

НАРУШЕНИЕ ПОРТАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В И ЕГО ВОЗМОЖНОЕ ВЛИЯНИЕ НА ПОРАЖЕНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Марина Эдуардовна Шубина¹, Ольга Петровна Дуданова¹, Константин Борисович Цеханович²

¹ ФГБОУ ВПО Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

² НУЗ Отделенческая клиническая больница на ст. Петрозаводск, Россия

О.П. Дуданова

185910 Россия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, 33

E-mail: odudanova@gmail.com

Аннотация. Цель исследования. Изучить возможные доплерографические изменения портального кровотока (ПК) на ранних этапах хронического вирусного гепатита (ХВГ) В и влияние этих изменений на структурные и функциональные параметры поджелудочной железы.

Материалы и методы исследования. Обследовали 92 больных ХВГ В. Оценку состояния портального кровотока проводили на основании результатов доплерографической сонографии по диаметру вен портальной системы – воротной (ВВ) и селезеночной (СВ), величине линейной (ЛСК) и объемной скорости кровотока в них, определяли «индекс застоя» (ИЗ). О внешнесекреторной функции поджелудочной железы судили по активности α -амилазы сыворотки крови. Структурные изменения в поджелудочной железе оценивались на основании данных УЗИ.

Результаты. У больных ХВГ В на стадии гепатита отмечено изменение параметров ПК – увеличение диаметра сосудов системы воротной вены, снижение ЛСК в ВВ и СВ, прогрессирующее нарастание ИЗ, свидетельствующее о начальных проявлениях нарушения ПК, развитии венозного застоя в воротной вене. Эти изменения начинали фиксироваться при ЛСК ВВ от 18,0 до 16,2 см/с и достигают максимума в при ЛСК ВВ от 14,0 до 12,0 см/с. Нарастающее изменение ПК связано с активностью патологического процесса в печени. Установлен параллелизм между нарастанием признаков нарушения ПК, частотой и степенью функциональных и структурных изменений поджелудочной железы, увеличением ее размеров.

Заключение. Замедление кровотока в ВВ и СВ развивается на ранних стадиях течения ХВГ, формируя синдром портальной гипертензии. Основным фактором на этапе хронического гепатита, оказывающим влияние на изменение ПК, является активность патологического процесса в печени. Изменение ПК в системе воротной вены сопровождается изменением структуры и внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Одним из вероятных патогенетических механизмов повреждения поджелудочной железы при замедлении ПК, является развитие венозного застоя в поджелудочной железе.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит В, портальный кровоток, доплерография, поджелудочная железа.

**PORTAL BLOOD FLOW DISTURBANCE IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS B
AND ITS POSSIBLE IMPACT ON AFFECTION OF PANCREAS**

Marina E. Shubina¹, Olga P. Dudanova¹, Konstantin B. Cehanovich²

¹ Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

² Clinical hospital at the station Petrozavodsk, Russia

O.P. Dudanova

33 Lenin Avenue, Petrozavodsk, Russia 185910

odudanova@gmail.com

Abstract. Background. The research was aimed at dopplerography study of possible changes in portal blood flow in the early stages of chronic viral hepatitis B and the impact of these changes on structural and functional parameters of the pancreas.

Materials and methods. The study included 92 patients with chronic viral hepatitis B. Assessment of portal blood flow was carried out on the basis of ultrasound and Doppler sonography of diameter of the portal system veins – the portal (PV) and splenic veins (SV), and the value of the linear and volumetric blood flow velocity in them, the «index of stagnation» was determined as well. Exocrine pancreatic function was estimated by α -amylase activity of the serum. Structural changes in the pancreas were assessed on the basis of ultrasound data.

Results. In patients with chronic viral hepatitis B (at the stage of hepatitis) the change in the parameters of the portal blood flow (PBF) was observed, namely an increase in vessel diameter of the PV system, the reduction in the linear blood flow velocity (LBFV) of the PV and of the SV, a progressive increase in «index of stagnation», indicating the initial manifestations of impairments of the PBF, and the development of venous stasis in the PV. These changes were detected at the LBFV PV from 18.0 to 16.2 cm/s and peaked at LBFV PV from 14.0 to 12.0 cm/s. Incremental change of the PBF was correlated with the activity of the pathological process in the liver. Parallelism between the increase of a disorder of the PBF and the frequency and/or the degree of functional and structural changes of the pancreas, including an increase of its size, was revealed.

Conclusion. Slowing of blood flow in the PV and SV develops early in the course of chronic viral hepatitis, forming a syndrome of portal hypertension. An active pathological process in the liver represents the main factor at the stage of chronic hepatitis influencing the change of the PBF. The shift of the PBF in the PV is accompanied by changes in the structure and exocrine pancreatic function. The development of venous stasis in the pancreas is assumed to be one of the possible pathogenic mechanisms of its damage during deceleration of PBF.

Key words: chronic viral hepatitis B, portal blood flow, dopplerography, pancreas.

Введение

Известно, что синдром портальной гипертензии (ПГ) выражен у больных хроническим гепатитом (ХГ) в стадии цирроза печени (ЦП). Такие данные, регистрируемые методом доплеровской сонографии, представлены в литературе (Delgado, 2014; Fan, 2014; Liu, 2004; Qu, 2014; Tan, 2001; Митьков, 2004). Для хронического вирусного гепатита (ХВГ) данные литературы, посвященные изучению портального кровотока при различном течении, степени активности, этиологии ХВГ, немногочисленны.

Основой возникновения ПГ является нарушение кровотока в воротной вене вследствие нарушения структуры печеночной долики, капилляризации синусоидов, разрастания соединительной ткани и появления узлов регенератов в активную фазу хронического гепатита, способных нарушать кровоток в воротной вене и, таким образом, приводить к повышению давления в ней, что предполагает возможность развития ПГ у больных ХГ (Su, 2008; Левитан, 2011; Топорков, 2003).

Известно, что воротная вена собирает кровь от непарных органов брюшной полости, за исключением печени – от селезенки, поджелудочной железы, желудка, тонкой кишки. Таким образом, венозная кровь из перечисленных органов не попадает непосредственно в нижнюю полую вену, а сначала направляется в печень. Вследствие этого уже самые начальные изменения портального кровотока в печени могут, вероятно, влиять на указанные органы – их структуру и функцию.

Имеющиеся данные литературы указывают на изменение внешнесекреторной функции поджелудочной железы (ПЖ) у больных циррозом печени – при нарушении портального кровотока – при той его степени, которая диагностируется клинически и инструментальными методами исследования, свидетельствующими о выраженных изменениях гемодинамики в системе воротной вены (спленомегалия, гиперспленизм, варикозное расширение вен пищевода) (Darstein, 2014; Kuroda, 2014). Вместе с тем, в проанализированной нами литературе не встретилось исследований, направленных на сопоставление ранних изменений портального кровотока при ХГ, проявляющихся замедлением скорости кровотока, с нарушениями структуры и функционального состояния ПЖ.

Среди применяемых в настоящее время неинвазивных методов исследования печени, позволяющих оценить структурные изменения в органе и выявить признаки нарушения портального кровотока на ранних стадиях его развития, наиболее чувствительными являются ультразвуковое исследование (УЗИ) и доплерографическая сонография (ДС) (Cok, 1999; Martin, 2015; Robinson, 2009; Борисов, 2002; Дуданова, 2009; Карпова, 2013; Олти, 2009; Тухбатуллин, 2014).

Целью исследования являлось доплерографическое изучение показателей портального кровотока (ПК) при ХВГ В на доцирротической стадии и возможного влияния на изменение ПК, на структурные и функциональные параметры ПЖ.

Материалы и методы

Обследовано 92 больных ХВГ В. Диагноз ХВГ В верифицировался на основании клинико-морфологических (с определением индекса гистологической активности (ИГА) по методу Knodell R.G. et al. (1981) и индекса склероза (ГИС) по Desmet V. (1994)), вирусологических (определение серологических маркеров HBV-инфекции методом ИФА, полимеразной цепной реакции с полуколичественной оценкой интенсивности ПЦР в баллах от 1 до 4 – для выявления репликации HBV), лабораторных и инструментальных методов исследования. Оценку состояния портального кровотока (ПК) проводили на основании результатов УЗИ и ДС на аппарате VIVID III (GE) с использованием цветного энергетического доплерографического картирования (В-режим) с применением секторных и конвексных мультисекторных датчиков с частотой от 1,5 до 5 МГц. О состоянии

портального кровотока мы судили по нескольким параметрам: по диаметру вен портальной системы – воротной (в области ворот печени на 1 см ниже ее бифуркации на правую и левую ветви) и селезеночной вен (в месте ее перегиба над верхней мезентериальной артерией); величине линейной скорости кровотока (ЛСК) в воротной (ВВ) и селезеночной (СВ) венах; объемной скорости кровотока (ОСК) в ВВ и СВ. Определяли «индекс застоя» (ИЗ) (конгестивный индекс), вычисляемый как отношение площади поперечного сечения ВВ к средней ЛСК ВВ.

Для оценки возможных нарушений внешнесекреторной функции ПЖ определяли активность α -амилазы в сыворотке крови (унифицированным методом с использованием наборов AMYLASE “FL” VITAL DIAGNOSTICS, Санкт-Петербург). Структурные изменения в ПЖ оценивались на основании данных УЗИ. Обращали внимание на экзогенность ПЖ, состояние ее контуров, эхо-структуры, передне-задние размеры головки, тела и хвоста ПЖ.

Для исключения варикозного расширения вен пищевода и желудка проводили эзофагогастродуоденоскопию.

Контрольную группу составили 30 здоровых лиц (17 мужчин и 13 женщин), средний возраст - $31,2 \pm 2,5$ (21-46 лет). Показатели портального кровотока – ЛСК в ВВ и СВ, диаметр ВВ и СВ, ОСК ВВ и СВ, ИЗ в контрольной группе были сопоставимы с данными литературы по состоянию портального кровотока у здоровых лиц (Тап, 2001; Карпова, 2013; Митьков, 2004). Состояние ПЖ при УЗИ в контрольной группе характеризовалось отсутствием изменений в структуре органа.

Из настоящего исследования были исключены больные с алкогольно-токсическим фактором риска (в том числе употребляющие алкоголь в количестве, превышающем 20 мл в сутки для женщин и 30 мл в сутки для мужчин в пересчёте на 96% этанол).

Типичных клинических проявлений хронического панкреатита у обследованных нами больных ХВГ В не наблюдалось.

Обследованных больных классифицировали согласно принятой классификации (Лос-Анджелес, 1994), по степени активности и функциональному состоянию гепатоцитов (ФСГ). Минимальная степень активности патологического процесса в печени наблюдалась у 10 больных (10,9%); слабая – у 45 (48,9%); умеренная – у 29 (31,5%); выраженная – у 8 больных (8,7%). У 54 больных ХВГ В (58,7%) функциональное состояние гепатоцитов расценивалось как компенсированное, у 38 (41,3%) – имели место признаки нарушения функционального состояния гепатоцитов (умеренная гипопротромбинемия, гипоальбуминемия, гипербилирубинемия), что расценивалось нами как субкомпенсированное состояние.

Статистический анализ данных включал оценку средних значений (М), ошибки средней величины (m), определение статистической значимости различий между параметрами на основании t-критерия Стьюдента и U-критерия Уилкоксона-Манна-Уитни; анализ корреляционной зависимости проводился между параметрами портального кровотока, функциональными и структурными (по УЗИ) показателями ПЖ с оценкой статистической значимости (p) и коэффициента корреляции (r).

Результаты и их обсуждение

У всех обследованных больных отсутствовали типичные признаки портальной гипертензии – асцит, выраженное увеличение селезенки – спленомегалия, варикозное расширение вен пищевода и желудка. Ни у одного больного не было признаков гиперспленизма.

При анализе ЛСК ВВ у больных ХВГ В и сравнении этих показателей с контрольной группой выявлено широкое варьирование данного показателя. В связи с этим все обследованные нами больные ХВГ В были разделены на группы по уровню ЛСК ВВ (Таблица 1).

У 37 больных ХВГ В (40,2%) показатели ЛСК ВВ находились в пределах от 18,8 до 25,0 см/с, что практически не отличалось от значений ЛСК ВВ в контрольной группе (19,0 – 25,0 см/с) и расценивалось нами как отсутствие изменения ПК – эти больные составили первую группу. У 55 больных ХВГ в (59,8%) ЛСК ВВ была ниже, чем в контрольной группе и группе 1, и характеризовалась достаточно большим разбросом показателей ЛСК ВВ – от 18,0 до 12,0 см/с, что позволило нам разделить этих больных на 3 группы: группа 2 – с ЛСК ВВ от 18,0 до 16,1 см/с – 29 больных (31,5%); группа 3 – с ЛСК ВВ от 16,0 до 14,2 см/с – 20 больных (21,8%); группа 4 – с ЛСК ВВ от 14,0 до 12,0 см/с – 6 больных (6,5%). Выделенные 4 группы больных характеризовались не только достоверными различиями в ЛСК ВВ, но и в ЛСК СВ, а также в величине диаметра ВВ и СВ (Таблица 1).

Таблица 1. Показатели портального кровотока, активности патологического процесса в печени, функционального состояния гепатоцитов при ХВГ В, в зависимости от ЛСК в ВВ (M±m)

Показатели / группы больных	Контрольная группа n=30	Группа 1 n=37 (40,2%)	Группа 2 n=29 (31,5%)	Группа 3 n=20 (21,8%)	Группа 4 n=6 (6,5%)
ЛСК ВВ, см/с	22,5±0,3	20,3±0,2*	17,4±0,1 *,**	15,1±0,1 *,**	13,0±0,2* ****,*****
Диаметр ВВ, мм	8,9±0,1	9,4±0,1*	10,0±0,1 *,**	10,8±0,3 *,**	11,0±0,2* ****
ОСК ВВ, мл/мин	836,0±23,7	850,6±11,3	826,2±20,3	846,5±29,4	807,7±17,4 ****
Индекс застоя в ВВ	0,03±0,001	0,03±0,001	0,05±0,001 *,**	0,06±0,003 *,**,*	0,08±0,002* ****,*****
ЛСК СВ, см/с	20,2±0,4	20,3±0,2	17,7±0,2 *,**	15,0±0,2 *,**	13,8±0,3* ****
Диаметр СВ, мм	5,0±0,1	5,7±0,1*	5,9±0,1 *,**	6,4±0,2 *,**,*	6,8±0,1* ****,*****
ОСК СВ, мл/мин	248,8±15,6	308,0±8,4*	291,5±9,2*	290,4±15,6 *	319,3±6,8*
АлАТ, МЕ	22,0±0,5	73,7±6,8*	78,5±7,6 *,**	85,4±9,3 *,**	96,5±15,0 *,**
ИГА	-	5,2±0,4	7,2±0,4**	6,4±0,5**	10,0±0,3 ****,*****
ГИС	-	1,5±0,1	2,0±0,1**	2,5±0,2**	2,6±0,1 ****
ФСГ, компенсация	n=30 (100%)	n=27 (73,0%)	n=17 (58,6%)	n=8 (40%)	n=2 (33,3%)
ФСГ, суб-компенсация	n=0	n=10 (27,0%)	n=12 (41,4%)	n=12 (60%)	n=4 (66,7%)

Примечание. Группа 1 – ЛСК ВВ от 18,8 до 25,0 см/с; группа 2 – ЛСК ВВ от 18,0 до 16,2 см/с; группа 3 – ЛСК ВВ от 16,0 до 14,2 см/с; группа 4 – ЛСК ВВ от 14,0 до 12,0 см/с
* - статистически значимое различие с контрольной группой, p<0,05; ** - статистически значимое различие с группой 1, p<0,05; *** - статистически значимое различие с группой 2, p<0,05; **** - статистически значимое различие с группой 3, p<0,05.

Из Таблицы 1 следует, что портальный кровоток (по данным доплерографической сонографии) снижается при увеличении активности хронического гепатита, то есть при более высоких показателях активности наблюдается достоверное снижение ЛСК в ВВ и СВ. ОСК в ВВ поддерживается примерно на одном уровне в первых трех группах и лишь в группе 4 наблюдается достоверное ее снижение. Стабильность показателей ОСК в ВВ в группах 1-3 на фоне снижения ЛСК ВВ, нарастания диаметра ВВ и СВ указывает на компенсацию состояния портального кровотока в этих группах больных. Вместе с тем, при

снижении ЛСК ВВ до 14-12 см/с и увеличении диаметра ВВ до 11,0 мм (группа 4) показатели ОСК в ВВ достоверно снижались, что свидетельствует, по-видимому, о нарушении компенсаторных механизмов, обеспечивающих состояние ПК. По мере снижения ЛСК ВВ и роста активности хронического гепатита отмечено статистически значимое увеличение ИЗ, более выраженное в группе 4. Таким образом, изменение ЛСК ВВ и СВ и диаметра ВВ и СВ у 59,8% больных ХВГ В свидетельствует о том, что уже на стадии гепатита имеют место признаки нарушения портального кровотока, в частности его замедление, тесно связанное со степенью активности хронического гепатита.

Учитывая изменение состояния ПК у больных ХВГ В, нами проведен анализ изменения функционального состояния ПЖ и ее структуры в зависимости от состояния портального кровотока у больных ХВГ В (на доцирротической стадии). Установлено, что по мере снижения ЛСК ВВ менялись показатели активности α -амилазы: при умеренном снижении ЛСК в ВВ и СВ (группы 2 и 3) ее активность достоверно нарастала, увеличивалась доля больных с гиперамилаземией; однако при более выраженном снижении ЛСК ВВ (до 14,0-12,0 см/с) (группа 4) дальнейшего роста активности α -амилазы не наблюдалось (Таблица 2).

Снижение ЛСК в ВВ и СВ сопровождалось нарастанием частоты выявления признаков поражения ПЖ по данным УЗИ: от 54,0% в группе 1 до 79,3% в группе 2, 95,0% в группе 3 и 83,3% в группе 4. При снижении ЛСК ВВ наблюдалась тенденция к увеличению частоты выявления неровности контуров ПЖ, неоднородности ее структуры, повышения эхоплотности ПЖ, что указывало на параллелизм между степенью поражения ПЖ и степенью снижения ЛСК ВВ (Таблица 2).

Таким образом, проведенные исследования позволили установить, что у больных ХВГ В (на стадии гепатита) отмечается изменение параметров портального кровотока, характеризующееся увеличением диаметра вен системы воротной вены – воротной и селезеночной, снижением ЛСК в ВВ и СВ, прогрессирующим нарастанием показателя конгестивного индекса, свидетельствующих о начальных проявлениях нарушения портального кровотока, развитии венозного застоя в воротной вене. Эти изменения регистрируются у второй группы больных (ЛСК ВВ от 18,0 до 16,2 см/с) и достигают максимума в четвертой группе больных (ЛСК ВВ от 14,0 до 12,0 см/с). Нарастающее изменение портального кровотока связано с некротически-воспалительными, регенеративными и фибротическими процессами в печени.

Таблица 2. Частота гиперамилаземии, уровень α -амилазы сыворотки крови, УЗ параметры состояния ПЖ у больных ХВГ В, в зависимости от ЛСК ВВ ($M \pm m$).

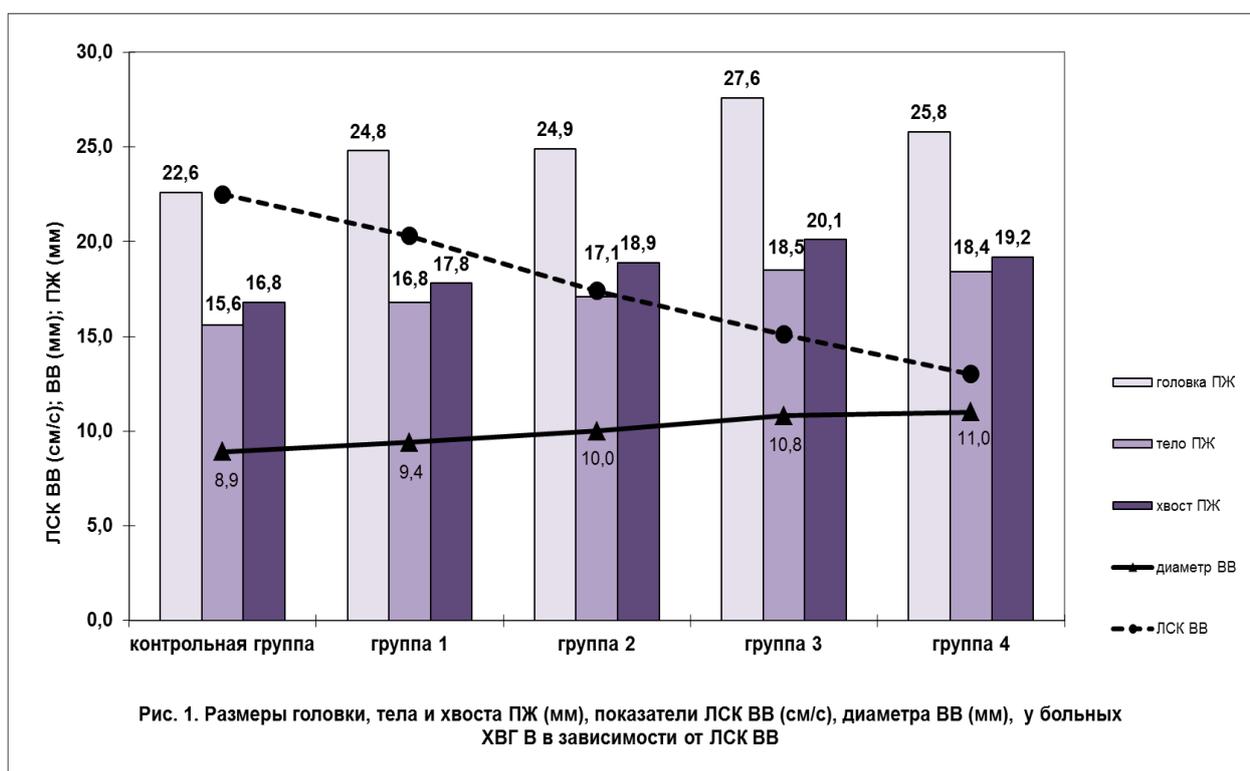
Показатели / группы больных	Контрольная группа n=30	Группа 1 n=37 (40,2%)	Группа 2 n=29 (31,5%)	Группа 3 n=20 (21,8%)	Группа 4 n=6 (6,5%)
Частота повышения активности α -амилазы крови	0	6 (16,2%)	12 (41,4%)	11 (55,0%)	0
Амилаза крови мг/(с x л)	5,2 \pm 0,2	6,3 \pm 0,3 *	9,1 \pm 0,5 *,**	10,2 \pm 0,7 * ***,****	5,8 \pm 0,3*,** ***,****
Частота изменений ПЖ по данным УЗИ	0	20 (54,0%)	23 (79,3%)	19 (95,0%)	5 (83,3%)
Частота неровности контуров ПЖ	0	3 (8,1%)	7 (24,1%)	8 (40,0%)	1 (16,7%)
Частота неоднородности структуры ПЖ	0	2 (5,4%)	6 (20,7%)	5 (25,0%)	0
Частота повышения эхоплотности ПЖ	0	16 (43,2%)	22 (75,9%)	19 (95,0%)	4 (66,7%)
Переднее-задний	22,6 \pm 0,5	24,8 \pm 0,3 *	24,9 \pm 0,4 *	27,6 \pm 0,8 *	25,8 \pm 0,7 *

размер головки ПЖ, мм				***,****	****
Переднее-задний размер тела ПЖ, мм	15,6±0,4	16,8±0,2 *	17,1±0,4 *	18,5±0,7 * ***,****	18,4±0,2 * ***,****
Переднее-задний размер хвоста ПЖ, мм	16,8±0,3	17,8±0,2 *	18,9±0,5 * **	20,1±0,7 * ***,****	19,2±0,2 * **

Примечание. Группа 1 – ЛСК ВВ от 18,8 до 25,0 см/с; группа 2 – ЛСК ВВ от 18,0 до 16,2 см/с; группа 3 – ЛСК ВВ от 16,0 до 14,2 см/с; группа 4 – ЛСК ВВ от 14,0 до 12,0 см/с

* - статистически значимое различие с контрольной группой, $p < 0,05$; ** - статистически значимое различие с группой 1, $p < 0,05$; *** - статистически значимое различие с группой 2, $p < 0,05$; **** - статистически значимое различие с группой 3, $p < 0,05$.

Параллелизм между нарастанием признаков нарушения портального кровотока, частотой и степенью изменения ПЖ – ее функционального состояния и структурных изменений – свидетельствует об определенном влиянии ПК на состояние ПЖ. Увеличение размеров головки, тела и хвоста ПЖ по мере нарастания признаков нарушения ПК (снижении ЛСК ВВ, увеличении диаметра ВВ) позволяет предполагать, что среди возможных механизмов поражения ПЖ у больных ХВГ В, по-видимому, могут определенное место занимать механизмы, связанные с венозным застоем в ПЖ (Рисунок 1).



Таким образом, при хроническом гепатите имеет место определенное замедление ЛСК в ВВ и СВ, сопровождающееся увеличением диаметра воротной и селезеночной вен, что указывает на замедление портального кровотока и позволяет ассоциировать эти изменения с начальными проявлениями портальной гипертензии, возможно, преходящего характера, и свидетельствовать о начальных этапах формирования синдрома портальной гипертензии на стадии ХГ.

Выводы

1. Замедление кровотока в воротной и селезеночной венах развивается на ранних стадиях течения ХВГ В и является признаком формирования синдрома портальной гипертензии.
2. Допплерографические признаки нарушения портального кровотока тесно коррелируют с проявлениями печеночно-клеточного воспаления и недостаточности при ХВГ В.
3. Ухудшение кровотока в системе воротной вены сопровождается изменением структуры и внешнесекреторной функции ПЖ.
4. Одним из вероятных патогенетических механизмов повреждения ПЖ при замедлении портального кровотока, является развитие венозного застоя в ПЖ.

Библиография

1. Darstein F, König C, Hoppe-Lotichius M, Grimm D, Knapstein J, Mittler J, Lang H, Galle PR, Zimmermann T. Impact of pancreatic comorbidities in patients with end-stage liver disease on outcome after liver transplantation. *Eur J Intern Med* 2014, 3:281-285.
2. Delgado Blanco M. Follow-up of patients with chronic hepatitis B infection with no indication for treatment. Ultrasound follow-up for carriers of the hepatitis B surface antigen. *Gastroenterol Hepatol* 2014, 37(Suppl 2):26-29.
3. Fan M, Su C, Lu L, Qin JC, Li P, Yuan JY. Ultrasonic diagnosis and vasoactive substances examination in patients with cirrhosis. *Asian Pac J Trop Med* 2014, 7(4):329-332.
4. Kok T, van der Jagt EJ, Haagsma EB, Bijleveld CM, Jansen PL, Boeve WJ. The value of Doppler ultrasound in cirrhosis and portal hypertension. *Scand J Gastroenterol* 1999, 230:82-88.
5. Kuroda T, Hirooka M, Koizumi M, Ochi H, Hisano Y, Bando K, Matsuura B, Kumagi T, Hiasa Y. Pancreatic congestion in liver cirrhosis correlates with impaired insulin secretion. *J Gastroenterol* 2014.
6. Liu MT, Han GH, Wang JH, Wu KC, Fan DM. Study on the relationship between portal vein pressure and portal hemodynamics in patients with portal hypertension of cirrhosis. *Chin J Hepatol* 2004, 12(8):504-505.
7. Martin J, Khatri G, Gopal P, Singal AG. Accuracy of Ultrasound and Noninvasive Markers of Fibrosis to Identify Patients with Cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2015.
8. Qu EZ, Zhang YC, Li ZY, Liu Y, Wang JR. Contrast enhanced sonography for quantitative assessment of portal hypertension in patients with liver cirrhosis. *J Ultrasound Med* 2014, 33(11): 1971-1977.
9. Robinson KA, Middleton WD, Al-Sukaiti R, Teefey SA, Dahiya N. Doppler sonography of portal hypertension. *Ultrasound Q* 2009, 25(1):3-13.
10. Su ZZ, Shan H, Ke WM, He BJ, Zheng RQ. Portalsystemic hemodynamic changes in chronic severe hepatitis B: An ultrasonographic study. *World J Gastroenterol* 2008, 14(5):795-799.
11. Tan YW, Yu XJ, Yin YM. Clinical significance examining the portal system hemodynamics of portal hypertension in patients with cirrhosis by color Doppler ultrasound. *Chin J Ultrasonography* 2001, 10(3):151-153.
12. Борисов АЕ, Кашенко ВА, Васюкова ЕЛ, Новиченков АО. Оценка эффективности доплерографии у больных с диффузными заболеваниями печени с синдромом портальной гипертензии // Вестник хирургии. – 2002. – Т.161. – №2. – С.26–31.
13. Дуданова ОП, Белавина ИА, Цымлякова ЛС, Федосеева ОН. Состояние спленопортального кровотока у больных хроническим вирусным гепатитом В и С // Клиническая медицина. – 2009. – №10. – С.50–55.
14. Карпова РВ, Черноусов АФ, Хоробрых Т.В. Ультразвуковая диагностика диффузных заболеваний печени // Медицинская визуализация. – 2013. – №2. – С.104–112.

15. Левитан БН, Гринберг БА. Особенности портального кровотока при хронических гепатитах и циррозах печени // Визуализация в клинике. – 2001. – №18. – С.16–20.
16. Митьков ВВ, Митькова МД, Федотов ИГ, Серебренников ВА, Черешнева ЮН, Кравченко НА. Оценка портального кровотока при циррозе печени // Ультразвуковая диагностика. – 2000. – №4. – С.10-17.
17. Олти Дж, Хоуи Э, Вульстенхульм С, Вестон М. Ультразвуковое исследование. Иллюстрированное руководство / Под ред. В.А. Сандрикова. Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
18. Топорков АС. Значение доплеровской сонографии в диагностике портальной гипертензии // Гепатология. – 2003. – №3. – С.26-28.
19. Тухбатуллин МГ, Ахунова ГР, Галеева ЗМ. Возможности эхографии в диагностике цирроза печени и портальной гипертензии // Практическая медицина. – 2014; ISSN (Online) 2307 -3217.