

ОСОБЕННОСТИ СПЛЕНОПОРТАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Дуданова О. П., Белавина И. А.

Петрозаводский государственный университет

Дуданова Ольга Петровна

E-mail: odudanova@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Целью исследования явилась оценка спленопортального кровотока у больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) при цветном доплеровском сканировании сосудов печени и селезенки в зависимости от степени стеатоза, верифицированного при морфологическом исследовании биоптатов печени.

Материалы и методы. Обследовано 37 больных с НАЖБП: 22 женщины и 15 мужчин в возрасте $46,8 \pm 10,2$ (29–62) года с ИМТ $33,5 \pm 4,8$ (28–42). Степень стеатоза оценивалась на основании гистологического исследования печени согласно классификации Brunt (1999). Цветная доплеровская сонография выполнялась на аппарате *Vivid-pro-7*, США с датчиком 3,5 МГц.

Результаты. Было обнаружено изменение следующих параметров печеночной гемодинамики, нарастающее по мере прогрессирования стеатоза: увеличение диаметра воротной и селезеночной вен, замедление линейной скорости кровотока в них, снижение систолической и диастолической скорости кровотока в общей печеночной и селезеночной артериях, увеличение пульсационного и резистивного индексов данных артерий, увеличение индекса застоя, портального гипертензивного индекса и снижение печеночного сосудистого индекса с максимальной отрицательной динамикой данных параметров при III степени стеатоза. Наиболее тесная корреляционная связь со степенью стеатоза выявлена для индекса застоя ($r = 0,84$), портального гипертензивного индекса ($r = 0,81$) и печеночного сосудистого индекса ($r = -0,69$).

Выводы. При доплеровской цветной сонографии сосудов печени и селезенки у больных НАЖБП было обнаружено нарушение венозной и артериальной перфузии печени по мере прогрессирования стеатоза печени, в связи с чем данный метод может использоваться в качестве неинвазивного способа оценки степени стеатоза, диагностики портальной гипертензии и формирующегося цирроза печени.

Ключевые слова: цветная доплеровская сонография, спленопортальный кровоток, неалкогольная жировая болезнь печени.

SUMMARY

The aim of this study was to characterise by duplex Doppler sonography the splenoportal venous and arterial blood flow in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) depending on the grade of biopsy proven steatosis.

Materials and methods. 37 patients with NAFLD were examined: 22 female and 15 male average age $46,8 \pm 10,2$ (29–62), with IBM $33,5 \pm 4,8$ (28–42). The grade of steatosis was estimated by morphological investigation according to Brunt classification (1999). Colour Doppler sonography was performed by the same researcher using Doppler system *Vivid-pro-7*, USA with a 3,5 MHz convex probe.

Results. Alterations were detected in the following parameters: increase of portal and splenic vein diameters, slow-down of blood flow velocity in the portal and splenic veins, increase of the congestion index, decrease of systolic and diastolic blood flow velocity in the common hepatic and splenic artery, increase of pulsatility and resistance indexes of these arteries, increase of portal hypertensive index and decrease of liver vascular index according to the progression of steatosis with maximal negative dynamics of all characteristics in patients with III grade of steatosis. The closest correlative connections were revealed between the grade of steatosis and congestion index ($r = 0.81$), portal hypertensive index ($r = 0.79$), and negative connection — with liver vascular index ($r = -0.69$).

Conclusion. Using Doppler sonography we have detected a deterioration of venous and arterial splenoportal hemodynamics in patients with nonalcoholic fatty liver disease in connection with the progression of steatosis, therefore this method may be used as a noninvasive way to estimation the grade of steatosis, establish the diagnosis of portal hypertension and detect the formation of liver cirrhosis.

Keywords: colour Doppler sonography; splenoportal blood flow; nonalcoholic fatty liver disease.

Распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП) прогрессивно увеличивается во всем мире в связи с ростом среди населения ожирения, метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа. Так, у 20–30% населения Европы и США выявляется НАЖБП, а среди пациентов с ожирением, сахарным диабетом II типа, с гиперлипидемией жировая инфильтрация печени отмечается у 80–90% [10]. По данным многочисленных исследований, у части больных (2–3%) жировая болезнь печени может трансформироваться в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному [9; 12].

Клиническое течение НАЖБП мало- или бессимптомное, и выявляется данная патология чаще всего случайно при обнаружении повышенной активности aminотрансфераз, увеличения размеров и изменения структуры печени при ультразвуковом исследовании. Вместе с тем с годами при отсутствии лечения в результате постоянно текущего процесса перекисного окисления липидов, нарушения структуры мембран гепатоцитов и внутриклеточных органелл, активации провоспалительных цитокинов, воспалительной инфильтрации печени клетками иммунной системы происходит трансформация стеатоза в гепатит, а в последующем — в цирроз печени.

В связи с этим возрастает диагностическая роль доплеровской дуплексной сонографии спленопортального кровотока — неинвазивного и информативного метода раннего распознавания портальной гипертензии с целью своевременного лечения и предотвращения инвалидизации больных и смертности от осложнений цирроза печени.

В отечественной литературе недостаточно сведений об особенностях печеночной гемодинамики у больных НЖБП, в основном авторы описывают характер кровотока при циррозе печени независимо от его этиологии [1–4]. В иностранных источниках имеется информация о нарушении кровотока в печени при гепатите В и С высокой активности, фиброзе и циррозе печени, когда выраженными являются воспалительно-склеротические процессы в печени [5; 8; 10], данные же о характере изменения перфузии печени при НАЖБП очень скудные. Так, В. Erdogmus и соав. (2008) нашли ухудшение кровотока по воротной вене у больных стеатогепатитом, но оценивали выраженность жировой инфильтрации печени только на основании изменения структуры органа при ультразвуковом сканировании, не проводя морфологического исследования ткани печени.

В связи с этим целью исследования явилась оценка с помощью цветной доплеровской сонографии спленопортального кровотока у больных неалкогольной жировой болезнью печени на стадии стеатоза и сопоставление гемодинамических показателей с клиническими и морфологическими данными.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 37 больных НАЖБП с индексом массы тела (ИМТ) $33,5 \pm 4,8$ (28–42), из них у 10 (27,0%)

диагностирован сахарный диабет 2-го типа. Возраст пациентов составил $46,8 \pm 10,2$ (29–62) года, 22 (59,5%) женщины и 15 (40,5%) мужчин. Диагноз НЖБП устанавливался на основании клинических данных (гиперферментемия, увеличение размеров печени, диффузное усиление структуры органа при УЗИ, сниженная плотность ткани печени при СКТ) и результатов гистологического исследования биоптатов печени, полученных при слепой чрескожной пункционной биопсии у 30 (81,1%) больных и прицельной лапароскопической биопсии у 7 (18,9%) больных.

Вирусная этиология заболевания печени была исключена на основании отрицательных результатов иммуноферментного анализа на наличие HBsAg, HBeAg, AbHBcOrIgG, AbHCV IgM, IgG. Алкогольная этиология жировой болезни печени исключена на основании анамнестических данных (пациенты отрицали употребление алкоголя: мужчины — больше 40 г/день, женщины — больше 20 г/день) и отсутствия объективных стигматов хронического алкоголизма (гипертрофии околоушных желез, алкогольной плеторы, полинейропатии, контрактуры Дюпюитрена).

Среди обследованных лиц не было страдающих заболеваниями сердца, пациентам старше 50 лет (10–27,0%) выполнена эхо-КГ, фракция выброса была нормальной. Сахарным диабетом 2-го типа страдали 10 (27,0%) больных, у 8 из них отмечалось легкое и у 2 — среднетяжелое течение заболевания, у всех пациентов диабет был в стадии компенсации.

Определялись показатели жирового и углеводного обмена: уровень общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), коэффициент атерогенности (КА), уровень глюкозы венозной крови. Степень ожирения оценивалась по ИМТ.

Выраженность стеатоза печени определялась по данным морфологического исследования органа согласно классификации Brunt (1999 г.): I степень — стеатоз до 33% гепатоцитов, II степень — стеатоз до 66% гепатоцитов и III степень — стеатоз больше 66% гепатоцитов. Ни у кого из больных не выявлялось воспалительной инфильтрации и фиброза при гистологическом исследовании биоптатов печени.

Триплексная цветная доплеровская ультрасонография сосудов печени и селезенки выполнялась одним исследователем на аппарате *Vivid-pro-7*, США, с датчиком 3,5 Мгц. Определялись следующие показатели: линейная скорость кровотока в воротной вене (ЛСК ВВ) и селезеночной вене (ЛСК СВ) в см/с, диаметры воротной (ДВВ) и селезеночной вен (ДСВ) в мм, систолическая скорость кровотока в общей печеночной артерии (ССК ОПА) и диастолическая скорость кровотока в ней (ДСК ОПА) в см/с, систолическая скорость кровотока в селезеночной

артерии (ССК СА) и диастолическая скорость кровотока в ней (ДСК СА) в см/с, пульсационный и резистентный индексы общей печеночной артерии (ПИ и РИ ОПА), пульсационный и резистентный индексы селезеночной артерии (ПИ и РИ СА).

Рассчитывались следующие индексы: индекс застоя (ИЗ) по формуле площадь поперечного сечения воротной вены, деленная на ЛСК ВВ, порталный гипертензивный индекс (ПГИ) по формуле: (РИ ОПА \times 0,69) \times (РИ СА \times 0,87), деленное на ЛСК ВВ, и печеночный сосудистый индекс (ПСИ) по формуле: ЛСК ВВ, деленная на ПИ ОПА.

Контрольную группу составили 17 здоровых лиц в возрасте $34,7 \pm 9,8$ (20–54) года, 10 женщин и 7 мужчин, ИМТ = $20,9 \pm 2,7$.

Статистический анализ осуществлялся с помощью статистического пакета. Вычислялись средние величины, Манна — Уитни-тест для сравнения средних величин и χ^2 -тест, корреляционные связи по Спирмену. Значения меньше 0,05 принимались как достоверные.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Больные НЖБП были распределены на три группы в зависимости от степени стеатоза: I — со слабым стеатозом 11 больных, II — со средним стеатозом 14 и III — с выраженным стеатозом 12 пациентов. У них оценивались клинические данные, лабораторные тесты и результаты ультразвукового исследования (табл. 1, 2). Выраженность стеатоза прямо зависела от ИМТ ($r = 0,49$, $p < 0,05$). По мере увеличения ИМТ и степени стеатоза гепатоцитов происходило нарастание активности аминотрансфераз — АЛАТ — с $45,2 \pm 33,3$ МЕ/л при I степени стеатоза до $86,5 \pm 49,8$ МЕ/л ($p < 0,05$) — при II степени и $105,8 \pm 89,4$ МЕ/л ($p < 0,05$) — при III степени жировой инфильтрации печени. Динамика АСАТ была менее выраженной: $35,9 \pm 12,5$ МЕ/л при I степени стеатоза и $80,8 \pm 40,1$ МЕ/л — при III степени. Уровень АЛАТ и АСАТ прямо коррелировал со степенью жировой дистрофии гепатоцитов: $r = 0,69$ ($p < 0,05$) и $r = 0,55$ ($p < 0,05$) соответственно. Усиление цитолиза при НЖБП, как известно, связано с активацией процессов ПОЛ и образованием реактивных форм кислорода, оказывающих повреждающее действие на мембраны гепатоцитов и внутриклеточных органелл.

Менее значимо увеличивалась ГГТП, отражающая процессы микросомального окисления и внутрипеченочного холестаза: с $36,8 \pm 12,4$ МЕ/л при I степени стеатоза до $57,9 \pm 13,5$ МЕ/л ($p > 0,05$) — при III степени стеатоза печени.

Прогрессировала дислипидемия, причем преимущественно наблюдался рост концентрации ТГ — в 2 раза: с $2,0 \pm 0,5$ до $3,9 \pm 1,3$ ммоль/л ($p < 0,05$), накапливающихся в гепатоцитах при избыточном поступлении хиломикронов из кишечника. В меньшей степени увеличивалась концентрация общего холестерина — в 1,3 раза: с $5,95 \pm 0,6$ до $7,5 \pm 0,6$

ммоль/л ($p < 0,05$) и холестерина ЛПНПН — в 1,4 раза: с $4,1 \pm 0,6$ до $5,9 \pm 1,3$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Определялась достаточно тесная позитивная связь между уровнем ТГ и степенью стеатоза: $r = 0,54$ ($p < 0,05$). Гипергликемия выявлялась у больных сахарным диабетом, составив в среднем $6,7 \pm 0,9$ ммоль/л при III степени стеатоза.

По мере усиления жировой инфильтрации печени увеличивались размеры печени по данным УЗИ. В большей степени увеличивалась левая доля печени — в 1,3 раза: с $61,0 \pm 9,8$ до $81,0 \pm 7,3$ мм ($p < 0,05$), в меньшей степени — правая доля — в 1,2 раза: с $133,5 \pm 7,8$ до $159,8 \pm 7,2$ мм ($p < 0,05$).

Степень стеатоза теснее коррелировала с размерами ЛД: $r = 0,51$ ($p < 0,05$), чем с ПД: $r = 0,46$ ($p < 0,05$). Одновременно выявлялся равномерный в 1,2 раза рост длинника и поперечника селезенки: с $97,2 \pm 5,1$ до $114,3 \pm 3,1$ мм ($p < 0,05$) и с $39,8 \pm 6,4$ до $48,0 \pm 4,1$ мм ($p < 0,05$). Отмечалась менее выраженная позитивная корреляционная связь между размерами селезенки и степенью стеатоза — $r = 0,32$ ($p > 0,05$) — с длинником селезенки и $r = 0,14$ ($p > 0,05$) — с поперечником. Увеличение размеров селезенки не было связано с пролиферацией иммунокомпетентных клеток, так как концентрация гамма-глобулинов у больных практически не изменялась, составляя $13,7 \pm 0,3$ г/л при I степени стеатоза и $14,0 \pm 0,6$ г/л ($p > 0,05$) — при III степени, а было обусловлено развивающейся портальной гипертензией из-за возрастания внутрипеченочного сосудистого сопротивления вследствие сдавления синусоидов увеличенными гепатоцитами. Об этом свидетельствовали изменяющиеся показатели артериальной и венозной перфузии печени.

Все показатели кровотока по мере развития стеатоза печени ухудшались по сравнению с таковыми у здоровых лиц. Так, при прогрессировании стеатоза от I до III степени увеличивался диаметр воротной вены с $9,9 \pm 0,1$ до $11,4 \pm 0,5$ мм ($p < 0,05$) и селезеночной вены — с $6,0 \pm 0,2$ до $6,4 \pm 0,2$ мм ($p < 0,05$), одновременно замедлялась в 1,3 раза скорость кровотока в них: с $21,4 \pm 5,1$ до $18,0 \pm 1,5$ см/с ($p < 0,05$) — в воротной вене и с $23,5 \pm 3,1$ до $19,1 \pm 3,7$ см/с ($p < 0,05$) — в селезеночной вене. Между степенью жировой инфильтрации печени и ЛСВ в ВВ и СВ отмечалась обратная тесная связь: $r = -0,76$ ($p < 0,05$) и $r = -0,78$ ($p < 0,05$) соответственно. При I степени стеатоза ИЗ составил $0,03 \pm 0,01$, не отличаясь от такового в контрольной группе — $0,03 \pm 0,007$ ($p > 0,05$), а при III степени жировой инфильтрации печени он увеличивался в 2 раза — до $0,06 \pm 0,005$ ($p < 0,05$). ИЗ прямо коррелировал со степенью стеатоза — $r = 0,81$ ($p < 0,05$).

Изменялись и показатели артериального кровотока. Так, систолическая и диастолическая ЛСК в ОПА и СА постепенно снижались, а пульсационные и резистивные индексы артерий возрастали, что было связано с нарастанием внутрипеченочного сосудистого сопротивления. ПИ печеночной артерии возрастал с $1,56 \pm 0,05$ при I степени стеатоза

Таблица 1

ЛАБОРАТОРНЫЕ И УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ДАННЫЕ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ СТЕАТОЗА ($M \pm m$)				
Показатели	I, слабый стеатоз	II, средний стеатоз	III, выраженный стеатоз	Контрольная группа
Число больных, n	11	14	12	17
Возраст, годы	51,6 ± 9,1	50,0 ± 4,3	41,5 ± 9,1	39,4 ± 9,7
Индекс массы тела	27,8 ± 1,2*	32,3 ± 2,4*	38,5 ± 1,9**,**	20,9 ± 2,7
АЛАТ, МЕ/л	45,2 ± 33,3*	86,5 ± 49,8*	105,8 ± 89,4**,**	17,2 ± 4,6
АСАТ, МЕ/л	35,9 ± 12,5	41,9 ± 11,6*	80,8 ± 40,1*	22,0 ± 2,4
ГГТП, МЕ/л	36,8 ± 12,4*	47,3 ± 15,4*	57,9 ± 13,5**,**	19,5 ± 3,6
Холестерин, ммоль/л	5,95 ± 0,6*	6,7 ± 0,4*	7,5 ± 0,6**,**	4,1 ± 0,8
ЛПВП, ммоль/л	1,39 ± 0,17	1,2 ± 0,2	1,33 ± 0,1	1,4 ± 0,3
ЛПНП, ммоль/л	4,1 ± 0,6*	4,58 ± 1,21*	5,9 ± 1,3*	2,48 ± 0,8
Коэффициент атерогенности	3,3 ± 1,2	4,5 ± 1,4*	4,7 ± 1,5*	2,3 ± 0,8
ТГ, ммоль/л	2,0 ± 0,5*	2,6 ± 1,2*	3,9 ± 1,3*	0,8 ± 0,2
Сахар, ммоль/л	4,9 ± 0,3	5,2 ± 0,5	6,7 ± 0,9*	4,3 ± 0,3
Гамма-глобулины, г/л	13,7 ± 0,3	13,9 ± 0,4	14,0 ± 0,6	13,6 ± 0,2
Правая доля печени, мм	133,5 ± 7,8	145,7 ± 8,9*	159,75 ± 7,2*, **	122,0 ± 5,3
Левая доля печени, мм	61,0 ± 9,8	69,5 ± 9,1	81,0 ± 7,25**,**	56,6 ± 5,7
Длинник селезенки, мм	97,2 ± 5,1	104,3 ± 8,46	114,25 ± 3,1**,**	96,5 ± 9,6
Поперечник селезенки, мм	39,8 ± 6,4	42,1 ± 2,1	48,0 ± 4,1*	40,5 ± 4,6

Примечание: * — разница достоверна с контрольной группой.
 ** — разница достоверна с I группой.

Таблица 2

ДААННЫЕ ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СОСУДОВ ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЕНКИ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ СТЕАТОЗА ($M \pm m$)				
Показатели	I, слабый стеатоз	II, средний стеатоз	III, выраженный стеатоз	Контрольная группа
Число больных, n	11	14	12	17
Диаметр ВВ, мм	9,9 ± 0,1	10,4 ± 0,5	11,4 ± 0,5**,**	10,0 ± 0,2
ЛСК ВВ, см/с	21,4 ± 5,1	19,6 ± 2,1*	18,0 ± 1,5**,**	24,1 ± 2,2
Индекс застоя	0,03 ± 0,01	0,04 ± 0,005*	0,06 ± 0,005**,**	0,03 ± 0,007
Диаметр СВ, мм	6,0 ± 0,2	6,2 ± 0,4	6,4 ± 0,2*, **	6,0 ± 0,2
ЛСК СВ, см/с	23,5 ± 3,1	20,5 ± 2,2*	19,1 ± 3,7*	25,2 ± 2,4
ССК ОПА, см/с	75,1 ± 7,7	74,2 ± 6,2	72,0 ± 6,5*	77,5 ± 5,8
ДСК ОПА, см/с	26,9 ± 5,1	23,0 ± 5,1	22,2 ± 3,9*	29,2 ± 4,2
ПИ ОПА	1,56 ± 0,05	1,58 ± 0,03	1,67 ± 0,04*	1,55 ± 0,03
РИ ОПА	0,63 ± 0,04	0,68 ± 0,05	0,70 ± 0,03*, **	0,63 ± 0,05
ССК СА, см/с	78,5 ± 8,4	76,4 ± 8,7	73,5 ± 8,6*	80,5 ± 8,9
ДСК СА, см/с	30,1 ± 3,7	27,9 ± 5,8	23,9 ± 4,0**,**	30,7 ± 4,1
ПИ СА	1,52 ± 0,1	1,59 ± 0,06	1,64 ± 0,07*, **	1,50 ± 0,1
РИ СА	0,61 ± 0,05	0,64 ± 0,03	0,67 ± 0,04*, **	0,60 ± 0,04
ПСИ	13,9 ± 0,7	12,8 ± 1,8*	11,0 ± 1,2*, **	15,8 ± 2,0
ПГИ ⁽⁻²⁾	1,10 ± 0,2	1,30 ± 0,1*	1,55 ± 0,2*, **	0,96 ± 0,1

Примечание: * — разница достоверна с контрольной группой.
 ** — разница достоверна с I группой.

до $1,67 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) при III, а РИ — с $0,63 \pm 0,04$ до $0,70 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) соответственно. ПИ селезеночной артерии увеличивался с $1,52 \pm 0,1$ до $1,64 \pm 0,07$ ($p < 0,05$) и РИ — с $0,61 \pm 0,05$ до $0,67 \pm 0,04$ ($p < 0,05$). Динамика артериальных индексов была примерно одинаковой, они возрастали у больных с III степенью стеатоза в 1,1 раза по сравнению с таковыми при I степени жировой инфильтрации гепатоцитов. Таким образом, артериальная перфузия печени при стеатозе страдала меньше, чем венозная.

Наблюдалась значительная отрицательная динамика индексов, комплексно оценивающих артериальный и венозный кровоток. Так, печеночный сосудистый индекс падал с $13,9 \pm 0,7$ при I степени стеатоза до $11,0 \pm 1,2$ ($p < 0,05$) при III и был в 1,5 раза ниже, чем у здоровых лиц ($p < 0,05$), характеризую значительное ухудшение кровоснабжения печени. Он обратно коррелировал со степенью стеатоза — $r = -0,69$ ($p < 0,05$). Портальный гипертензивный индекс, напротив, возрастал с $1,1 \pm 0,2$ при I степени стеатоза до $1,55 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) при III степени, превышая в 1,6 раза норму ($p < 0,05$)

и свидетельствуя о возросшем сосудистом сопротивлении в печени и увеличенном в связи с этим давлением в воротной вене. Он прямо и тесно коррелировал со степенью стеатоза — $r = 0,79$ ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

У больных неалкогольной жировой болезнью печени отмечается преимущественное ухудшение венозного и в меньшей степени — артериального спленопортального кровотока, которое прогрессирует параллельно со степенью жировой инфильтрации печени.

Доплеровское исследование спленопортального кровотока может использоваться в качестве неинвазивного метода оценки выраженности стеатоза.

Ранними критериями портальной гипертензии у больных стеатозом печени являются следующие доплеровские показатели: увеличение портального гипертензивного индекса более 1,1 и снижение печеночного сосудистого индекса менее 14.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов А. Е., Кащенко В. А., Васюкова Е. Л. и др. Оценка эффективности доплерографии у больных диффузными заболеваниями печени с синдромом портальной гипертензии // Вестн. хирургии. — 2002. — Т. 161, № 2. — С. 26–31.
2. Камалов Ю. Р., Сандриков В. С. Руководство по абдоминальной ультразвуковой диагностике при заболеваниях печени. — М.: Миклош, 2008. — 174 с.
3. Митьков В. В. Доплерография в диагностике заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и их сосудов. — М.: Видар-М, 2000. — 146 с.
4. Михайлов М. К., Тухбатуллин М. Г. Эхография в диагностике цирроза печени. — М.: Медпресс-информ, 2003. — 93 с.
5. Annet L., Materne R., Danse E. et al. Hepatic flow parameters measured with MR imaging and Doppler US: correlations with degree of cirrhosis and portal hypertension // Radiology. — 2003. — Vol. 229, № 2. — P. 409–414.
6. Brunt E. M., Janney C. G., Di Bisceglie A. M. et al. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions // Am. J. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 94. — P. 2467–2474.
7. Erdogmus B., Tamer A., Buyukkaya R. et al. Portal vein hemodynamics in patients with non-alcoholic fatty liver disease // Tohoku J. Exp. Med. — 2008. — Vol. 215. — P. 89–93.
8. Haktanir A., Cihan B. S., Celenk C. et al. Value of Doppler sonography in assessing the progression of chronic viral hepatitis and in the diagnosis and grading of cirrhosis // J. Ultrasound. Med. — 2005. — Vol. 24, № 3. — P. 311–321.
9. Paradis V., Zalinski S., Chelbi E. et al. Hepatocellular carcinomas in patients with metabolic syndrome often develop without significant liver fibrosis: A pathological analysis // Hepatology. — 2009 — Vol. 49. — P. 851–859.
10. Perisic M. D., Culafic Dj. M., Kerkez M. Specificity of splenic blood flow in liver cirrhosis // Rom. J. Intern. Med. — 2005. — Vol. 43, № 1–2. — P. 141–151.
11. Poonawala A., Nair S. P., Thuluvath P. J. Prevalence of obesity and diabetes in patients with cryptogenic cirrhosis: A case-control study // Hepatology. — 2000. — Vol. 32. — P. 689–692.
12. Ripoll C., Groszmann R. J., Garsia-Tsao G. et al. Hepatic venous pressure gradient predicts development of hepatocellular carcinoma independently of severity of cirrhosis // J. Hepatol. — 2009. — Vol. 50. — P. 923–928.