует приведенное клиническое наблюдение. Особое внимание уделяется лечению.*

**Ключевые слова:** синдром Бадда — Киари, синдром синусоидальной обструкции, этиология, клиника, диагностика, лечение.

**S.D. PODYMOVA**

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8 Trubetskaya St., building 2, Moscow, Russian Federation, 119048

## Vascular diseases of liver with impaired hepatic venous outflow: Budd-Chiari syndrome and syndrome of sinusoidal obstruction

**Podymova S.D.** — D. Med. Sc, Professor of Internal Diseases Propedeutics Department, tel. (499) 248-37-77, e-mail: vksakharov@mephi.ru

*Vascular disorders of liver with impaired venous outflow – Budd-Chiari syndrome and syndrome of sinusoidal obstruction – are distinguished into a separate group among other diseases with vascular lesions of liver. It is determined by common pathogenesis and, in some cases, treatment approaches. The article discusses the modern diagnostics – various visualization techniques, and the possibilities of liver biopsy. The described clinical observation demonstrates the difficulties of differential diagnosis. Particular attention is paid to the treatment.*

**Key words:** Budd-Chiari syndrome, syndrome of sinusoidal obstruction, etiology, clinics, diagnosis, treatment.

Синдром Бадда — Киари и синдром обструкции синусоидов — два редких сосудистых заболевания печени с нарушением венозного оттока, выделенные в отдельную группу среди других заболеваний печени с поражением сосудов, что определяется общностью патогенеза.

**Синдром Бадда — Киари** представляет частичную или полную обструкцию печеночных вен. Процесс тромбообразования может поражать всю венозную систему печени от центральных до крупных вен, вплоть до места впадения верхней полой вены в правое предсердие. Вместе с тем обструкция может наблюдаться в отдельных ветвях печеночных вен с поражением только отдельных участков печени. Синдром Бадда — Киари в соответствии с принятым консенсусом

характеризуется обструкцией выносящего венозного тракта печени, независимо от механизма и уровня непроходимости, за исключением болезней перикарда и синдрома синусоидальной обструкции [1, 2]. Синдром Бадда — Киари (СБК) определяется как вторичный, когда препятствие венозному оттоку развивается за счет поражений, происходящих за пределами вен, например, опухоли, кисты, тогда как БКС рассматривается как первичный, если препятствие является результатом поражения самих печеночных вен, например, вследствие тромбоза, стеноза.

Синдром Бадда — Киари протекает остро, а также может начинаться подостро или латентно и принимать хроническое течение. Клиническая картина характеризуется триадой Киари: гепатомегалия, асцит, абдоминальные боли.

**Этиология** синдрома Бадда — Киари включает большое разнообразие патологических состояний, которые приводят к вторичному нарушению оттока крови из печени. Важнейшими из них являются гиперкоагулопатии, инфекции, злокачественные опухоли, эндотелиотоксические вещества. Врожденные и приобретенные факторы риска тромбозов обнаружены у 70% больных с первичным СБК [3]. Основные факторы риска развития тромбозов миелопролиферативные заболевания, антифосфолипидный синдром, пароксизмальная ночная гемоглинурия и болезнь Бехчета. Признание факторов риска имеет значение для профилактики рецидивов тромбозов. Заболевание часто развивается на фоне беременности. Тот факт, что женщины заболевают в 2 раза чаще мужчин, поддерживает теорию, что патологический процесс связан с повышением уровня эстрогенов.

Патогенез ряда случаев синдрома Бадда — Киари может быть объяснен открытием новых генетических дефектов, вызывающих гиперкоагуляцию, таких как дефицит протеина C, S, антитромбина III и др.

Обструкция венозными мембранными перепонками, особенно расположенными близко к впадению срединной и левой печеночной вен в нижнюю полую вену, также рассматривается как этиологический фактор. Описанные фиброзные мембраны могут быть врожденными или образовываться вторично в результате организации тромбов. Этот необычный феномен особенно часто встречается в Индии, Японии, Южной Африке. У 80-90% больных может быть обнаружена причина синдрома Бадда — Киари.

Причины синдрома Бадда — Киари, систематизированные E. Kuntz, H. Kuntz [4]:

#### **Гиперкоагулопатии**

Антифосфолипидный синдром  
Дефицит антитромбина III

Эссенциальный тромбоцитоз  
Дефицит фактора V  
Дефицит протеина S  
Дефицит протеина C  
Истинная полицитемия  
Миелопролиферативные заболевания  
Пароксизмальная ночная гемоглинурия

#### **Инфекции**

Амебный абсцесс  
Аспергиллез  
Эхинококкоз  
Болезнь Крона  
Сифилис  
Туберкулез

#### **Злокачественные опухоли**

Гепатоцеллюлярная карцинома  
Почечно-клеточная карцинома  
Лейомиосаркома  
Лейкемия

#### **Эндотелиотоксические субстанции**

Цитостатики  
Азатиоприн  
Фитотоксины

#### **Гормональные факторы**

Оральные контрацептивы  
Беременность

#### **Иммунологические факторы**

Болезнь Бехчета  
Саркоидоз  
Гиперэозинофилия

#### **Другие этиологические факторы**

Абдоминальная травма  
Лапароскопическая холецистэктомия  
Мембранозная обструкция

#### **Криптогенные**

**Морфологические изменения.** При лапароскопии выявляют увеличенную печень с темно-бурой цианотичной поверхностью и закругленным краем. Видны застойные вены и коллатерали.

На фоне хронического течения формируется цирроз печени в 30-40% наблюдений. У большинства больных развивается асцит; в ряде случаев асцитическая жидкость с примесью крови.

**Гистологическое исследование** биоптатов печени характеризуется выраженным центрлобулярным застоем, эктазией синусоидов, некрозами, тромбами в центральных венах, свежими и сформированными.

У больных с хронической формой синдрома Бадда — Киари происходит процесс узловых трансформации с формированием цирроза.

**Патогенез** обусловлен двумя видами гемодинамических изменений: повышением синусоидального давления крови и уменьшением синусоидального кровотока. Повышение давления в синусоидах вызывает увеличение печени, боли и асцит с включением нескольких механизмов.

Синусоидальное расширение и снижение скорости кровотока возникают преимущественно в центральной части печеночных долек. Вследствие этого увеличивается фильтрация интерстициальной жидкости, что приводит к прохождению этой жидкости через капсулу печени, на фоне повышенного печеночного лимфатического дренажа. Как правило, фильтрующаяся жидкость имеет высокое содержание белка, связанное с повышенной проницаемостью стенки синусоидов для белков, а также увеличением давления в воротной вене.

**Клиническая картина.** Синдром Бадда — Киари — редкое заболевание, оно является причиной 5% всех случаев портальной гипертензии. Частота значительно колеблется в разных странах и регионах в зависимости от этиологии. В Японии, в 1989 году по данным больничного анкетирования и вскрытий был установлен показатель заболеваемости 0,2 на миллион в год, а показатель распространенности составил 2,4 на миллион жителей [5]. Во Францию аналогичное обследование выявило показатель заболеваемости 0,4 на миллион в год [6]. Наибольшая заболеваемость отмечается в 3-4 десятилетиях жизни. Клинические проявления зависят от формы течения заболевания.

Острая форма начинается внезапно, с появления интенсивной боли в верхних отделах живота, преимущественно в эпигастрии и правом подреберье, и лихорадки, тошноты, рвоты. Часто отмечается желтуха, быстро развивается гепатомегалия, заметное повышение активности трансаминаз. Эта форма синдрома Бадда — Киари в случаях поражения паренхимы печени может проявляться острой печеночной недостаточностью, гепаторенальным синдромом.

При вовлечении в процесс нижней полой вены (вследствие ее сдавливания увеличенной хвостатой долей печени) наблюдаются отеки нижних конечностей.



стей, расширение подкожных вен в области живота и грудной клетки. Болезнь быстро прогрессирует, в течение нескольких дней развивается асцит, часто имеющий геморрагический характер. Иногда асцит может сочетаться с гидротораксом, не поддается лечению диуретическими средствами. В терминальной стадии бывает кровавая рвота.

Хроническая форма болезни наблюдается значительно чаще у 80-85% больных.

Клинические симптомы в большой степени зависят от скорости и степени развития обструктивного процесса. Боли в животе незначительные, гепатомегалия развивается постепенно. В большинстве случаев наблюдаются неспецифические симптомы — слабость, метеоризм. В течение длительного времени функциональные пробы печени не изменены. Варикозно расширенные вены пищевода являются результатом постсинусоидальной портальной гипертензии. Признаки нарушения коагуляции, которые могут быть как с гиперкоагулопатическим статусом, так и с геморрагическим диатезом, имеют значение для диагностики. Уровень сыровоточного антитромбина III может быть повышен при хроническом течении заболевания с нарастанием фиброза.

В развернутой стадии печень заметно увеличивает-ся, становится плотной, возможно формирование цирроза печени, в ряде случаев появляются спленомегалия, расширенные вены на передней брюшной стенке и груди. В терминальной стадии резко выражены симптомы портальной гипертензии: неудержимо накапливающийся асцит, требующий повторных пункций, кровотечения из расширенных вен пищевода, геморроидальных вен. В ряде случаев развивается синдром нижней полой вены. Исходом болезни является тяжелая печеночная недостаточность, заболевание может осложниться тромбозом мезентериальных сосудов.

### Диагностика

Клиническая симптоматика и лабораторные тесты неспецифичны. При острой форме синдрома Бадда — Киари появление интенсивных болей в верхних отделах живота, гепатомегалии, быстрое развитие портальной гипертензии должно служить показанием для визуализации печени. Должным образом необходимо оценить нарушения коагуляции при хронической форме заболевания.

При УЗИ отмечается гепатомегалия с наличием гипоэхогенных зон, печеночные вены или не видны, или выглядят как узкие полоски. Хвостатая доля увеличена и часто вызывает сужение нижней полой вены. Цветная ультразвуковая доплерография дополняет данные УЗИ печени; с ее помощью визуализируют печеночные вены, выявляют снижение скорости кровотока в них, а также оценивают проходимость нижней полой вены. Многофазная спиральная КТ с внутривенным контрастированием — чувствительный метод для анализа венозного кровотока и обнаружения любого нарушения притока и оттока. Флебография рекомендуется, если диагноз остается неясным после визуализации вен печени с помощью ультразвуковой доплерографии и КТ с контрастированием. Достоверную диагностику обеспечивают данные ангиографических исследований — нижней каваграфии и веногепатографии.

Пункционная биопсия печени в связи с риском кровотечений у больных, которые скорее всего получают антикоагулянтную и тромболитическую терапию, проводится только при отрицательных результатах методов неинвазивной визуализации, с ее помощью диагностируется редкая форма СБК с поражением мелких вен печени. Наиболее оптимальная методика — при-

цельная биопсия под контролем УЗИ или во время лапароскопии.

Таким образом, верификация диагноза синдрома Бадда — Киари производится на основании цветного доплеровского УЗИ, позволяющего визуализировать печеночные вены и определить проходимость нижней полой вены.

Нижняя каваграфия и веногепатография необходимы для получения достоверных диагностических критериев и выбора метода хирургического лечения.

В отдельных случаях прибегают при хронической форме к биопсии печени для оценки степени фиброза и выбора метода лечения.

### Дифференциальная диагностика

Заболевание обычно дифференцируют от констриктивного перикардита, туберкулезного перитонита, цирроза печени, правожелудочковой сердечной недостаточности.

Следующее наблюдение служит примером хронической формы синдрома Бадда — Киари. Обращают внимание значительные дифференциально-диагностические трудности, возникшие в разграничении заболевания с циррозом печени, полицитемией.

**Больная С., 21 год**, поступила в больницу для обследования с предположительным диагнозом «цирроз печени». Два года назад 5-месячная беременность осложнилась нефропатией (отеки и артериальная гипертензия) и закончилась самопроизвольным выкидышем. Отеки исчезли, АД нормализовалось, но оставались слабость, умеренная одышка в покое. В течение следующего года появились тяжесть в эпигастральной области, тошнота, образовался асцит; лечение диуретиками было неэффективным. В городской больнице заподозрили цирроз печени, но по результатам пункционной биопсии выявлена картина хронического гепатита, фиброза. Назначение преднизолона и диуретиков улучшения не принесло. Вскоре появилась ноющая боль в эпигастральной области и правом подреберье.

При поступлении отмечены исхудание, выраженный цианоз губ, систолический шум на верхушке сердца, тахикардия до 100 в 1 мин., расширенные подкожные вены брюшной стенки, пупочная грыжа, асцит. Печень выступала на 6 см из-под реберной дуги, умеренно плотная, край заострен. Селезенка выходит на 6 см из подреберья, умеренно плотная.

Эритроциты  $6,1 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин 173 г/л, лейкоциты  $12 \cdot 10^9/л$ , формула нормальная; СОЭ 4 мм/ч. При функциональном исследовании печени: билирубин 41,05 мкмоль/л (2,4 мг%), реакция прямая, общий белок 65 г/л, альбумины 45,2%, глобулины:  $\alpha_1$  6,4%,  $\alpha_2$  11,3%,  $\beta$  12,6%,  $\gamma$  24,5%. Рентгенологическое исследование увеличения сердца не выявило; расширения вен пищевода и желудка не обнаружено.

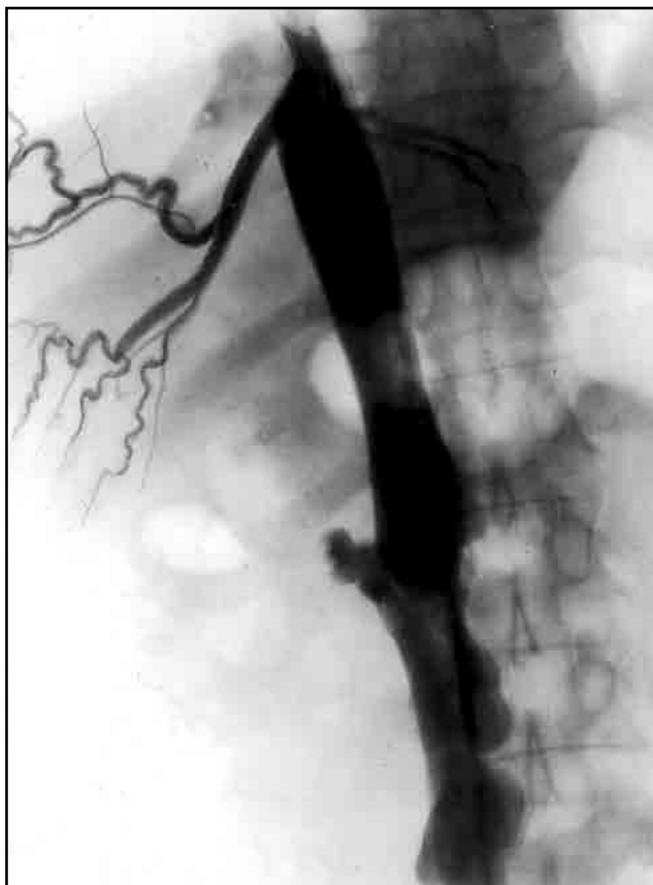
Таким образом, диагноз оставался неясным. Стойкий асцит при умеренном изменении функциональных проб печени, эритроцитоз не укладывались в картину цирроза печени.

Возникло предположение о полицитемии, синдроме Бадда — Киари и тромбозе селезеночной вены. Стерильная пункция позволила исключить полицитемию. При спленопортографии магистральные сосуды не изменены, внутривенные ветви портальной вены чуть деформированы, четко выраженной картины цирроза печени не наблюдается. Портальный кровоток в пределах нормы, внутриселезеночное давление 30 мм вод. ст.

Проведено ангиографическое исследование. При каваграфии обнаружена облитерация просвета ниж-

ней полый вены в области печеночного сегмента. На этом уровне, а также ниже впадения печеных вен обнаружены венозные коллатерали (рис. 1), катетеризация печеночных вен не удалась. Больная оперирована; наложен спленоренальный анастомоз. Послеоперационный период осложнился печеночной комой, из которой больную вывести не удалось. При патологоанатомическом исследовании выявлены эндодфлебит печеночных вен с их облитерацией, а также облитерация участка нижней полый вены в месте впадения печеночных вен.

**Рисунок 1.**  
**Каваграмма. Синдром Бадда — Киари. Облитерация просвета нижней полый вены в области внутрпеченочного сегмента**



В приведенном наблюдении только специальное ангиографическое исследование позволило исключить предполагавшийся диагноз цирроза печени и получить достоверные критерии синдрома Бадда — Киари в терминальной стадии с тромбозом нижней полый вены.

**Прогноз** значительно улучшился за последние 40 лет. Выживаемость составляет более 80% в течение двух лет. При острой форме больные умирают, как правило, от печеночной комы или тромбоза брыжеечных вен с разлитым перитонитом. В исключительных случаях, особенно после оперативного лечения, заболевание может протекать несколько лет, сопровождаясь рецидивами и ремиссиями, при этом формируется цирроз печени, выявляется отчетливая желтушность кожных покровов и слизистых оболочек и отклонения функциональных проб печени. Долгосрочный прогноз может быть поставлен под угрозу разви-

тием гепатоцеллюлярной карциномы или трансформацией миелопролиферативного заболевания в лейкомию.

**Лечение.** Крайне мало сообщений о спонтанной ремиссии даже при частичном поражении печеночных вен при синдроме Бадда — Киари. Во всех случаях цель лечения — устранение застоя, тромбоза и асцита. Немедленное проведение гепаринизации дает положительный начальный эффект, но часто осложняется кровотечениями в брюшную полость, тромбоэмболией ветвей легочной артерии. Имеются сообщения об успешном применении тромболитической терапии, но ее долгосрочная эффективность пока не определена.

В обзоре [7] подчеркивается, что тромболитический эффективен при сравнительно недавних сроках образования тромбов от часов до нескольких недель, а также когда тромбоз связан с ангиопластикой стенозов и местные вливания обеспечивают высокую концентрацию тромболитических лекарств. Высокий риск кровотечений при проведении тромболитической терапии у больных с острым тромбозом портальной вены заставляет соблюдать чрезвычайную осторожность при назначении ее при синдроме Бадда — Киари. Для уменьшения асцита назначают антагонисты альдостерона, диуретики.

Внутрисосудистые вмешательства производят для уменьшения портальной гипертензии и/или окклюзии печеночных вен неоперативным методом. Чрескожная баллонная ангиопластика успешно используется для восстановления проходимости печеночных вен и нижней полый вены при наличии мембранозных перепонки. Значимость ангиопластики определяется не только непосредственным лечебным эффектом, но и возможностью осуществления других хирургических методик. В отсутствие печеночной недостаточности показано наложение сосудистых анастомозов (портокавальный, спленоренальный), перитонеовенозное шунтирование. Резистентный асцит, олигурия служат показанием к лимфовеенозному анастомозу. При стенозе нижней полый вены или ее мембранозном заращении используют чреспредсердную мембранотомию, расширение и протезирование стенозированных участков или обходное шунтирование полый вены с правым предсердием. Проведение трансъюгулярного портосистемного внутрпеченочного шунтирования определяется низким риском, а также тем, что оно позволяет пережить момент до планового хирургического вмешательства или трансплантации печени.

Трансплантация печени экстренно показана при остром течении синдрома Бадда — Киари, при хроническом течении этот метод необходим больным с выраженной печеночной недостаточностью, циррозом печени или значительным фиброзом. По данным европейских исследований [8], выживаемость в течение 1 года составляет 76%; в течение 5 лет — 71%; уровень 10-летней выживаемости — 68%, т.е. несколько ниже, чем при других хронических заболеваниях печени.

**Синдром синусоидальной обструкции**, ранее называвшийся вено-окклюзионной болезнью, характеризуется обструкцией синусоидов, не связанной с тромбозом, которая может распространяться на центральные вены. Заболевание также известно как «корешковая» форма синдрома Бадда — Киари или синдрома Стюарта — Брасса.



Вено-окклюзионная болезнь отличается от синдрома Бадда — Киари тем, что при последнем обструкция развивается в более крупных ветвях печеночных вен, т.е. нарушается общий венозный кровоток. В последние годы рекомендуется обозначение болезни как синдром синусоидальной обструкции, так как в основе лежит повреждение синусоидов, а поражение центральных вен необязательно для диагноза [2]. Действительно 45% больных с легкой или умеренной формой и 25% с тяжелой формой синдрома обструкции синусоидов на вскрытии не имеют окклюзии печеночных венул [9].

**Этиология.** Токсические субстанции — пирролизидиновые алкалоиды вызывают прямое повреждение синусоидов с последующей их обструкцией. Пирролизидиновые алкалоиды содержатся в *Heliotropium lasicarpum*, *Grotalaria*, *Senecio*, *Cynoglossum*. Употребление этих растений вместе со злаками или в лекарственных чаях приводит к развитию вено-окклюзионной болезни.

Первые описания появились у населения Южной Африки в 1918 г., кроме того, заболевание имело место в Японии, на Ямайке, реке в Австралии, Израиле, Египте, Афганистане, Иране, Индии, Аравии. В 1974 и 1978 гг. в Афганистане и Индии наблюдались массовые вспышки по типу эпидемий. На территории бывшего Советского Союза вено-окклюзионную болезнь наиболее часто вызывает алкалоид гелиотропа. Гелиотроп опушенноплодный произрастает в Узбекистане, Таджикистане, Казахстане, Кыргызстане, а также Армении, Азербайджане, на юго-востоке России, в Краснодарском крае. Токсический эффект связан с трансформацией алкалоидов этих растений в производные пиррола, которые токсичны для эндотелиальных клеток синусоидов и гепатоцитов.

Другие возможные причины вено-окклюзионной болезни:

- алкогольный гепатит;
- цитостатики;
- иммуносупрессанты;
- лучевая терапия в дозе более 30 гр;
- оральные контрацептивы;
- трансплантация костного мозга.

**Гистологическая картина** характеризуется повреждением эндотелия синусоидов с внесосудистым скоплением эритроцитов в пространстве Диссе, а также субэндотелиальным отеком и клеточной инфильтрацией. Через несколько дней возникают коллагеновые волокна и субэндотелиальный склероз синусоидов и в ряде случаев терминальных печеночных венул, обязательно приводя к их окклюзии. Фиброз стенок синусоидов и тромбоз мельчайших печеночных венул вызывает выраженный застой в синусоидах. Происходят центролобулярный некроз и атрофия гепатоцитов.

При хроническом течении развивается микронодулярный цирроз печени.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. de Franchis R: Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension // *J Hepatol.* — 2005. — 43. — P. 167-176.
2. DeLeve L.D., Valla D.C., Garcia-Tsao G. Vascular disorders of the liver // *Hepatology.* — 2009. — 49. — P. 1729-1764.
3. Murad S.D. et al. Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome // *Ann Intern Med.* — 2009. — 151. — P. 167-175.
4. Kuntz E., Kuntz H.-D. // *Hepatology. Principles and Practice.* — Springer — Verlag, Berlin, Heidelberg, 2002. — 825 p.
5. Okuda H. et al. Epidemiological and clinical features of Budd-Chiari syndrome in Japan // *J Hepatol.* — 1995. — 22. — P. 1-9.

**Клиническая картина** сходна с хронической формой синдрома Бадда — Киари [10]. Около 10% больных имеют длительное бессимптомное течение заболевания. Отмечается боль в подложечной области и правом подреберье, чаще тупая, реже приступообразная. Усилению боли способствуют физическая работа, ходьба, езда. Одновременно появляются тошнота, рвота пищей с примесью слизи, в отдельных случаях наблюдается кровавая рвота. Указания в анамнезе на появление диспепсических расстройств после употребления горького хлеба имеет большое значение для диагностики. Температура тела часто повышена до субфебрильных и фебрильных цифр. Наблюдается резкая слабость, больной худеет. Основным признаком вено-окклюзионной болезни — гепатомегалия с нарушением функции печени. Асцит при этом заболевании признак очень частый, но не обязательный. Предасцитический период длится от 2 нед. до месяца. Асцит обычно массивный, без периферических отеков. Появляется иктеричность склер, иногда желтуха. Больной может умереть при явлениях печеночно-клеточной недостаточности, возможно формирование цирроза печени с постсинусоидальной portalной гипертензией.

Описаны редкие случаи спонтанного выздоровления при отравлении пирролизиданом, если токсический агент исключается.

Острая форма развивается чаще всего вслед за трансплантацией костного мозга и характеризуется болезненной гепатомегалией и прогрессирующим гепаторенальным синдромом, сердечной недостаточностью, геморрагическим синдромом. В этих случаях отмечается высокая летальность — до 40% случаев.

Предикторами неблагоприятного исхода синдрома обструкции синусоидов является высокий уровень активности АлАТ, полиорганная недостаточность. Системная воспалительная реакция с лихорадкой во время цитотоксической терапии представляет независимый прогностический фактор тяжелого течения болезни

**Диагностика.** УЗИ, КТ никакой конкретной информации для диагностики не дают. При умеренной и тяжелой форме требуется биопсия печени.

**Профилактика** состоит в выявлении факторов риска до проведения трансплантации костного мозга, ими являются ранее перенесенный вирусный, алкогольный, лекарственный гепатит; лихорадка во время проведения цитостатической терапии. В этих случаях применяют менее интенсивные схемы без циклофосфана, более низкие дозы общего облучения (менее 12 Гр).

**Лечение** острой формы вено-окклюзионной болезни состоит в проведении поддерживающей терапии. При хронических формах с развитием portalной гипертензии возможно проведение портосистемного шунтирования. На поздних стадиях болезни показана трансплантация печени.

6. Valla D.C. Budd-Chiari syndrome and veno-occlusive disease/sinusoidal obstruction syndrome // *Gut.* — 2008. — 57. — P. 1469-1478.
7. Sharma S. et al. Pharmacological thrombolysis in Budd Chiari syndrome: a single centre experience and review of the literature // *J Hepatol.* — 2004. — 40. — P. 172-180.
8. Mentha G. et al. Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: a European study on 248 patients from 51 centres // *J Hepatol.* — 2006. — 44. — P. 520-528.
9. Shulman H.M. et al. Veno-occlusive disease of the liver after marrow transplantation: histological correlates of clinical signs and symptoms // *Hepatology.* — 1994. — 19. — P. 1171-1181.
10. Подымова С.Д. Болезни печени. 4-е издание. Руководство для врачей. — М.: Медицина. — 2005. — 767 с.