

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

УДК: 616.36-004.07

**КИМ ГЕРМАН ОЛЕГОВИЧ**

**"Диагностическое значение УЗИ при диффузных заболеваниях  
печени"**

5А510113 – Медицинская радиология

Диссертация на соискание магистерской степени магистра

Научный руководитель:

к.м.н., асс. Рустамов У.Х.

**Самарканд – 2016**

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

**ЦП** - Цирроз печени

**УЗИ** - ультразвуковая диагностика

**ГА** – гепатит А

**ПА** - печеночная артерии

**ВИ**- Взвешены интенсивности

**ПГ** - Портальная гипертензия

**ВВ** - Воротной вены

**СБП** - Спонтанным бактериальным перитонитом

**УЗДГ** - Ультразвуковая доплерография

**СК** - скорость кровотока

**ИЗ** - индекс застоя

**ИР**- индекс резистентности

## ***ОГЛАВЛЕНИЕ***

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	5
<b>ГЛАВА 1. Обзор литературы</b> .....	11
1.1. История ультразвукового исследования гепатитов и цирроза печени. .....	11
1.2. Общеклиническая характеристика хронических диффузных поражений печени.....	14
1.3. Картина хронического гепатита В и цирроза печени.....	15
<b>ГЛАВА 2. Материал и методы исследования</b> .....	23
2.1. Общая клиническая характеристика обследованных больных.....	23
2.2. Данные клинико-лабораторных исследований.....	23
2.2.1. Анамнестические данные обследованных пациентов.....	23
2.2.2. Жалобы пациентов с гепатитами и циррозом.....	24
2.2.3. Данные физикальных методов обследования.....	25
2.2.4. Данные лабораторных методов исследования у пациентов с хроническими гепатитами и циррозом печени.....	25
2.3. Общая клиническая характеристика обследованных больных.....	27
2.4. Методы исследования.....	27
2.4.1. Анализ анамнестических данных.....	28
2.4.2. Ультразвуковое исследование.....	29
<b>ГЛАВА 3. Результаты исследования</b> .....	33
3.1. Ультразвуковая семиотика .....	33

3.1. Результаты клинико-лучевого обследования больных циррозом печени.....	37
3.2. Данные клинико-лучевого обследования пациентов с циррозом стадии А.....	38
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	68
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	73
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b> .....	74
<b>ЛИТЕРАТУРА</b> .....	75

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность проблемы:** По данным ВОЗ в разных странах мира ежегодно около 300 тыс. человек заболевают вирусным гепатитом В. Частота носительства HBsAg варьирует в зависимости от региона: 11 % в Узбекистане, от 0,1-0,2 % в Великобритании и США и до более чем 3 % в Греции и Италии и даже 10-15 % в Африке и на Дальнем Востоке. Во всем мире насчитывается более 350 млн. носителей HBV, 45 млн. из которых по статистике погибают от цирроза печени. Еще более серьезную опасность представляет вирусный гепатит С. В разных странах от 1 до 5 % населения поражены этим вирусом. В России частота встречаемости инфекции HCV составляет около 4,5 % .

Ко второй наиболее значимой проблеме современной гепатологии можно отнести алкогольную болезнь печени. До 20-35 % людей, регулярно употребляющих алкогольные напитки, страдают алкогольным гепатитом, у 10-20 % развивается алкогольный цирроз печени.

**Вирусные гепатиты:** Гепатит А вызывается РНК-содержащим вирусом (HAV), относящимся к роду Hepatovirus семейства Picornaviridae. ГА распространен повсеместно и характеризуется неравномерным распределением по континентам и странам, а также в пределах одной страны. В настоящее время в мире можно условно выделить регионы с высокой (Азия и Африка), средней (Южная и Восточная Европа) и низкой (Скандинавия, Центральная Европа, Северная Америка) интенсивностью циркуляции ВГА.

Гепатит Е распространен в регионах преимущественно тропического и субтропического пояса у лиц молодого возраста. Возбудитель ГЕ относится к РНК-содержащим калициподобным вирусам (HEV).

Гепатит В развивается вследствие инфицирования ДНК-содержащим вирусом (HBV) семейства гепаднавирусов. Распространенность ГВ неодинакова в различных географических регионах: наиболее

распространено заболевание в странах Юго–Восточной Азии (Китай, Таиланд, Камбоджа), Средиземноморья (Греция, Албания), Ближнего Востока (Пакистан, Афганистан, Сирия), где частота выявления заболевания превышает 7 – 12% от общей популяции. Хронический ГВ развивается приблизительно у 3–6% больных с острой желтушной формой болезни. Всего же в мире по предположительным данным, возможно, диагностировать хронический ГВ более чем у 300 млн. населения (носительство HBsAg).

В общем ряду причин смертности хронический ГВ занимает 9-е место, следуя непосредственно за хроническими заболеваниями легких и заметно опережая СПИД.

Гепатит С имеет преимущественно хроническое течение. Официальная статистика свидетельствует о возможном выявлении хронического ГС как минимум у 250 – 300 млн. человек в мире. Это основная причина цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы в экономически развитых странах.

Наиболее высокая частота гепатита D регистрируется в странах восточного Средиземноморья, Саудовской Аравии и Балканах. Однако, в Китае, например, где традиционно высока распространенность хронического ГВ, частота выявления хронического ГД достаточно низкая – менее 0,5% от общей популяции. В целом же разброс выявления маркеров гепатита D у пациентов с хроническим ГВ достаточно широкий от 6% в Германии до 47% в некоторых странах латинской Америки (Перу).

Алкогольная болезнь печени: Среди всех форм хронических диффузных заболеваний печени на долю алкогольной болезни печени (АБП) приходится приблизительно 24%. Однако следует учитывать также значительное количество смешанных алкогольно-вирусных поражений (3% - алкоголь + HBV, 14% - алкоголь + HCV) и возможность комбинации токсического действия алкоголя и этиологических факторов неалкогольного стеатогепатита (ожирение, сахарный диабет 2-го типа, гиперлипидемия).

Цирроз печени (ЦП) является финальной стадией ряда заболеваний. Цирроз печени занимает значительное место в структуре заболеваний

органов пищеварения, являясь крайне актуальной клинко-эпидемиологической и социально-экономической проблемой здравоохранения. Количество пациентов с циррозом печени в Узбекистане, странах Европы и США постоянно увеличивается. Заболеваемость в настоящее время составляет 20-40 на 100 тыс. населения и непрерывно возрастает (Подымова С.Д., 2005). По данным ВОЗ, касающимся исследования национального времени болезней, цирроз печени попрежнему занимает 10-е место как причина смерти (Таплина В.С., 2005).

Ежегодно от цирроза печени в мире погибают 700 тысяч человек. Однако истинное распространение цирроза печени и смертность от него в различных странах остаются неизвестными.

По современным представлениям ЦП – анатомическое понятие, под которым имеют ввиду диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и образованием узлов, развивающихся вследствие некроза гепатоцитов. У больных ЦП формируется печеночная недостаточность, которая проявляется желтухой, энцефалопатией, снижением синтетической способности печени, портальной гипертензией, асцитом (Mathurin P. 2009, Шерлок Ш., Дули Дж. 2002, Manosa A.E, Ordeig A.M. 2010). На ранних стадиях заболевания симптоматика может отсутствовать или не отличаться специфичностью. Формирование печеночной недостаточности на фоне декомпенсированного ЦП влечет за собой снижение или полную утрату детоксикационной, метаболической и регулирующей функции печени, что ведет к развитию жизнеугрожающих осложнений, таких как почечная недостаточность, печеночная кома и нарушение гемодинамики (Laleman W, Wilmer A, Evenepoel P. 2006, Jalan R., Williams R. 2002.). Смертность при наличии этих осложнений достигает 50–90% (Mathurin P 2009, В.Т. Ивашкин, А.О. Буеверов 2007., М.В. Маевская 2001, А.И. Хазанов 2003, Liang W, Chikritzhs T, Pascal R 1993 and 2005, Intern. Med. J. 2011).

Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ). Основной причиной развития стеатогепатита считают повышенное содержание в печени

свободных жирных кислот. Хотя НАСГ чаще всего протекает доброкачественно и бессимптомно, в ряде случаев развиваются цирроз печени, портальная гипертензия и печеночная недостаточность. Впервые обозначение неалкогольный стеатогепатит введено Н. Ludwig с соавт. в 1980 году. Частота выявления НАСГ среди больных, которым проводилась биопсия печени, составляет 7–9% в Западной Европе и 1,2% в Японии. Алкогольный гепатит диагностируется в 10–15 раз чаще [В.Т. Ивашкин, Ю.О. Шульпекова, 2000]. До 10% от общего числа больных, ежегодно выявляемых с хроническим гепатитом в США, относятся к НАСГ, 30–40% вирусных циррозов также связано с НАСГ.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценить информативность и прогностическую возможность ультразвукового исследования при различных формах диффузного поражения печени.

### **ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

- 1) Определить диагностическую значимость ультразвукового исследования при диффузных заболеваниях печени.
- 2) Провести качественный и количественный анализ результатов УЗИ у больных с диффузными заболеваниями печени.
- 3) Составить алгоритм УЗИ в динамике в зависимости от степени тяжести диффузных заболеваний печени.

### **НАУЧНАЯ НОВИЗНА**

Проведена сравнительная оценка информативности двухмерной эхографии системы серой шкалы в реальном масштабе времени при различных диффузных поражениях печени.

Изучены количественные и качественные характеристики эхографических критериев при диффузных заболеваниях и патологии вен печени.

Выявлены ультразвуковые признаки оценки степени поражения паренхимы печени при патологиях диффузного характера.

**Ожидаемые результаты:** в рамках проблемы использование УЗИ позволит своевременно оценить, дифференцировать, диагностировать состояние при диффузных заболеваниях печени

## **ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ**

Ультразвуковое исследование является доступным, высокоинформативным и неинвазивным методом обследования больных с патологией печени. Широкое внедрение методик, позволяющих оценить состояние печеночных сосудов, способствует повышению точности диагностики и эффективности последующего лечения.

При проведении комплексного ультразвукового исследования с применением доплеровских методик возможно выявить признаки портальной гипертензии, провести дифференциальную диагностику ее наиболее часто встречающихся причин (цирроз печени и тромбоз крупных вен печени). В работе предложен способ диагностики острого алкогольного гепатита у больных циррозом печени, позволяющий диагностировать данную патологию в самые кратчайшие сроки, в отличие от лабораторных и других инструментальных методов (биохимический и общий анализы крови, пункционная биопсия печени).

Использование современной диагностической аппаратуры позволило определить качественные и количественные показатели печеночного кровотока у большой группы больных диффузными заболеваниями и патологией вен печени, приведших к формированию синдрома портальной гипертензии. Такая работа с изучением ультразвуковых показателей у больных заболеваниями различной этиологии, объединенных единым патофизиологическим звеном, в нашей стране была проведена впервые. С учетом данных о строении и показателях кровотока в сосудах печени, полученных при ультразвуковой ангиографии печени, были уточнены и систематизированы основные ультразвуковые признаки заболеваний, сопровождаемых портальной гипертензией. Обоснованы принципы их

ультразвуковой дифференциальной диагностики. Сопоставление полученных результатов с клиническими данными позволило провести анализ типичных ошибок, встречающихся не только при УЗИ, но и при клинической трактовке тех или иных симптомов. Отмечена необходимость гистологического исследования печени во всех случаях неоднозначной трактовки или низкой информативности комплексного неинвазивного или малоинвазивного лабораторного и инструментального обследования больного.

### **ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ**

1. Ультразвуковой метод при обследовании пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени должен применяться первым ввиду широкого спектра получаемой информации, неинвазивности, доступности и быстроты выполнения исследования. Метод не представляет исчерпывающую диагностическую информацию при обследовании пациентов с диффузными заболеваниями печени.

2. Изменения кровотока при хронических гепатитах и циррозе печени не имеют корреляции со степенью сохранности печеночной функции, но коррелируют с проявлениями портальной гипертензии.

### **ПУБЛИКАЦИИ**

По материалам диссертации опубликовано 1 статья, 4 тезиса.

### **ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ**

Диссертация изложена на 82 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы результатов исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 8 таблицами, 17 рисунками. Библиографический указатель включает 86 источника, из них 21 – иностранных автора.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. История ультразвукового исследования гепатитов и цирроза печени

В последние 20-25 лет наблюдается неуклонный рост хронических диффузных заболеваний печени. Преобладание среди них социально значимых болезней печени вирусной и алкогольной этиологии делает еще более актуальной эту проблему для терапевтов, гепатологов, вирусологов, хирургов и других специалистов (Ивашкин В.Т., 2002). В настоящее время хронические вирусные гепатиты (ХВГ) и цирроз печени (ЦП) занимают 2-4-е места среди причин госпитализации и утраты трудоспособности. Около 2/3 летально заканчивающихся заболеваний печени составляют циррозы. Рост частоты развития алкогольных циррозов печени закономерно связан с увеличением потребления населением алкоголя (Хазанов А.И., 1988). Формирование при циррозе печени портальной гипертензии, варикозного расширения вен пищевода и желудка приводит к фатальным кровотечениям у половины больных, поэтому проблема своевременной диагностики циррозов и гепатитов, как их предшественников, является одной из самых острых в лучевой диагностике. Среди всех заболеваний желудочно-кишечного тракта патология печени составляет около 45,0%. В возрастной структуре больных преобладают мужчины в возрасте от 22 до 54 лет, то есть люди трудоспособного возраста, что связано с особенностями эпидемиологии заболеваний печени.

Первыми методами лучевой диагностики гепатитов и цирроза печени стали радионуклидный и рентгенологический. Фиксирование препарата в селезенке при снижении его накопления в печени подтвердило наличие гепатолиенального синдрома, диагностируемого ранее клиницистами по данным пальпации и лабораторных исследований. Результаты проведенных исследований показали, что печеночные вены расширяются, ход их становится извилистым. Воротная вена также претерпевает изменения в

сторону увеличения просвета. В отдельных наблюдениях отмечались дополнительные сосудистые формирования, являющиеся вариантами внутри- и внепеченочных шунтов. Широкое внедрение в медицинскую практику эхографических установок в конце 70-х годов дало возможность более детально изучить изменения в печени. Появились данные не только об изменении ее размеров, что устанавливалось при проведении пальпации, рентгенологического и радионуклидного исследований, но и о наличии структурной перестройки паренхимы. Стали более детально изучаться нарушения в сосудистой сети печени, появилась возможность наблюдать за динамикой развития заболевания, поскольку метод не обременен лучевой нагрузкой и не связан с возможными аллергическими реакциями на контрастные препараты, вводимые при рентгенографии.

В начале 80-х годов лучевой диагностический диапазон дополнила МРТ. В настоящее время данные литературы относительно применения различных методов лучевой диагностики гепатитов и цирроза, интерпретации результатов, определения критериев различных синдромов поражения печеночной паренхимы и сосудистого компонента, а также синтез полученных сведений для разработки диагностического алгоритма крайне противоречивы. Разнообразие применяемых лучевых методик, превалирование операторзависимых методик диагностики, невозможность в большинстве наблюдений повторения условий обследования, зависимость результатов от типа и уровня используемой аппаратуры усложняют диагностику заболевания и определение лучевых морфологических характеристик очага поражения. До настоящего времени ни один из методов визуализации диффузных заболеваний печени не может расцениваться как универсальный. В качестве метода, устанавливающего морфологические критерии диффузного поражения паренхимы печени, используется пункционная биопсия.

Согласно исследованиям Н.Д. Ющука и соавт. (2002), ПБП считается «золотым стандартом» для постановки точного диагноза пациенту с ХВГ.

ПБП с последующим морфологическим исследованием пунктата проводится для определения степени активности гепатита, стадии процесса, исключения альтернативных диагнозов или выявления дополнительной патологии и оценки эффективности противовирусной терапии. Более чем в 50% случаев во всем мире показанием к ПБП является ХВГ С. К сожалению, оставаясь «золотым стандартом» определения стадии фиброза, метод ПБП все-таки является инвазивным, с определенным процентом осложнений, вплоть до летальных.

Количество летальных исходов, по данным разных авторов, составляет до 3,3 на 1000 пункций. К тому же результаты исследования биоптатов иногда дают противоречивую информацию для определения показаний к противовирусной терапии. Хотя основным преимуществом ПБП является возможность точной диагностики стадии процесса, в то же время проведение манипуляции сопряжено с вероятными погрешностями в получении материала и последующем трактовании результатов. Так, по данным С.Д. Подымовой (1998), вероятность ложноотрицательного результата при ПБП составляет порядка 30,0%, а ложноположительного - около 3,0%. К ложноположительному результату пункции часто приводит затяжное течение острого вирусного гепатита, особенно гепатита А. Иногда остаточный фиброз после перенесенного острого вирусного гепатита расценивается как цирроз печени (Логинов А.С., Блок Ю.Е., 1987). Тем не менее, несмотря на все факторы, затрудняющие проведение и интерпретацию результатов ПБП, ее осложнения, этот инвазивный метод является конечным звеном в ряде различных методов обследования (анамнестических, клинических, серологических, визуализирующих), позволяющих поставить правильный диагноз и определить дальнейшую тактику ведения пациента. Неоценима роль ПБП для дифференциальной диагностики диспластических узлов и ГЦК небольших размеров, несмотря на разнообразие применяемых в настоящее время методик визуализации. Однако узлы дисплазии не всегда видны на контрольном УЗИ при проведении ПБП, что значительно затрудняет забор

материала и может привести к неправильному диагнозу (Hayashi M., Matsui O., Ueda K. et al., 1999). В связи с этим для постановки правильного диагноза и определения дальнейшей тактики ведения пациента, наряду с результатами ПБП, необходим комплексный анализ клинических, лабораторных исследований и данных, полученных методами медицинской визуализации.

## **1.2. Общеклиническая характеристика хронических диффузных поражений печени**

Диффузное поражение печени может быть вызвано несколькими факторами, в том числе нарушением обменных процессов, хроническими воспалительными заболеваниями и длительной интоксикацией гепатотропными ядами. Нарушения обмена веществ в настоящем исследовании не рассматриваются. Вирусные инвазии вызваны восемью известными к настоящему времени агентами - вирусами гепатитов А, В, С, D, E, F, G, ТТ. Из перечисленных вирусов наиболее часто встречающимися являются первые три.

Поражение печени вирусом А не приводит к формированию диффузной патологии паренхимы. Вирусные гепатиты В и С являются основными регистрируемыми во всем мире заболеваниями печени вирусной этиологии. Вирусы гепатитов В и С передаются как парентеральным путем, так и половым. Поражение ткани печени вирусами приводит к некрозу гепатоцитов, а затем и к фиброзированию ткани печени. Хроническая интоксикация гепатотропными ядами оказывает почти такое же действие на печеночную паренхиму.

Процесс фиброзирования необратим и в зависимости от выраженности может приводить к нарушению функции печени в большей или меньшей степени. Цирроз печени является конечной стадией процесса фиброзирования и до настоящего времени считается необратимым состоянием. Классификации цирроза основаны на различных подходах.

Используется и классификация по системе критериев SAPS (Simplified Acute Physiology Score). В 1986 г. Э. Чайлд и Дж. Пью предложили выделять цирроз трех степеней, стадий или классов в зависимости от выраженности определенных параметров, неизменно претерпевающих нарушения

### **1.3. Картина хронических гепатитов В, С и цирроза печени**

В настоящее время наиболее распространенным методом сканирования гепатобилиарной системы является ультразвуковое исследование (УЗИ). Сложность диагностики и дифференциальной диагностики поражений печени при УЗИ заключается в практически полном отсутствии специфических признаков, главным образом, на ранних стадиях заболеваний - еще до появления таких, например, симптомов, как портальная гипертензия и т.п. (Кармазановский Г.Г.2004), (Shibuya,-А; Tanaka,-К; Miyakawa,-Н; Shibata,-М; 2002). Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) дает информацию об анатомических особенностях сосудистого русла, о функциональном состоянии кровотока, о характере кровоснабжения объемных образований. В последние годы разрабатывается ультразвуковая семиотика различных патологических процессов печени на основе качественного анализа сосудистых изменений. Однако данный анализ, основанный на визуальной оценке сосудистого рисунка, не является объективным, так как зависит от многих факторов. (Мизандари М., Маисая К., Мтварадзе А., Урушадзе. О. 2001),( Митьков В.В. 2000.). Вопрос о диагностической значимости применения доплеровских методик при циррозе 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.

Сложность диагностики и дифференциальной диагностики диффузных поражений печени заключается в практически полном отсутствии

специфичных признаков, главным образом на ранних стадиях заболеваний еще до появления таких, например, симптомов, как портальная гипертензия и т.п. Так при циррозе печени в начальной стадии существенные отличия ультразвуковой картины от таковой при хроническом гепатите могут не выявляться. В противоположность этому, в терминальной стадии наступают наиболее значительные изменения ультразвуковой картины печени. Исследование следует начинать с режима серой шкалы. При выявлении малоспецифичных диффузных изменений паренхимы печени или признаков патологии вен печени, рекомендуется использовать режим ЦДК, позволяющий оценить проходимость сосудов печени, определить направление кровотока в ветвях воротной вены, выявить функционирующие порто-системные шунты. При необходимости исключения внепеченочной формы ПГ, обусловленной тромбозом вен печени, предпочтительно использовать режим ЭД. Построение 3-D реконструкции сосудов печени дает наиболее полную информацию об их ходе. При отсутствии изменений проводится анализ основных показателей гемодинамики печени в режиме ИД. (Шипов О.Ю., Зубарев А.В., Иваников И.О. 2000).

Оценка проходимости вен печени в режиме ЭД или ЦДК не требует значительных временных затрат и может быть включена в стандартный протокол УЗИ органов брюшной полости (Шипов Олег Юрьевич диагностика портальной гипертензии при ультразвуковой ангиографии печени 2002г).

Размеры органа на ранних стадиях могут быть значительно увеличены вначале правая доля затем левая и хвостатая. Толщина последней может значительно превышать 3.5—4 см, что является признаком компенсаторной гипертрофии (Афукова О. А.2005г). Затем при прогрессировании заболевания, в результате гибели печеночных клеток и развития на их месте соединительной ткани размеры долей в первую очередь правой, уменьшаются. Контуры печени постепенно становятся неровными, бугристыми за счет рубцовых втяжений и участков регенерации в

субкапсулярных зонах. Капсула четко не дифференцируется нижний край обеих долей, становится тупым (более 75° для правой и более 45° для левой доли). Контур диафрагмы либо не визуализируется, либо имеет истонченный и фрагментированный вид, хотя при наличии асцита контур диафрагмы хорошо очерчен. Форма печени претерпевает соответствующую изменению размеров трансформацию декомпенсированной портальной гипертензии. Отчетливо выявляется неровность контуров печени. Кпереди от печени определяется серповидная связь при продольном сканировании. Структура паренхимы с нарастанием выраженности морфологических изменений становится диффузно неоднородной с множественными участками повышенной (паренхиматозные очаги фиброза, утолщенные стенки внутрипеченочных ветвей воротной вены участки фиброза в перипортальных зонах и вокруг желчевыводящих протоков) и средней или пониженной эхогенности (очаги регенерации и островки нормальной ткани). Размеры участков неоднородности переменны — от 0,2 до 2 см и более, причем размер этих участков неоднородности (мелкие или крупные), не всегда коррелирует с морфологической формой цирроза (мелконодулярный, крупнонодулярный и т.п.), (Брюховецкий Ю.А., Митьков В.В., 2000г).

Обычно за счет появления большого количества фиброзных элементов и явлений жировой дистрофии в органе значительно повышается общая эхогенность паренхимы с выраженным затуханием ультразвука в глубоких отделах, что говорит об ухудшении звукопроводимости тканью печени. Ввиду наличия в паренхиме печени участков, имеющих различную эхогенность, суммарная эхогенность чаще обозначается как смешанная или повышенная (Афукова О. А. 2005г).

Возможность действенной количественной оценки степени изменения паренхимы печени, для разных пациентов в настоящее время отсутствует, что весьма осложняет дифференциальную диагностику и уточнение степени повреждения паренхимы по данным ультразвукового исследования. Данные, получаемые при эхографии, не позволяют также делать выводы о типе

цирроза (портальный, билиарный, постнекротический или метаболический), (Гипп И.Н. 2005г). При высокой чувствительности эхографии к выявлению тех или иных отклонений в структуре паренхимы печени специфичность метода остается недостаточной для уверенного установления инструментального диагноза в начальных фазах заболевания и при недостаточно ярко выраженных морфологических изменениях, особенно при отсутствии вторичных проявлений (Губериц Н.Б. 2002г. Дегтярёва И.И. 2000г.). Снижение звукопроводимости органа обусловлено повышенным поглощением, рассеиванием и отражением энергии ультразвукового луча в измененной ткани печени, имеющей в своем составе участки с выраженной разностью акустического сопротивления. Сосудистый рисунок паренхимы печени претерпевает значительные изменения на периферии органа печеночные вены мелкого и среднего калибра не визуализируются. Достаточно четко видны лишь как бы "обрубленные" магистральные стволы печеночных вен значительно ухудшается визуализация ветвей воротной вены в области субсегментарных отделов, хотя стенки их могут выглядеть несколько утолщенными и более эхогенными, чем при других состояниях. Возможна также некоторая деформация средних по размеру стволов печеночных вен (Брюховецкий Ю.А., Митьков В.В., 2000г, Губериц Н.Б. 2002г, Дегтярёва И.И. 2000г, Дегтярёва И.И. 2004г.). В области ворот печени могут наблюдаться зоны значительно повышенной эхогенности, обусловленные развитием массивных фиброзных изменений. Применение методики цветового доплеровского исследования помогает обнаружить практически невидимые в В-режиме мелкие и иногда средние ветви печеночных вен и воротной вены и, соответственно, более четко оценить характер изменений в паренхиме печени. При развитии синдрома портальной гипертензии отмечается увеличение диаметра внепеченочной части воротной вены свыше 12—14 мм, селезеночной вены свыше 6—7 мм.

Необходимо отметить, что увеличение диаметра воротной вены не является обязательным признаком, существующим постоянно, т.к. после

образования порто-кавальных анастомозов диаметр воротной вены может уменьшиться до нормальных величин (Брюховецкий Ю.А., Митьков В.В., 2000г). В ряде случаев встречается реканализация пупочной вены проходящей в круглой связке печени. При развитии портальной гипертензии могут визуализироваться порто-кавальные коллатерали — множественные мелкие (до 1—3—5 мм в диаметре) извитые венозные сосуды в области ворот печени и селезенки, под нижним краем левой доли печени. Их может быть сложно дифференцировать на приборах, не имеющих доплеровского блока. Поэтому главным техническим приемом для дифференциации их от мелких образований (лимфатических узлов, метастазов и т.п.) является многоплоскостное сканирование, позволяющее выявить их трубчатый характер. При наличии доплеровского блока в приборе эта задача упрощается, благодаря наличию спектрального или цветового сигнала от коллатералей. Иногда выявление порто-кавальных коллатералей является одним из решающих признаков говорящих в пользу цирроза печени при исключении других причин портальной гипертензии. При наличии в клинической картине заболевания желтухи важным дифференциально-диагностическим признаком печеночного генеза гипербилирубинемии является отсутствие расширения печеночного, внутripеченочных и внепеченочных желчевыводящих протоков.

В качестве дополнительных признаков учитывается наличие асцита и спленомегалии. Однако следует всегда помнить о возможности развития синдрома портальной гипертензии вследствие ряда других заболеваний.

Одним из важнейших диагностических методов современной гепатологии является ультразвуковое исследование с применением методик ультразвуковой ангиографии (УЗ-ангиографии). УЗИ с УЗ-ангиографией сосудов печени целесообразно проводить у пациентов с целью выявления признаков ПГ и дифференциальной диагностики причин ее развития (Зубарев А.В., Шипов О.Ю., Сюткин В.Е., Иваников И.О 2001). Возможности и ограничения этого комплексного исследования до конца не определены.

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных доплерографии при диффузных заболеваниях печени и патологии печеночных сосудов, данная проблема остается изученной недостаточно: отсутствует общепринятая методика УЗ-ангиографии сосудов печени, значения количественных показателей печеночной гемодинамики различаются у разных авторов, до конца не определено место УЗ-ангиографии в диагностическом алгоритме обследования таких больных. Отсутствуют точные данные о динамическом изменении внутриорганного кровообращения при прогрессировании патологического процесса (Шипов О.Ю., Зубарев А.В., Иваников И.О. 2000).

Большой интерес настоящая методика представляет у больных с заболеваниями, сопровождаемыми синдромом портальной гипертензии, однако значение этого метода в дифференциальной диагностике причин развития этого синдрома окончательно не выяснено (Шипов Олег Юрьевич 2002г.).

Применение цветового доплеровского исследования позволяет установить направление и характер кровотока в вене и ее ветвях а импульсное доплеровское исследование дает информацию о скоростях кровотока в этих сосудах. Из большого количества предложенных для оценки состояния портальной гемодинамики показателей наиболее общепризнанным и имеющим практическое значение подтвержденное многочисленными исследованиями, является показатель линейной скорости кровотока Его значение у здоровых лиц составляет интервал от 18 до 23 см/с, причем его значение резко возрастает при исследовании после приема пищи (на 100—200%) или при задержке дыхания в фазе глубокого вдоха (на 50—70%) Этот показатель также является весьма чувствительным к точности соблюдения методики исследования и к участку, с которого снимаются показатели Г31, 32. 331. Ряд других показателей, таких, как вычисление объемной скорости кровотока, по мнению ряда специалистов, показали недостаточную точность и клиническую эффективность (В. В. Митков, 2006г.).

Ряд исследователей отмечает более низкие линейные скорости кровотока в воротной вене в норме — до  $15 \pm 0,2$  см/с, и достаточно высокую эффективность определения объемной скорости кровотока (до  $845 \pm 20$  мл/мин в норме) f61. 621(В. В. Митков, 2006г).

Рассмотрим нарушения портального кровотока. Одним из важных вопросов, связанных с диагностикой патологии печени с помощью ультразвукового метода исследования, является оценка портальной гемодинамики. Портальный кровоток может нарушаться как при диффузных поражениях паренхимы печени так и при ряде других патологических состояний — тромбозе воротной вены, первичном врожденном портальном фиброзе, кавернозной трансформации воротной вены, увеличении кровотока по воротной вене, синдроме Бадда-Киари, поражении печеночно-двенадцатиперстной связки различными опухолями и сдавлении ее измененными лимфатическими узлами, а также при ряде заболеваний поджелудочной железы. В связи со столь широким спектром факторов, приводящих к портальной гипертензии, возникает необходимость дифференцировать причину нарушения портальной гемодинамики и, соответственно, более корректно устанавливать диагноз(В. В. Митков Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике 2006г).

На основании приведенных данных, к ранним УЗИ признакам сформировавшегося ЦП можно отнести спленомегалию (длина селезенки более 12,0 см) и расширение селезеночной вены ( $>0,8$  см), являющихся начальными проявлениями синдрома ПГ. Параллельно прогрессирующей спленомегалии и расширению селезеночной вены развивается коллатеральное русло (в нашем исследовании ВРВП и позднее (или одновременно с ним) реканализация ПУВ). Постепенно нарастает структурная перестройка паренхимы печени, проявляющаяся неровностью контура, неоднородностью структуры и деформацией хода внутрипеченочных сосудов. К поздним УЗИ признакам декомпенсированного ЦП и выраженной ПГ можно отнести асцит,

расширение воротной вены, снижение скорости воротного кровотока и значительный диаметр ПУВ, а также в ряде случаев появление обратного кровотока в ветвях воротной вены (Зубарев А.В., 2001).

При отсутствии признаков тромбоза вен печени у больных с ПГ не установленной этиологии УЗИ-ангиография позволяет выявить дополнительные изменения, характерные для ЦП (Шипов Олег Юрьевич 2002г).

Ультразвуковой метод позволяет проследить динамику нарастания проявлений ПГ у больных ЦП на разных стадиях развития патологического процесса (Шипов Олег Юрьевич 2002).

Подводя итог вышеприведенным данным, необходимо отметить, что УЗ-диагностика ЦП практически невозможна у больных, не имеющих признаки ПГ, часто затруднена при наличии начальных проявлений ПГ и имеет исключительно высокую информативность при исследовании больных со сформировавшимся синдромом ПГ (Шипов О.Ю., Зубарев А.В., Иваников И.О. 2000).

## ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая клиническая характеристика обследованных больных

Отбор больных для исследования и ультразвуковое исследование проводили при первичном, а также повторном их обращении к терапевту на базе клиники СамМИ.

Всем пациентам было проведено клинико-лабораторное обследование с подробным сбором анамнеза, выполнены лучевые, инструментальные и по показаниям – морфологические исследования.

#### Методы исследования пациентов с диффузным поражением печени

Диагноз	Всего	УЗИ	
		В-режим	В-режим ++ доплерография
Контрольная группа	10	10	10
Хронический Гепатит	20	20	20
Цирроз печени	40	40	40

**2.2. Данные клинико-лабораторных исследований. У всех пациентов изучались анамнез жизни и заболевания, были проанализированы жалобы, проведен клинический осмотр.** Лабораторному исследованию подвергались кровь, моча, асцитическая жидкость. Согласно принятым стандартам обследования, все больные были консультированы врачами-специалистами. Неврологом осмотрены 41 (66,3%) пациентов, психиатром - 24 (48,6%), инфекционистом – 48 (88,5%), хирургом - 23 (46,7%),

гастроэнтерологом - 27 (62,2%). Эндоскопические исследования выполнены 30 (60,7%) пациентам.

### **2.2.1. Анамнестические данные обследованных пациентов.**

Анамнез формировался со слов самих пациентов и их родственников. Пациенты с гепатитами в основном имели в анамнезе открытые травмы (20,0% больных), татуирование (7,0%) и оперативные вмешательства (8,0%). Редко отмечались указания на контакт с гепатотропными ядами (менее 2,0%) и злоупотребление алкоголем (3,0%). У больных циррозом также преобладали в анамнезе открытые травмы (27,0%) и гемотрансфузии (17,0%). Алкогольную зависимость отметили 12,0% больных циррозом, контакт с гепатотропными ядами - 14,0% пациентов.

### **2.2.2. Жалобы пациентов с гепатитами и циррозом**

Из общих жалоб у больных гепатитами преобладали жалобы на утомляемость (более 40,0% больных), ухудшение памяти (около 30,0%), снижение настроения (порядка 16,0%), заторможенность (примерно 20,0%). Местные жалобы сводились к изжоге (около 15,0%), тяжести в правом подреберье (до 18,0%), горечи во рту (примерно 12,0%). Больные циррозом печени жаловались в основном на снижение настроения (80%), утомляемость (60,0%), снижение аппетита (50,0%). Среди местных жалоб преобладали недовольство кожным зудом (60,0%), отеками (35,0%), изжогой (30,0%). В целом для всех больных были характерны жалобы на утомляемость, нарушение сна и снижение настроения. У больных гепатитами в среднем насчитывалось около 2,4 жалобы на пациента, а у больных циррозом — до 8 жалоб на 1 больного. Большое количество жалоб среди пациентов с гепатитами предъявляли пациенты с ХВГ С, а среди пациентов с циррозом - больные в стадии С.

**2.2.3. Данные физикальных методов обследования** Всем больным проведена электрокардиография, 59 (18,2%) пациентам по показаниям - суточное мониторирование. Изменения на ЭКГ выявлены у 81 (25,1%) больного, при мониторинге - у 52 (88,1%) больных. Эхокардиография выполнена 139 (43,0%) больным, изменения установлены у 35 (25,2%). Эхографическое исследование сосудов шеи и конечностей проведено 97 (30,0%) больным, изменения обнаружены у 83 (85,6%) пациентов. Эхоэнцефалография проведена 59 (18,2%) больным, изменения зафиксированы у 52 (88,1%) пациентов. Часть пациентов обследована эндоскопически: 30 (9,3%) сделана колоноскопия, патология выявлена у 22 (73,3%) больных, 37 (11,4%) - ирригоскопия, патология установлена у 29 (78,4%), и 97 (30,0%)- эзофагогастродуоденоскопия, изменения обнаружены у 92 (94,8%) пациентов.

**2.2.4. Данные лабораторных методов исследования у пациентов с хроническими гепатитами и циррозом печени.** Всем больным были проведены лабораторные исследования крови и мочи. Использовались микроскопы Микмед-2 и Микмед-5 («ЛОМО», Санкт-Петербург) и гематологические анализаторы МАХМ, MD-II (Beckman Coulter, США). В крови определяли количество форменных элементов - эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов. Лейкоцитарная формула подвергалась более детальному анализу: изучалось количество нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, лимфоцитов (палочкоядерных и сегментоядерных). Из биохимических исследований крови определяли активность аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) трансаминаз, гамма-глутамат—транспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), содержание билирубина, протромбина, холестерина, триглицеридов, мочевины и креатинина с применением наборов Bio-Analytcs (США) на биохимическом анализаторе Express Plus M560 (Bayer Diagnostics, США). Уровень ложной холинэстеразы, общего белка и белковых фракций определяли с применением наборов Chiron (США) на полуавтоматическом биохимическом

анализаторе MicroChem-Analyzer 565 (CIBA-CORNING, США). Исследование иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) сыворотки крови проводили с помощью наборов «Синтеко» (Россия) на CIBA-CORNING-565 (Bayer, США). Спектр сывороточных маркеров вирусных гепатитов, включая HBsAg, HBeAg, HBeAb, HBcAb сумм., HBcAb-IgM и HCV-Ab, определяли методом иммуноферментного анализа у всех больных. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) исследовали сыворотку крови на HBV-ДНК у 279 (97,6%) больных и на HCV-РНК - у 262 (91,6%) пациентов. Для определения биохимических, серологических и иммунологических показателей кровь забирали утром натощак из локтевой вены, сыворотка центрифугировалась 10 мин со скоростью 1500 об/мин.

В проведенном исследовании из 323 пациентов нарушение функции печени при помощи методов лабораторной диагностики выявлено у подавляющего большинства - у 305 (94,4%) больных. Среди тех, кто не имел изменений в биохимических характеристиках крови, были только пациенты с гепатитами В (12 человек) и С (6). При лабораторном обследовании выявлено повышение уровня лейкоцитов периферической крови у 12 (8,4%) пациентов с хроническим гепатитом (среднее значение  $15,2 \pm 2,6$  тыс/мм<sup>3</sup>). Снижение уровня тромбоцитов отмечалось у 5 (3,5%) больных хроническим гепатитом, у 6 (27,3%) больных циррозом печени стадии А по Чайльду-Пью (тромбоцитопения до  $120,2 \times 10^9$ ), у 42 (59,2%) пациентов с ЦП стадии В (до  $150,9 \times 10^9$ ), у 37 (80,4%) больных ЦП стадии С (в среднем  $155,8 \times 10^9$ ). Диагностическая значимость тромбоцитопении  $< 150,0 \times 10^9$ ; для ЦП следующая: специфичность - 96,0% чувствительность - 30,0%, точность - 64,0%. Лейкопения отмечалась только у больных с циррозом печени: снижение количества лейкоцитов до 3,0 тыс./мкл наблюдалась у 3 (13,6%) больных ЦП стадии А по Чайльду - Пью, у 9 (12,3%) больных ЦП стадии В, 6 (13,0%) больных ЦП стадии С.

### **2.3. Общая клиническая характеристика обследованных больных**

Отбор больных для исследования и ультразвуковое исследование проводили при первичном, а также повторном их обращении к терапевту на базе СамМИ клинике. Радионуклидные исследования печени были проведены в отделении лучевой диагностики клиники СамМИ. В основу работы положены результаты сопоставления данных комплексного исследования с использованием методов лучевой визуализации 50 пациентов с циррозом печени в период с 2013 по 2015 гг. Соотношение мужчин и женщин в структуре пациентов с циррозом печени составило 7:1.

Диагноз подострый циррозом печени среди обследованных больных был установлен терапевтом и других специалистами у 50 пациентов. Контрольную группу составили 10 пациентов с неизменной печенью по данным клинического обследования и результатам методов лучевой визуализации.

Наряду с рутинным обследованием, для оценки картины периферической крови всем испытуемым, проводили общий анализ крови. При этом почти у всех обследованных выявляли увеличение ферментов печени.

### **2.4. Методы исследования**

Для решения поставленных перед нами задач, сформулированных ранее, были использованы следующие методы исследования: клиничко-анамнестические, лучевой – ультразвуковое исследование.

В качестве инструментальных методов использованы УЗИ — 128 исследования у 50 (100,0%) больны. При использовании методов лучевой визуализации устанавливали наличие изменений контуров печени, изменений размеров и формы печени, нарушения структуры паренхимы виде диффузных и очаговых дефектов, изменения функции печени, сдвигов в

показателях кровотока в изучаемых сосудах, изменений формы желчного пузыря, расширения его протоков, увеличения селезенки, свободной жидкости в брюшной полости, изменений строения и функции органов, расположенных в брюшной полости и забрюшинно.

**2.4.1. Анализ анамнестических данных.** У большинства из обследованных была выявлена связь настоящего заболевания с перенесенной вирусной инфекцией, злоупотреблением алкоголем, нерациональным приемом препаратов. Также была выявлена семейная отягощенность анамнеза по данному заболеванию. Среди выявленных жалоб преобладали неприятные ощущения в этой области (чувство давления, кома в горле), сердцебиение, раздражительность, потливость, быструю утомляемость, слабость, боли в суставах, выпадение волос и сухость кожи.

#### **2.4.2. Ультразвуковой метод исследования**

**Ультразвуковое исследование** печени и доплерография её артерий и вен проводилась на сканерах Mindray DC3, S 500 (Aloka, Япония) с использованием линейных конвексных датчиков (диапазон 3,5–8,0 МГц). Использовали спектр методик: режим серой шкалы, тканевой гармоник, адаптивного колорайзинга, спектральной импульсной доплерографии (СИД), цветового доплеровского картирования (ЦДК), энергетического картирования (ЭК).

В режиме серой шкалы объем вычисляли по формуле J. Brunn и соавтор. (1981 г.). Согласно избранным критериям отбора, в исследования включали тех, у кого обнаруживали изменения эхоструктуры характерные для ЦП. Оценивали эхогенность, однородность, а также контуры печени. В процессе выполнения УЗИ оценивали расположение печени, размеры, объем, границы, контуры, форму. Эхогенность (интенсивность отраженного ультразвукового сигнала) - по степени затемнения визуального отображения составных элементов щитовидной железы в сопоставлении с 512 градациями

шкалы серого цвета ультразвукового сканера. Также оценивалась эхо структура, кровеносные сосуды паренхимы печени. При обнаружении изменений в печени описывали характер изменений и их топографическое расположение.

При исследовании печени В-методом определялись положение, размеры, форма, контуры, структура и эхогенность паренхимы, сосудистый рисунок в целом, желчные протоки, изучались толщина и контуры капсулы печени. В оценке структуры паренхимы изучалось наличие диффузных и очаговых изменений. Выполнялось полипозиционное сканирование. Обязательному измерению подлежали следующие параметры: косой вертикальный размер правой доли (норма до 150 мм); толщина правой доли (норма до 120 мм); толщина левой доли (норма до 60 мм); краниокаудальный размер левой доли (норма до 100 мм); толщина хвостатой доли (норма до 35 мм).

Принималось за норму соотношение толщины левой и хвостатой долей как 2:1-1,7:1. Особое внимание уделялось строению сосудистой сети печени. Исследовались печеночные вены, представленные в основном тремя основными стволами - правой, средней и левой, определялся их диаметр. Оценивалось состояние воротной вены и ее ветвей. Визуализировалась нижняя полая вена (в норме диаметром до 24 мм) и место впадения в нее печеночных вен. Общая печеночная артерия измерялась в области ворот печени. Ее диаметр не превышал в норме 6 мм. Исследовалась также верхняя брыжеечная вена, диаметр которой в норме не превышает 8 мм.

В области круглой связки печени также проводился поиск реканализированной пупочной вены. В случае ее обнаружения измерялись параметры кровотока в режиме доплерографии. Определяли наличие дополнительных сосудистых образований в брюшной полости. УЗИ селезенки проводили на глубоком вдохе в положении больного на правом боку. В норме длина селезенки не превышала 11-14 см, толщина 4-5 см,

площадь 45 см . Диаметр селезеночной вены в области ворот составлял в норме 5-7 мм.

Изучалось состояние желчного пузыря и билиарных протоков. Определялись длина пузыря, ширина и толщина, состояние стенок, гомогенность содержимого, наличие камней, полипов, взвеси. Измерялся диаметр холедоха, в норме составляющий менее половины диаметра воротной вены.

Определяли положение, размеры, эхогенность, структуру поджелудочной железы, по возможности визуализировали Вирсунгов проток, оценивали состояние перипанкреатической зоны (клетчатка, соседние органы). В проекции расположения железы изучали сосудистые структуры: чревный ствол и его основные ветви: общую печеночную и селезеночную артерии; визуализировались верхние брыжеечные артерия и вена, селезеночная вена.

Проводился прицельный поиск свободной жидкости в брюшной полости. Асцит выглядел как анэхогенное содержимое, не связанное с петлями кишечника и органами, в норме имеющими жидкость. Жидкость при асците лоцировалась в полости малого таза, латеральных каналах, под диафрагмой, в проекции ворот печени.

Всем пациентам было выполнено доплеровское исследование в режиме цветового картирования и в режиме импульсно-волновой доплерографии для оценки количественных и качественных характеристик кровотока. При цветовом доплеровском картировании проводилась визуализация всех ранее перечисленных сосудов печени и портальной системы, проводился поиск внутрипеченочных и портосистемных внепеченочных шунтов.

Диаметр сосудов определялся в режиме серой шкалы либо, особенно для печеночной артерии, условно: по ширине потока при цветовом доплеровском исследовании.

Линейная скорость кровотока (ЛСК) - это физическая величина, являющаяся мерой движения частиц крови, составляющих поток. Теоретически она равна расстоянию, проходимому частицей вещества потока, в единицу времени:  $V$

$= L / t$ , где L - путь (м), t - время (с). Кроме линейной скорости кровотока рассчитывали объемную скорость потока крови, или объемную скорость кровотока. Количественная оценка кровотока проводилась в режиме импульсной доплерографии на фоне спокойного дыхания пациента либо на фоне задержки дыхания при способности пациента на сознательное апноэ.

Определялись следующие параметры кровотока:

V<sub>max</sub> - максимальная систолическая (линейная) скорость кровотока;

V<sub>min</sub> - минимальная конечно-диастолическая скорость кровотока;

RI - резистивный индекс (индекс циркуляторного сопротивления);

PI - пульсационный индекс.

RI и PI рассчитывались при ручной обрисовке контура

доплерограммы по традиционным методикам.

$V_{max} - V_{min}$  /  $V_{max} + V_{min}$

PI =  $\frac{V_{max} - V_{min}}{V_{max}}$ ; RI =  $\frac{V_{max} - V_{min}}{V_{max}}$ .

$V_{max}$  /  $V_{max}$

Рассчитывали TAMX - усредненную по времени максимальную скорость кровотока на протяжении всего сердечного цикла. Проводился расчет объемной скорости кровотока в обследованных сосудах. Полученные показатели использовали в последующих вычислениях.

Объемный кровоток (V<sub>vol</sub>) рассчитывался по формуле:

$V_{vol} = R \cdot V_{mean} \cdot 60$  (мл/мин),

где R - радиус сосуда, мм; V<sub>mean</sub> - усредненная по времени средняя скорость кровотока.

Сравнивались и анализировались показатели кровотока при гепатитах и циррозе печени.

Следует отметить, что в литературе имеется значительный разброс данных о параметрах печеночного кровотока у здоровых людей. Для определения показателей, принимаемых за норму, в настоящем исследовании проведено исследование печеночного кровотока у 36 добровольцев без

заболеваний печени и сердечно-сосудистой системы (сотрудники отделений госпиталя), т.н. условно здоровых лиц в возрасте от 24 до 49 лет.

Был проведен корреляционный анализ между показателями портального кровотока и стадиями поражения печени, активностью некрозо-воспалительного процесса, данными, полученными при гепатосцинтиграфии, степенью варикозного расширения вен пищевода по данным ЭГДС.

**Статистическая обработка полученных результатов,** построение графиков и диаграмм выполнены на персональном компьютере «Pentium IV» с использованием программ «Microsoft Office Word 2007», «Microsoft Excel 2003» Обработку полученных результатов проводили с применением методов вариационной и корреляционной статистики. Вычислялись средняя арифметическая ( $M$ ), ошибка средней ( $m$ ). Для стандартизации результатов статистических оценок, критические значения для всех исследованных параметров выбирались на уровне доверительного интервала 95% ( $p < 0,05$ ). Полученные цифровые данные обработаны методом вариационной статистики и корреляционно-регрессионного анализа с помощью стандартных компьютерных программ.

## ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1. Ультразвуковая семиотика

Согласно поставленной цели нами проведено УЗИ обследование у 168 (52,0%) пациентов выявлен хронический гепатит, из них у 147 (87,5%) больных - изолированно гепатиты В (69 больных) и С (78 больных) и у 21 (22,5%) пациента зарегистрировано микст-инфицирование гепатитами В+С — 19 больных, В+С+Д - 2 больных. Пациенты с инфицированием микст-гепатитами при анализе полученных данных отнесены в группу больных гепатитом С. Таким образом, в группе пациентов с хроническими вирусными гепатитами в целом было 69 больных гепатитом В и 99 больных - гепатитом С.

Изучение этиологии процесса показало, что только вирусное поражение печени имело место у 42 (78,6%) обследуемых и у 36 (21,4%) больных - вирусно-алиментарное (алкогольное).

Спектр жалоб пациентов с хроническими гепатитами был широк и имел достоверные различия в зависимости от вида и длительности заболевания. Жалобы на боли в правом подреберье различной степени выраженности предъявляли 82 (48,8%) пациента, у 47 (27,9%) отмечались диспепсические явления в виде горечи во рту, отрыжки воздухом или кислым, общая слабость, утомляемость беспокоила 56 (33,3%) больных.

При физикальном осмотре установлено увеличение печени у 47 (27,9%) человек. Оно составило от 1 до 4 см (в среднем  $2,0 \pm 1,2$  см) ниже края реберной дуги. Желтушность кожных покровов отмечена у 32 (23,2%) больных. «Сосудистые звездочки» наблюдались у 20 (11,9%) человек. У 22 (13,1%) больных диагностирована полинейропатия. У 5 (2,9%) пациентов выявлена латентная энцефалопатия. Признаков асцита в группе больных хроническим гепатитом не обнаружено. Применение непараметрических методов Kendall и Spearman выявило достоверную ( $p < 0,01$ ) прямую

корреляцию гепатомегалии с желтухой ( $r = 0,66$  и  $r = 0,74$  соответственно). Взаимосвязи увеличения печени с индексом гистологической активности и фазой вирусного процесса отмечено не было ( $p > 0,05$ ). Несмотря на отсутствие статистически достоверной связи гепатомегалии с этиологическим фактором, следует отметить, что максимально она была выражена при алкогольной этиологии процесса: из 132 больных без алкогольного пристрастия увеличение печени определялось у 19 (14,4%), а из 36 больных, злоупотреблявших алкоголем - у 27 (75,0%). Наличие «сосудистых звездочек» и полинейропатии не коррелировало с этиологией и стадией гепатита.

При УЗИ наиболее часто встречающимся патологическим признаком было повышение эхогенности печени, которое отмечалось в целом у 25 (14,9%) пациентов, в том числе у 12 (17,4%) больных хроническим гепатитом В и у 13 (13,1%) — хроническим гепатитом С. Наличие очаговых образований различной эхоструктуры (кисты, гемангиомы) установлено у 17 (10,1%) больных, диффузное снижение эхогенности паренхимы отмечалось у 14 (8,3%) больных хроническими гепатитами, незначительное повышение эхогенности парабилиарных тканей было выявлено у 8 (4,8%) больных, изменение формы печени - у 6 (3,6%), спленомегалия - у 5 (2,9%), неравномерное утолщение стенок желчного пузыря - у 4 (2,4%). Наличие свободной жидкости в брюшной полости не отмечалось ни у одного больного. Данные ультразвукового обследования, соответствующие синдромальному подходу к диагностике диффузных заболеваний печени, представлены в табл. 2.

<b>Таблица 2</b>	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Неровность контуров печени	-	-	-	-	-	-
Изменение формы печени	2	2,9	4	4,0	6	3,6
Гепатомегалия	2	2,9	5	5,1	7	4,2
Неоднородная структура печени	1	1,4	61	6,1	7	4,2
Диффузное повышение эхогенности паренхимы печени	12	17,4	13	13,1	25	14,9
Диффузное снижение эхогенности паренхимы печени	5	7,2	9	9,0	14	8,3
Наличие очаговых образований в печени (гемангиом, кист)	6	8,7	11	11,0	17	10,1
Повышение эхогенности	3	4,3	5	5,1	8	4,8
Изменения в желчном пузыре (наличие взеси, конкрементов,	6	8,7	11	11,0	17	10,1
Спленомегалия	1	1,4	4*	4,0	5	2,9
В целом изменений	38		68		106	
Итого пациентов с изменениями	18	26,	29	29,3	47	27,9

Следует отметить, что в литературе имеется значительный разброс данных о параметрах печеночного кровотока у здоровых людей. Для определения показателей, принимаемых за норму, было проведено исследование печеночного кровотока у 36 добровольцев без заболеваний печени и сердечно-сосудистой системы (сотрудники отделений госпиталя), то есть условно здоровых лиц в возрасте от 24 до 49 лет.

У здоровых лиц соотношение объемного кровотока в селезеночной вене к объемному кровотоку в воротной вене (спленопортальный индекс,  $V_{vol} CB/V_{vol} BB$ , %) составило в среднем 0,25. Артериопортальное соотношение, т. е. отношение максимальной линейной скорости кровотока в печеночной артерии к максимальной линейной скорости кровотока в воротной вене ( $V_{max} ОПА/V_{max} ВВ$ , или AVP ratio) у здоровых лиц отмечено на уровне 2,2.

Допплерографические характеристики кровотока в исследуемых сосудах у пациентов с хроническими гепатитами и циррозом приведены в табл. 90

Данные таблицы демонстрируют несколько более высокую частоту выявляемости патологических изменений у пациентов с гепатитом С по сравнению с данными, полученными у больных гепатитом В. Тщательный анализ статистически обработанных данных позволил сделать вывод, что у пациентов с гепатитом С достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) изменены ее эхоструктурные характеристики и имелась спленомегалия ( $p < 0,05$ ). У больных гепатитом С имелась статистически достоверная связь между длительностью заболевания и изменением плотности парабиллиарных тканей ( $p < 0,05$ ), а также между длительностью заболевания и изменениями в желчном пузыре (утолщение и неравномерная акустическая плотность стенок пузыря, наличие взвеси, полипов и конкрементов) ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

**Некоторые доплерографические показатели портальной гемодинамики у больных хроническим гепатитом В (M±T)**

Показатели	Исследуемые сосуды			
	Воротная вена	Селезеночная вена	Общая печеночная артерия	Верхняя брыжеечная вена
Диаметр, мм	10,1±0,3	7,2±0,03	4,1±0,05	6,8±0,14
S сечения, см <sup>2</sup>	0,80±0,04	0,41±0,03	0,13±0,02	0,36±0,06
V шах, см/с	39,2±0,5	20,2±0,06	101,9±0,04	34,4±2,4
V min, см/с	37,8±0,5	17,4±0,04	36,1±0,16	33,8±3,1
TAMX, см/с	38,4±0,4	18,1±0,2	50,4±0,71	-
V vol мл/мин	1842,1±62,3	451,3±48,1	393,2±43,2	“
PI	0,04±0,01	0,15±0,02	1,33±0,08	-
RI	0,03±0,01	0,14±0,01	0,66±0,02	0,02±0,006

В целом у пациентов с ХВГ статистически достоверных изменений изученных показателей кровотока в исследованных сосудах не зафиксировано. Со стороны собственной печеночной артерии зарегистрировано статистически недостоверное увеличение индекса резистентности без существенных изменений со стороны показателей скоростей кровотока. В связи с этим расчет диагностической точности

указанных параметров не проводился. Достоверных корреляционных связей между перечисленными в таблице показателями портального кровотока и длительностью заболевания, его этиологией и фазой вирусного процесса не выявлено.

Параметр AVP ratio (артерио-портальное соотношение, т.е. соотношение максимальной линейной скорости кровотока в печеночной артерии к максимальной линейной скорости кровотока в воротной вене) составил у пациентов с гепатитом В 2,6, а у больных с гепатитом С — 2,9, что не является достоверно различным ( $p = 0,21$ ). При обработке данных, полученных у практически здоровых лиц, этот показатель составил 2,2. Отсутствие достоверного повышения параметра обусловлено, прежде всего, недостоверным снижением скорости портального кровотока.

Спленопортальный индекс (соотношение объемного кровотока в селезеночной вене к объемному кровотоку в воротной вене,  $V_{vol} CB/V_{vol} VB$ , %) у пациентов с гепатитом В составил  $24,4 \pm 2,1\%$  и  $29,6 \pm 3,0\%$  у больных гепатитом С (в среднем  $27,3 \pm 2,6$ ), разница между ними не является достоверной как и при сравнении с результатами, полученными у здоровых лиц ( $25,3 \pm 1,3\%$ ).

### **3.2. Результаты клинико-лучевого обследования больных циррозом печени**

Цирроз печени у 6 (3,8%) больных подтвержден морфологически при биопсии печени. Кроме того, дополнительно диагноз цирроза подтвержден у 4 (2,4%) пациентов макроскопически и гистологически на основании данных оперативных вмешательств, у 4 (2,4%) — по аутопсии. Пункционная биопсия проводилась 3 пациентам с циррозом стадии А и 3 - с заболеванием в стадии В, так как при более тяжелых состояниях имелась высокая вероятность кровотечения из-за присущего циррозу тромбоцитопенического фона. У остальных пациентов диагноз установлен

по клиническим данным и длительному динамическому наблюдению. В течение 1—5 лет у пациентов этой группы регистрировались основные клинические проявления цирроза печени, включая симптомы портальной гипертензии, соответствующие критериям верификации цирроза неинвазивными методами исследования.

### **3.3. Данные клинико-лучевого обследования пациентов с циррозом стадии А.**

У 48 (30,9%) человек выявлен цирроз печени стадии А по прогностическим критериям Чайлду - Пью. Вирусно-алкогольное поражение печени (преимущественно HBV инфекция) наблюдалось у 14 (29,2%) больных, алиментарное (алкогольное) - у 34 (70,8%).

Боли в правом подреберье различной интенсивности беспокоили больных циррозом стадии А также несколько чаще, чем пациентов с гепатитами: в 58,3% по сравнению с 48,8% соответственно. Более половины пациентов — 26 (54,2%) человек - предъявляли жалобы на общую слабость, в отличие от больных ХВГ (33,3%). У 18 (37,5%) больных выявлена гепатомегалия от 1 до 15 см ниже реберной дуги (в среднем  $4,7 \pm 3,6$  см). Увеличение размеров печени при ЦП стадии А было более выраженным, чем при ХВГ - 27,9%. Диспепсия выявлена у 16 (33,3%) больных, что было недостоверно выше, чем при хронических гепатитах - 27,9%. У 14 (29,1%) пациентов перкуторно и пальпаторно обнаружена спленомегалия от 1 до 5 см ниже реберной дуги (в среднем  $2,2 \pm 1,4$  см). У 12 (25,0%) больных выявлены «сосудистые звездочки», частота обнаружения которых была достоверно больше, чем в группе с ХВГ (11,9%) ( $p = 0,023$ ). Полинейропатия установлена также у 12 больных. Желтушность кожных покровов отмечались у 7 (14,6%) пациентов. Явления энцефалопатии установлены также у 7 больных: в 5 наблюдениях снижение мыслительных процессов было латентным, в 2 - первой стадии.

В 1 случае (2,1%) обнаружено притупление перкуторного звука в нижних отделах живота, что могло свидетельствовать о наличии незначительного асцита. Гепатомегалия достоверно ( $p < 0,05$ ) ассоциировалась с наличием у пациентов «сосудистых звездочек».

Лабораторное обследование выявило, что тромбоцитопения до  $120,2 \times 10^9/\text{л}$  имела место у 13 (27,1%) больных, в то время как при ХВГ только у 1 (2,9%) больного. Лейкопения до 3,0 тыс./мкл наблюдалась у 6 (12,5%) больных - при ХВГ в 7,1%.

В биохимическом анализе крови выявлено повышение уровня билирубина у 33 (68,7%) пациентов, что значительно чаще, чем при ХГ (16,1%). Подъем показателей аминотрансфераз АЛТ и АСТ максимально превышающий норму в 9 раз, наблюдался у 35 (72,9%) и 39 (81,2%) соответственно, что достоверно превышает степень повышения трансаминаз у больных хроническим гепатитом (36,3 и 42,2% соответственно). В связи с этим достоверно ( $p < 0,01$ ) изменились по сравнению с больными ХВГ показатели коэффициента де Ритиса (соотношение АСТ/АЛТ, в норме не превышающее 1,3): при циррозе стадии А в среднем коэффициент составил  $1,67 \pm 0,02$ , а при ХВГ -  $1,44 \pm 0,04$ . В зависимости от этиологии повреждения отношение АСТ/АЛТ имело следующие величины: вирус С -  $1,49 \pm 0,36$ ; вирус В -  $1,52 \pm 0,55$ ; алкоголь -  $1,58 \pm 0,44$ ; вирус В и алкоголь —  $1,81 \pm 0,70$ ; вирус С и алкоголь -  $1,78 \pm 0,40$ . Снижение уровня протромбинового индекса до 62% отмечено у 19 (39,6%) пациентов. Анализ липидного спектра крови выявил лишь у 8 (16,6%) человек повышение уровня холестерина и триглицеридов. Показатели белково-синтетической функции печени у больных с ЦП стадии А представлены в табл. 4.

Таблица 4

**Показатели белково-синтетической функции печени у больных циррозом стадии А**

Показатели	Значение (M±t)		р между гепатитами
	Гепатиты	Цирроз стадии	
Альбумин сыворотки, г/л	56,2 ± 5,4	43,6 ± 4,0	p = 0,12
Протромбиновый индекс,	126,4 ± 4,3	80,2 ± 9,6	p = 0,03
Псевдохолинэстераза	5563,6 ± 1261,7	3687,8 ±	p = 0,03

Показатели псевдохолинэстеразы имели статистические достоверные различия у пациентов с ХВГ и ЦП стадии А по Чайлду — Пью, в то время как содержание альбумина и протромбина не претерпевало существенных изменений. При пороговом уровне холинэстеразы <3700 (нормальные уровни 3700 - 13200) чувствительность исследования в отношении ЦП составила 70,0%, специфичность - 81,0%, точность - 77,0%. Значение коэффициента де Ритиса, превышающее 1,3, определило чувствительность на уровне 66,8%, специфичность - 92,1%, точность — 78,4%. Проанализировать зависимость величины отношения АСТ/АЛТ от причины повреждения печени было затруднительно из-за малого числа наблюдений цирроза печени HCV-этиологии.

Исследование сыворотки крови на маркеры вирусных гепатитов выявило признаки гепатита В у 8 (16,7%) больных. Маркеры вируса HCV-инфекции обнаружены у 6 (12,5%) пациентов. У 4 обследуемых найдены как HCV-Ab, так и HCV-РНК. У 5 пациентов встретилась комбинация маркеров: HBe-Ab и HBcore-Ab IgG, из них у 2 выявлена HBV-ДНК. Изолированные HBcore-Ab IgG определялись у 4 пациентов, из них у одного HBV-ДНК. Микст-инфекция В и С у данной категории пациентов не наблюдалась.

При комплексном анализе результатов УЗИ печени в В-режиме у больных ЦП стадии А получены следующие результаты. (табл. 5)

Таблица 5

Показатели	Количество больных	
	Абс.	%
Неровность контуров печени	15	4,2
Изменение формы печени	14	29,2
Закругление переднего края печени	1	2,1
Увеличение соотношения хвостатой и правой	3	6,3
Гепатомегалия	4	8,3
Неоднородность структуры паренхимы печени	7	14,6
Повышение эхогенности паренхимы печени	4	8,3
Снижение эхогенности паренхимы печени	2	4,2
Среднезернистая структура паренхимы печени	4	8,3
Крупнозернистая структура паренхимы печени	3	6,3
Наличие очаговых образований (кисты,	6	12,5
Наличие узлов регенерации	2	4,2
Изменения в желчном пузыре (взвесь, конкременты, утолщение стенки)	10	20,8
Повышение акустической плотности парабилиарных тканей	4	8,3
Спленомегалия	20	41,6
Жидкость в брюшной полости	1	2,1
В целом изменений	88	
Итого пациентов с изменениями	21*	43,8

**\* Сумма по столбцу не является арифметической, так как у одного пациента могло быть зафиксировано несколько изменений.**

Из данных, приведенных в таблице, видно, что наиболее частыми эхографическими изменениями при циррозе А были спленомегалия, изменение формы печени, вызванная диспропорцией долей и сегментов, а также неоднородная структура печени, т. е. неспецифические изменения.

Менее часто регистрировались повышенная эхогенность печени, повышение акустической плотности парабилиарных тканей. Изменения желчного пузыря отмечались у 20,8% больных и выражались в

неравномерном утолщении его стенок, наличии эхогенной взвеси в желчи, полипов и конкрементов. В то же время у 56,2% пациентов эхопризнаков структурных изменений выявлено не было.

При применении доплеровских методик были получены данные о показателях кровотока в исследуемых сосудах (табл. 6).

Некоторые показатели гемодинамики исследуемых сосудов у больных с циррозом А по данным доплерографии.

Т а б л и ц а 6

Показатели	Полученное значение (M±ш)			
	Воротная вена	Селезеночная	Общая печеночная	Верхняя брыжеечная
Диаметр, мм	11,4 ±0,4	8,0 ± 0,03	4,4 ± 0,04	7,9 ±0,21
S сечения,	1,02 ±0,04	0,50 ± 0,03	0,15 ±0,03	0,48 ± 0,04
Vmax, см/с	32,3 ± 0,7	26,4 ± 0,03	100,4 ± 1,1	29,4 ± 2,3
Vmin, см/с	28,3 ± 0,5	20,8 ± 0,04	22,0 ± 0,51	26,6 ± 3,1
TAMX, см/с	30,1 ± 0,5	23,7 ± 0,02	36,8 ± 0,66	-
Vvol,	1836,2 ±64,2	711,2 ± 51,3	331,3 ± 33,1	-
PI	0,13 ±0,02	0,24 ± 0,02	2,13 ± 0,16	-
RI	0,12 ± 0,02	0,21 ± 0,01	0,78 ± 0,06	0,09 ± 0,01

Рассчитанное соотношение объемного кровотока в селезеночной вене к объемному кровотоку в воротной вене (Vvol СВ/Vvol ВВ, %) (спленопортальный индекс) у пациентов с циррозом А составило 27,3 ± 2,6; p = 0,064).

Таким образом, параметры кровотока в воротной вене у пациентов с хроническими гепатитами и циррозом стадии А достоверно не отличались от нормы за исключением снижения Vmax (p=0,031), а также пульсационного и резистивного индекса (p=0,045 и p=0,047 соответственно). У 6 (12,5%) пациентов при доплерографии портальной системы выявлены дополнительные сосудистые структуры венозного характера. У 3 пациентов кровотоки в портальной и селезеночной венах не были синхронизированы с актом дыхания, направление кровотока было

правильным.

Имевшие место у пациентов с циррозом стадии А изменения портальной гемодинамики: незначительное увеличение диаметра воротной вены, площади ее поперечного сечения, уменьшение линейных скоростей кровотока в воротной вене; увеличение диаметра селезеночной вены, площади ее поперечного сечения, уменьшение средней скорости кровотока по ней с одновременным увеличением объемной скорости кровотока были достоверны по сравнению с нормой. Статистически достоверных изменений диаметра верхней брыжеечной вены, площади ее поперечного сечения, средней и объемной скоростей кровотока, а также изменения спленопортального индекса зарегистрировано не было.

Диагностическая значимость отдельных показателей гемодинамики представлена в табл. 7.

Таблица 7

**Диагностическая значимость расширения некоторых исследованных сосудов при циррозе печени стадии А, %**

Диаметры сосудов	Se	Sp	Ac
Воротной вены > 16 мм	100,0	78,2	88,6
Селезеночной вены > 8 мм	100,0	69,4	85,2
Общей печеночной артерии > 5	96,2	82,5	87,7

Корреляционный анализ на этом этапе цирротического поражения печени не выявил зависимости размеров печени от показателей артериального компонента ее кровоснабжения. Достоверной связи увеличения селезенки с показателями локальной гемодинамики и фазой вирусного процесса на стадии А цирроза печени также не было обнаружено.

У 2 пациентов отмечена неровность контуров печени. Гипертрофия хвостатой доли печени преобладала над увеличением ее левой доли - 5 и 2 пациента соответственно. Неоднородность паренхимы печени в нативном

изображении отмечена у 2 больных, у 4 больных отмечено увеличение размеров селезенки, причем у 2 - выраженное. В 3 случаях увеличенная селезенка имела бугристые контуры, в 2 спленомегалия сопровождалась извитостью селезеночной вены. Диаметр селезеночной вены был увеличен у 7 пациентов и составил в среднем  $9,6 \pm 1,1$  мм. Он имел достоверную взаимосвязь с размерами селезенки и ее бугристостью.

У 6 (42,8%) пациентов обнаружен феномен «раннего контрастирования» (до 30 с) ствола воротной вены, имевшее достоверную корреляцию с размерами левой доли печени ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,05$ ). Диаметр портальной вены составил в среднем  $15,0 \pm 2,1$  мм. Диаметр собственной печеночной артерии по данным МСКТ у больных с ЦП стадии А составил в среднем  $5,1 \pm 0,9$  мм и достоверно коррелировал с размерами хвостатой доли ( $r = 0,62$ ;  $p < 0,05$ ). Асцит в обследуемой группе обнаружен только у 1 (4,8%) пациента.

При УЗИ у больных циррозом стадии А наиболее часто отмечались спленомегалия, изменение формы печени, а также неоднородная структура печени, более чем у половины пациентов исследование в В-режиме не выявляло структурных изменений.

При доплерографии у больных ЦП стадии А определялось незначительное увеличение диаметров, площадей поперечного сечения и уменьшение линейных скоростей кровотока (ЛСК) с одновременным увеличением объемной скорости кровотока в исследуемых сосудах. Однако все изменения не были статистически достоверными в сравнении с результатами пациентов с гепатитами. Исключение составили лишь сплено-портальный индекс и ЛСК, а также пульсационный и резистивный индексы воротной вены.

Допплеровское исследование сосудов портальной системы у 34 (70,8%) пациентов позволило обнаружить дополнительные сосудистые венозные образования. Во время проведения эзофагогастродуоденоскопии у 19 (39,6%) больных выявлены варикозно расширенные вены пищевода: в

11 случаях - 1-й стадии, в 6 - 2-й стадии, в 2 - 3-й стадии. У больных ЦП стадии В портосистемные шунты выявлялись ультразвуковым методом в 16 (29,1%) случаях. В основном лоцировались коллатерали в спленоренальной области и реканализованная пупочная вена, обнаруженная у 10 пациентов.

Корреляционный анализ клинико-лабораторных данных выявил следующее: степень тромбоцитопении имела прямую сильную достоверную ( $p < 0,01$ ) связь с выраженностью энцефалопатии ( $r = 0,57$ ) и уровнем альбумина сыворотки крови ( $r = 0,60$ ). В связи с тем, что указанные параметры являются критериями тяжести цирроза печени, для него рассмотрена диагностическая значимость тромбоцитопении. При уровне тромбоцитов  $< 150,0 \times 10^9/\text{л}$  чувствительность составила 29,0%, специфичность — 96,0%, точность - 64,%. Отмечена обратная зависимость уровня альбумина и возраста обследуемого ( $r = -0,44$ ;  $p < 0,05$ ).

Сложность диагностики и дифференциальной диагностики диффузных поражений печени заключается в практически полном отсутствии специфичных признаков, главным образом на ранних стадиях заболеваний еще до появления таких, например, симптомов, как портальная гипертензия и т.п. Так, при циррозе печени в начальной стадии существенные отличия ультразвуковой картины от таковой при хроническом гепатите могут не выявляться. В противоположность этому, в терминальной стадии наступают наиболее значительные изменения ультразвуковой картины печени.

Исследование следует начинать с режима серой шкалы. Данные УЗИ семиотики представлены в таблице 3.1. При УЗИ диагностики размеры печени на ранних стадиях могут быть значительно увеличены 35% больных вначале: правая доля, затем левая и хвостатая. Толщина последней может значительно превышать 3,5—4 см, что является признаком компенсаторной гипертрофии.

При прогрессировании заболевания, в результате гибели печеночных клеток и развития на их месте соединительной ткани размеры долей в первую очередь правой, уменьшаются. Контуры печени постепенно становятся неровными, бугристыми (у 23 больных) за счет рубцовых втяжений и участков регенерации в субкапсулярных зонах (рис. 1, рис.2).

Капсула четко не дифференцируется нижний край обеих долей, становится тупым (более  $75^\circ$  для правой и более  $45^\circ$  для левой доли).



*Рис. 1. Больной Б., 57 лет. УЗИ. Продольное сканирование печени. Цирроз печени с явлениями декомпенсированной портальной гипертензии. Отчетливо выявляется неровность контуров печени. Кпереди от печени определяется серповидная связка.*



*Рис. 2. Больной Ж., 42лет. УЗИ. Продольное сканирование печени.*

*Цирроз печени с явлениями декомпенсированной портальной гипертензии. Отчетливо выявляется выраженная неоднородность структуры паренхимы и неровность контуров печени.*

Контур диафрагмы либо не визуализируется (у 15 больных), либо имеет истонченный и фрагментированный вид (у 25 больных), хотя при наличии асцита контур диафрагмы хорошо очерчен

Форма печени претерпевает соответствующую изменению размеров трансформацию декомпенсированной портальной гипертензии.

Структура паренхимы с нарастанием выраженности морфологических изменений становится диффузно неоднородной с множественными участками повышенной (паренхиматозные очаги фиброза, утолщенные стенки внутripеченочных ветвей воротной вены участки фиброза в перипортальных зонах и вокруг желчевыводящих протоков) и средней или пониженной эхогенности (очаги регенерации и островки нормальной ткани). Размеры участков неоднородности переменны от 0,2 до 2 см и более, причем размер этих участков неоднородности (мелкие или крупные), не всегда коррелирует с морфологической формой цирроза (мелконодулярный, крупнонодулярный и т.п.) (рис. 3, рис.4, рис. 5).

Обычно за счет появления большого количества фиброзных элементов и явлений жировой дистрофии в органе значительно повышается общая эхогенность паренхимы с выраженным затуханием ультразвука в глубоких отделах, что говорит об ухудшении звукопроводимости тканью печени. Ввиду наличия в паренхиме печени участков, имеющих различную эхогенность, суммарная эхогенность чаще обозначается как смешанная или повышенная.

Возможность действенной количественной оценки степени изменения паренхимы печени для разных пациентов в настоящее время отсутствует, что весьма осложняет дифференциальную диагностику и уточнение степени

повреждения паренхимы по данным ультразвукового исследования. Данные, получаемые при эхографии, не позволяют также делать выводы о типе цирроза (портальный билиарный, постнекротический или метаболический).



*Рис. 3. Больная X., 28 лет. УЗИ. Косое сканирование печени — ярко выраженная мелкоочаговая диффузная неоднородность паренхимы печени со значительным повышением ее эхогенности.*



*Рис. 4. Больная М., 73 лет. УЗИ. Косое сканирование печени — ярко выраженная крупноочаговая диффузная неоднородность паренхимы печени в виде полей повышенной эхогенности.*



*Рис. 5. Больной П., 45 лет. УЗИ. Косое сканирование печени — выраженная смешанно-очаговая диффузная неоднородность паренхимы печени значительным повышением ее эхогенности. Увеличение фрагмента правой доли.*

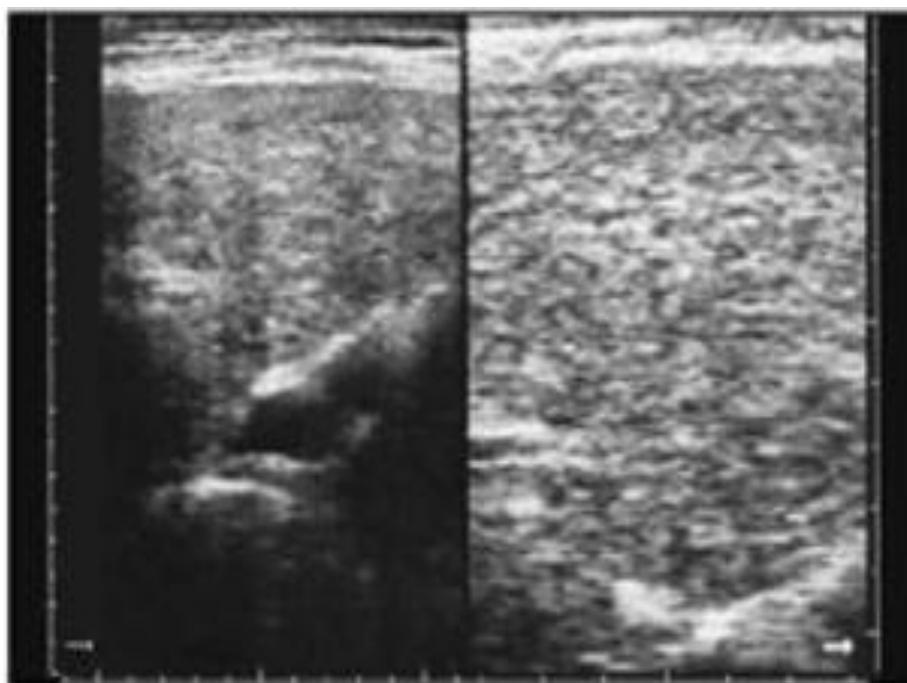
При высокой чувствительности эхографии к выявлению тех или иных отклонений в структуре паренхимы печени специфичность метода остается недостаточной для уверенного установления инструментального диагноза в начальных фазах заболевания и при недостаточно ярко выраженных морфологических изменениях, особенно при отсутствии вторичных проявлений.

Снижение звукопроводимости органа обусловлено повышенным поглощением, рассеиванием и отражением энергии ультразвукового луча в измененной ткани печени, имеющей в своем составе участки с выраженной разностью акустического сопротивления.

Сосудистый рисунок паренхимы печени претерпевает значительные изменения. У 30 больных на периферии органа печеночные вены мелкого и среднего калибра не визуализировались, достаточно четко видны лишь как бы "обрубленные" магистральные стволы печеночных вен, значительно ухудшалась визуализация ветвей воротной вены в области субсегментарных отделов, хотя стенки их выглядели несколько утолщенными и более эхогенными, чем при других состояниях (рис. 6, рис 7,).

Возможна также некоторая деформация средних по размеру стволов печеночных вен. В области ворот печени могут наблюдаться зоны значительно повышенной эхогенности, обусловленные развитием массивных фиброзных изменений.

Применение методики цветового доплеровского исследования помогло обнаружить практически невидимые в В-режиме мелкие и иногда средние ветви печеночных вен и воротной вены и соответственно, более четко оценить характер изменений в паренхиме печени. При развитии синдрома портальной гипертензии отмечалась увеличение диаметра внепеченочной части воротной вены свыше 12—14 мм, селезеночной вены свыше 6—7 мм (рис. 6, рис. 8).



*Рис. 6. Больной М., 41 лет. УЗИ. Косое сканирование печени средние и мелкие ветви воротной и печеночных вен не дифференцируются.*



*Рис. 7. Больной А., 43 лет. УЗИ. Продольное сканирование на уровне средней печеночной вены. Выраженное обеднение сосудистого рисунка с визуализацией только магистральных венозных стволов.*



*Рис. 8. Больной А., 45 лет. УЗИ. Косое сканирование вдоль печечно-двенадцатиперстной связки декомпенсированной портальной гипертензии. Отчетливо выявляется расширение воротной вены (стрелка)*

Необходимо отметить, что увеличение диаметра воротной вены не является обязательным признаком, существующим постоянно, т.к. после образования порто-кавальных анастомозов диаметр воротной вены может уменьшиться до нормальных величин.

В ряде случаев у больных встречалась реканализация пупочной вены проходящей в круглой связке печени. При развитии портальной гипертензии отмечаемое у 10 больных, визуализировались порто-кавальные коллатерали у 12 больных-множественные мелкие (до 1-3-5 мм в диаметре) извитые венозные сосуды в области ворот печени и селезенки, под нижним краем левой доли печени.

Коллатерали сложно дифференцировать на приборах, не имеющих доплеровского блока, поэтому главным техническим приемом для

дифференциации их от мелких образований (лимфатических узлов, метастазов и т.п.) является многоплоскостное сканирование, позволяющее выявить их трубчатый характер. При наличии доплеровского блока в приборе эта задача упрощается, благодаря наличию спектрального или цветового сигнала от коллатералей. Иногда выявление порто-кавальных коллатералей является одним из решающих признаков говорящих в пользу цирроза печени при исключении других причин портальной гипертензии. При наличии в клинической картине заболевания желтухи важным дифференциально-диагностическим признаком печеночного генеза гипербилирубинемии является отсутствие расширения внутripеченочных и внепеченочных желчевыводящих протоков.

В качестве дополнительных признаков учитывали наличие асцита и спленомегалии. Однако следует всегда помнить о возможности развития синдрома портальной гипертензии вследствие ряда других заболеваний.

Применение цветового доплеровского исследования позволяли установить направление и характер кровотока в вене и ее ветвях а импульсное доплеровское исследование дало информацию о скоростях кровотока в этих сосудах.

Из большого количества предложенных для оценки состояния портальной гемодинамики показателей наиболее общепризнанным и имеющим практическое значение подтвержденное многочисленными исследованиями. Значение показателя линейной скорости кровотока у здоровых лиц составил интервал от 18 до 23 см/с. Наши исследования отметили более низкие линейные скорости кровотока в воротной вене в норме у 7больных до  $15 \pm 0,2$  см/с, и достаточно высокую эффективность определения объемной скорости кровотока (до  $845 \pm 20$  мл/мин в норме) и индекса застоя, что представлено в таблице 8.

Таблица 8

**Данные УЗИ (В-режим с доплерографией)**

Диагноз	ОСК		ИЗ	
	в норме	понижена	в норме	повышен
Хронический гепатит (20)	18 (90,0%)	1(5,0%)	19(95,0%)	2(10,0%)
Цирроз печени (30)	(20,0%)	34 (85,0%)	4 (10,0%)	37 (92,5%)

При портальной гипертензии, независимо от ее генеза выявили ряд нижеперечисленных общих эхографических признаков, присутствующих в том или ином виде в зависимости от степени выраженности нарушения гемодинамики.

Отмечалось увеличение диаметра воротной вены, преимущественно ее внепеченочной части более 12-14 мм. Увеличение обычно более выражено в период до развития порто-системных коллатералей. При появлении последних из-за сброса крови в систему нижней полой вены размер воротной вены может возвращаться к нормальному.

У 85% больных отмечалось замедление скорости кровотока по воротной вене ниже 15-20 см/с. Показатели скоростей кровотока в воротной вене также могут иметь неодинаковое значение в различных участках сосуда.

Так, скорость кровотока в магистральном стволе — на участке от места слияния верхней брыжеечной и селезеночной вен до бифуркации в воротах печени — несколько выше, чем в долевым ветвях, а при появлении

коллатералей из-за сброса крови в систему нижней полой вены скорость в магистральном стволе значительно превышала нормальные показатели. Поэтому для корректной оценки гемодинамики необходимо проводить оценку скоростей кровотока не только во внепеченочной части воротной вены, но и в области ворот печени и в долевых ветвях воротной вены.

Таким образом, замедление портального кровотока во внутripеченочных ветвях свидетельствует о наличии повышенного сопротивления в связи с поражением паренхимы печени и о наличии порто-системных анастомозов при ускорении кровотока по магистральному стволу.



*Рис. 9. Больная А., 85 лет. УЗИ. Косое сканирование вдоль печеночно – двенадцатиперстной связки. Расширение воротной вены при портальной гипертензии.*



*Рис. 10. Больная Ш., 55 лет. УЗИ. Косое сканирование в эпигастральной области. Расширение селезеночной вены при портальной гипертензии.*



*Рис. 11. Больная М., 28 лет. УЗИ. Межреберное сканирование по передней аксилярной линии слева. Увеличение размеров селезенки при портальной гипертензии: длина -до 19 см, толщина - до 7 см, площадь максимального сечения - 106 см<sup>1</sup>.*

У 36 больных отмечалось увеличение диаметра сосудов, образующих воротную вену и их ветвей селезеночной, верхней и нижней брыжеечных вен (рис. 10). В большинстве случаев селезеночная и верхняя брыжеечная вена легко выявляются при ультразвуковом исследовании. Селезеночная вена легко идентифицируется кзади от тела поджелудочной железы и имеет средний диаметр около 4-6 мм.

Верхняя вена тела поджелудочной железы имеет средний диаметр около 4-6 мм. Верхняя брыжеечная вена на поперечных срезах выявляется несколько кпереди и левее одноименной артерии. Ее диаметр в норме тоже не превышает 4-6 мм, но форма поперечного сечения имеет вид овала с короткой передней - задней осью.

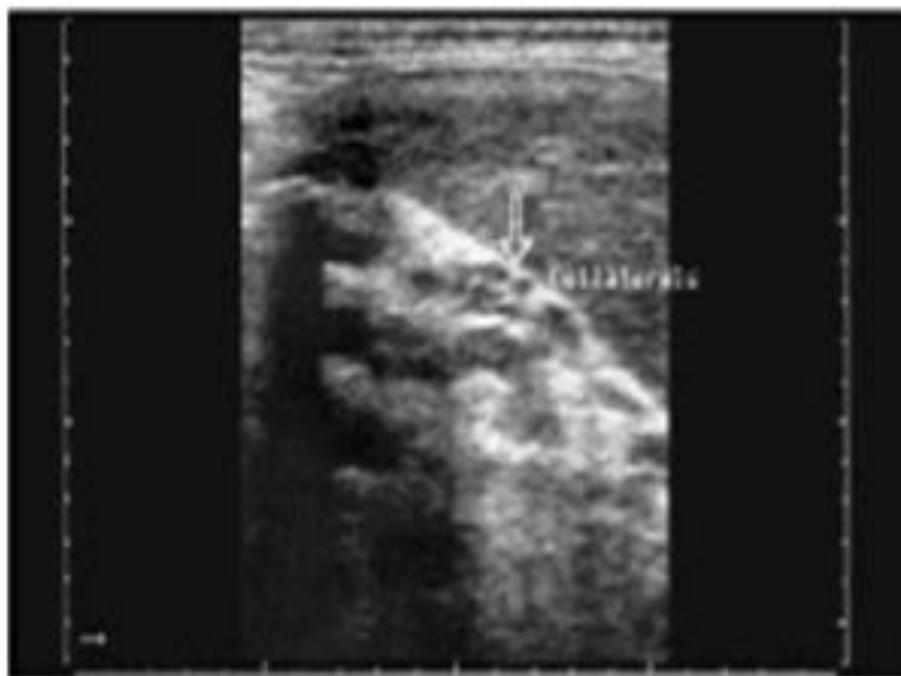
У 32 больных отмечалось увеличение линейных размеров селезенки свыше 10-11 см по длиннику и 4-5,5 см по толщине, и площади селезенки свыше 40-50 см<sup>2</sup>- при косом сканировании вдоль левой реберной дуги или в VIII-IX межреберье при выведении на экран максимальной площади среза (рис. 11).

Параллельно прогрессирующей спленомегалии и расширению селезеночной вены развивается коллатеральное русло. Постепенно нарастает структурная перестройка паренхимы печени, проявляющаяся неровностью контура, неоднородностью структуры и деформацией хода внутрипеченочных сосудов. К поздним УЗИ признакам декомпенсированного ЦП и выраженной ПГ можно отнести асцит,

расширение воротной вены, снижение скорости воротного кровотока и значительный диаметр ПУВ, а также в ряде случаев появление обратного кровотока в ветвях воротной вены.

Появление порто-кавальных коллатералей которые при эхографии имеют вид извитых гипоэхогенных трубчатых структур небольшого диаметра с крайне неотчетливо видимыми стенками, что создает определенные трудности для их выявления и дифференциации (рис. 12, рис. 13).

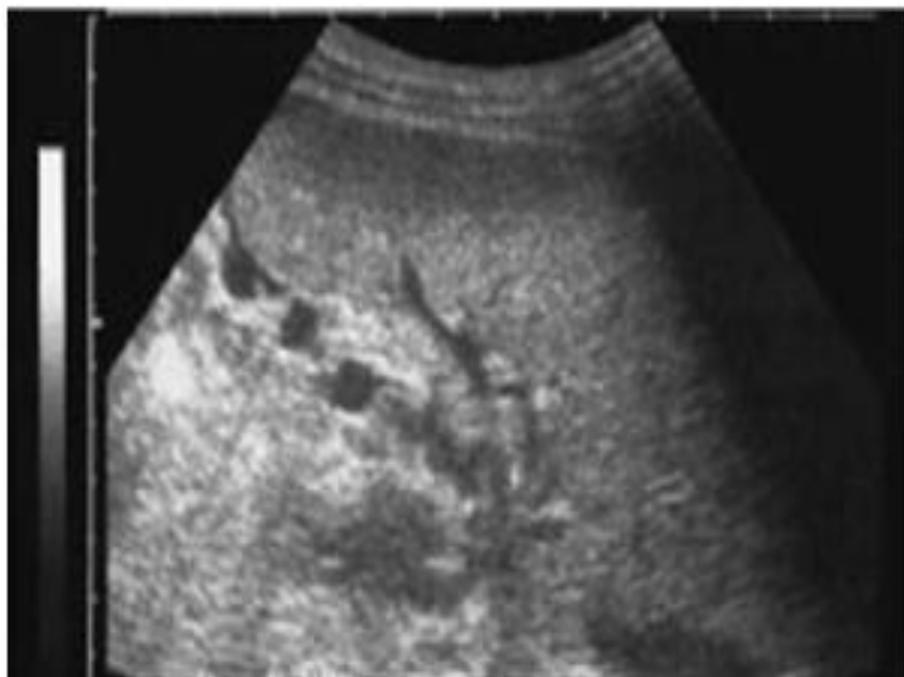
Располагаются эти сосудов типичных местах локализации порто-кавальных коллатералей. Для правильной диагностики портальной гипертензии имеют особое значение несколько групп с венами пищевода и желудка, спленоренальные гастроренальные и панкреато-дуоденальные. Особенность этих сплетений заключается в наличии удовлетворительного акустического доступа для их исследования через левую долю печени селезенку и левую почку (рис 14, рис. 15). Для их дифференциации:



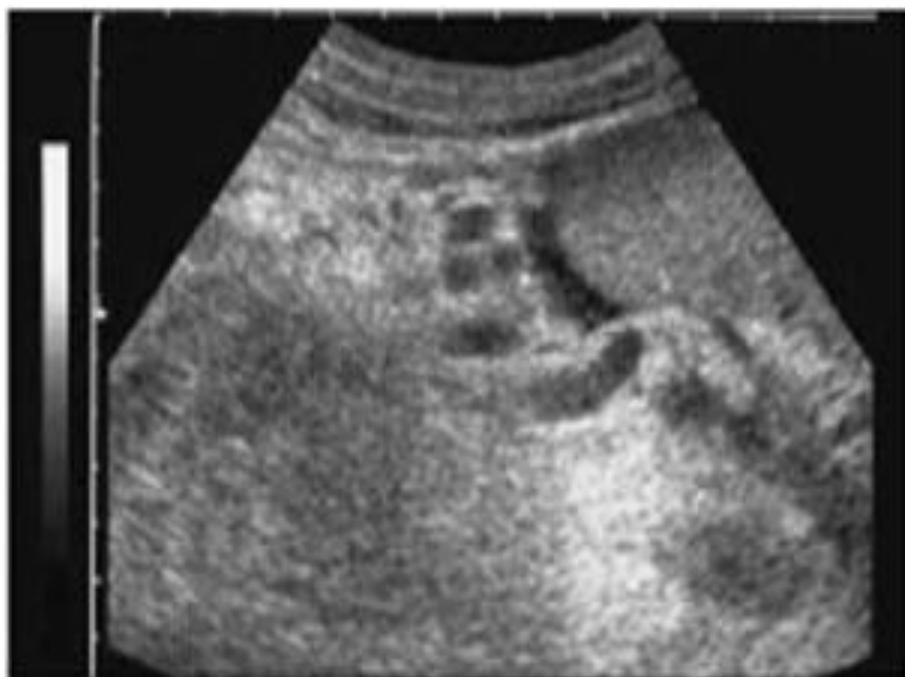
*Рис. 12. Больной Д., 43 лет. УЗИ. Продольный сканирования по средней линии печени. Порто-копальных анастомозов под левой долей.*



*Рис. 13.. Больная Т., 65 лет. УЗИ. Поперечным сканировании по средней линии печени. Порто-копальных анастомозов под левой долей при декомпенсированной портальной гипертензии. Отчетливо выявляется неровность контуров печени. Кпереди от печени определяется серповидная связка. Продольное сканирование.*



*Рис. 14. Больной М., 47 лет. УЗИ. Межреберное сканирование по передней аксилярной линии слева. Порто-кавальные анастомозы (поперечные сечения) в области висцеральной поверхности селезенки.*



*Рис. 15. Больной Т., 34лет. УЗИ. Межреберное сканирование по передней аксилярной линии слева. Порто-ковальные анастомозы (поперечные и косые сечения) в области висцеральной поверхности селезенки.*

На основании приведенных данных, к ранним УЗИ признакам сформировавшегося ЦП можно отнести спленомегалию (длина селезенки более 12,0 см) и расширение селезеночной вены ( $>0,8$  см), являющихся начальными проявлениями синдрома ПГ.

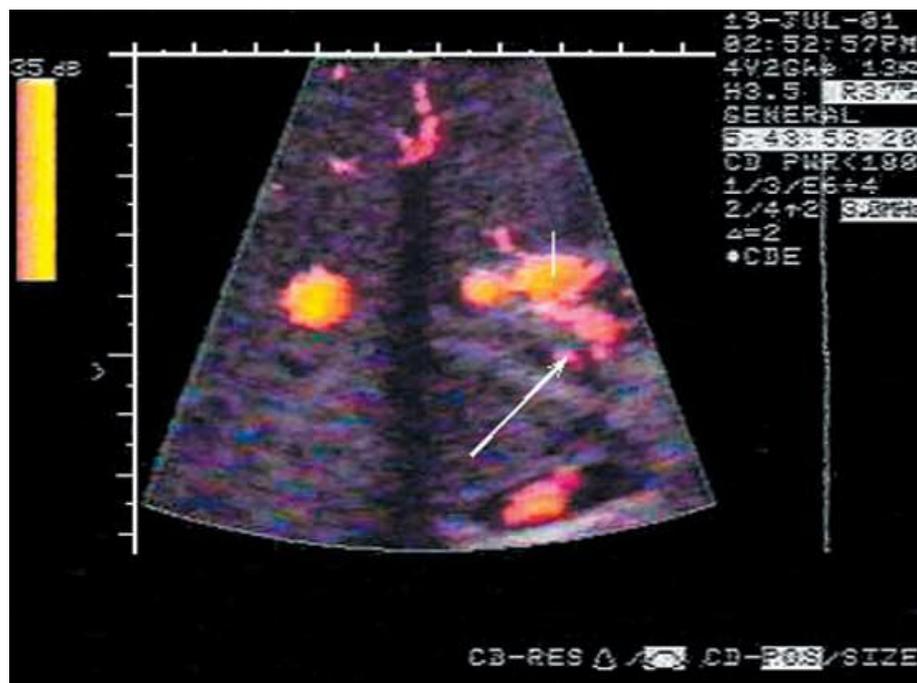
При прогрессировании нарушения портального кровотока регистрируется нарастающее количество свободной жидкости в брюшной полости. При небольших количествах свободной жидкости ее удобнее выявлять в малом тазу, латеральных карманах брюшной полости, слева от печени и под ее висцеральной поверхностью, где визуализируется тонкая анэхогенная полоска, повторяющая контур органа (рис. 16).



*Рис. 16. Больная В., 63лет. УЗИ. Продольное сканирование. Небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости, выявляемое между висцеральной поверхностью печени и передне - медиальной поверхностью правой почки.*



**Рис.17.** Больной Р., 52лет. УЗИ. Триплексное УЗИ больного хроническим гепатитом. TAV – 14 см/с, ОСК –15,8 мл/с, ИЗ – 7,2%. ОСК – объемная скорость кровотока; ИЗ – индекс застоя. Нормальные показатели некоторых параметров: диаметр воротной вены  $\leq 13$  мм; ОСК в воротной вене  $\geq 8$  мл/с;



*Рис.18.Больной М., 47 лет. УЗИ. Энергетический доплер больного циррозом печени. 1 - воротная вена; 2 - печеночная артерия; стрелкой обозначен резидуальный кровоток в тромбированной воротной вене.*

## Заключение

Проблемы диагностики вирусных гепатитов В, С и цирроза печени, определения степени поражения, оценки функционального состояния печени, диагностики исходов и осложнений заболевания чрезвычайно актуальны в связи с неуклонным ростом количества больных данной группы. Скрытое течение гепатитов и цирроза печени в начальной стадии, отсутствие длительное время жалоб, высокая опасность прогрессирования гепатитов в цирроз печени обуславливают необходимость тщательного обследования пациентов, угрожаемых по наличию этих заболеваний. В первичной диагностике вирусных гепатитов основное место занимают серологические и биохимические методы исследования, чувствительность и специфичность которых при комбинированном применении превышает 90,0%. При этом установление факта инфицирования вирусом гепатита не может служить полноценной основой для планирования лечения и установления прогноза для конкретного больного.

Анализ изученной литературы показал, что наряду с серологическими, биохимическими и иммунологическими методами исследования при наблюдении пациентов с установленным диагнозом вирусного гепатита все более широкое применение находят методы медицинской визуализации. При этом объем данных, касающихся различных методов медицинской визуализации, весьма вариабелен. В настоящее время наиболее изучены возможности ультразвукового метода исследования, включая доплерографию.

Большинство исследований, касающихся лучевых методов диагностики гепатитов и цирроза, были выполнены на небольшом клиническом материале и без учета динамических изменений, особенно исследования с применением редких лучевых методик, демонстрирующие более уникальные графические возможности, нежели диагностическую и практическую значимость. Полноценный анализ обследования пациентов с

диффузными заболеваниями печени не проведен.

Целью настоящего исследования стало повышение эффективности методов лучевой диагностики при изучении хронических диффузных заболеваниях печени.

Были определены следующие задачи:

- 1) Определить диагностическую значимость ультразвукового исследования при диффузных заболеваниях печени.
- 2) Провести качественный и количественный анализ результатов УЗИ у больных с диффузными заболеваниями печени.
- 3) Составить алгоритм УЗИ в динамике в зависимости от степени тяжести диффузных заболеваний печени.

Для решения поставленных задач был проведен анализ эхографических исследований 50 пациентов с хроническими гепатитами В, С и циррозом печени.

Вирусная этиология цирроза отмечена у 67,3% пациентов, алиментарная - у 32,7%. У 46 человек диагностировались различные сочетания заболеваний печени — наряду с гепатитом обнаруживался цирроз либо имелось 2-3 вирусных инвазии. В случае обнаружения двух и более заболеваний печени пациенты учитывались по одному из них - либо более тяжелому, либо более рано выявленному. Например, при наличии одновременно двух вирусных гепатитов пациент регистрировался в группе больных гепатитом, который был изначально обнаружен раньше, при сочетании вирусных гепатитов и цирроза пациент регистрировался в группе больных циррозом печени.

УЗИ выполнялись на аппарате Aloka 500 и Mindray DC-3 с использованием мультисекторных конвексных датчиков 3,5— и 3,5 МГц и линейного трансдюсера 5-8 МГц, утром, натощак. При исследовании печени В-методом оценивались размеры, контуры, структура паренхимы,

сосудистый рисунок в целом, желчные протоки. Обязательному измерению подлежали косой вертикальный размер правой доли, краниокаудальный размер и толщина левой доли, толщина хвостатой доли. Исследовались также сосуды печени: портальная вена, печеночные вены и собственная печеночная артерия, которые определялась в области ворот печени. Проводилось обязательное УЗИ селезенки - на глубоком вдохе в положении больного на правом боку. Оценивались размеры, эхоструктура органа, диаметр селезеночной вены в области ворот.

Всем пациентам были выполнены доплеровские исследования с применением цветового картирования. Проведена оценка количественных и качественных характеристик портального кровотока. Оценивались параметры кровотока всех исследуемых сосудов (воротной, верхней брыжеечной и селезеночной вен, общей печеночной и верхней брыжеечной артерии). В случае обнаружения реканализованной пупочной вены изучались те же параметры и в этом сосуде.

Для определения диагностической ценности различных показателей венозного кровотока были измерены и проанализированы  $V_{max}$  — максимальная систолическая скорость,  $V_{min}$  - минимальная диастолическая скорость,  $V_{vol}$  - объемная скорость кровотока,  $TAMX$  — усредненная по времени максимальная скорость кровотока. Как аналог  $V_{max}$  использовался термин «линейная скорость кровотока» при монофазном паттерне кровотока. Параметры пульсационного индекса (PI), резистивного индекса (RI) рассчитывались автоматически по традиционным методикам при ручной обрисовке контура доплерограммы. Результаты УЗИ сопоставлялись с данными клинико-лабораторного обследования и данными других лучевых методов.

Результаты, полученные при применении ультразвукового исследования, проанализированы и подвергнуты статистической обработке.

При ультразвуковом исследовании в качестве наиболее значимых

патологических изменений регистрировалось увеличение размеров печени: у 2,9% больных хроническим гепатитом В и у 5,1% больных хроническим гепатитом С, что может быть связано с сопутствующим HCV-индуцированным стеатогепатитом. Уменьшения размеров печени не было зарегистрировано ни у одного из пациентов с хроническими вирусными гепатитами. По результатам исследований Мизандари М. и соавт. (2002), размеры печени были увеличены у 78,7% больных, а у 1,3% даже регистрировались явления гипоплазии печени. Наличие очаговых образований различной эхогенности зарегистрировано у 10,1% обследованных, изменение формы печени - у 3,6% больных. Проведенное сопоставление результатов собственных исследований с данными литературы наглядно демонстрирует субъективизм (операторзависимость) метода, видимо, неоднородность выборки пациентов и, как следствие — сложности при экстраполяции результатов отдельных исследований на всю массу пациентов. В собственном исследовании незначительное повышение эхогенности парабилиарных тканей обнаружено у 4,8% больных, неравномерное утолщение стенок желчного пузыря - у 10,1%. Наличие свободной жидкости в брюшной полости не отмечалось ни у одного больного.

Эхографические характеристики исследуемых сосудов у пациентов с хроническими вирусными гепатитами показали недостоверное расширение портальной вены с некоторым снижением скоростных показателей, тенденцию к увеличению объемного кровотока по воротной вене, незначительное расширение селезеночной вены. Со стороны общей печеночной артерии - недостоверное увеличение диаметра, некоторое увеличение индекса резистивности без существенных изменений со стороны скоростных показателей.

## **Выводы.**

1. Для диагностики хронических диффузных заболеваний печени ультразвуковой метод исследования не является абсолютно достоверным.
2. Эффективность УЗИ в установлении диагноза хронического гепатита и цирроза печени в целом не более 85,0%. При этом около 85,0% гепатитов и 35,0% циррозов практически не имеют лучевого представительства. Функциональное состояние печени возможно оценить только при сцинтиграфии.
3. Лучевое обследование больных с диффузными заболеваниями печени состоит из применения эхографического обследования с доплеровской оценкой портального кровотока, наиболее важными для определения степени тяжести заболевания являются диаметр воротной вены и резистивные характеристики селезеночной вены.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентам с диффузными заболеваниями печени на начальном этапе обследования следует выполнять эхографические исследования в В-режиме и необходимо обращать внимание на размеры и структуру печени, на диаметр портальной, печеночных, селезеночной и верхнебрыжеечной вен.
2. Эхографические исследования в доплеровском диапазоне следует выполнять как при первичном осмотре, так и в ходе динамического наблюдения за пациентами для диагностики и дифференциальной диагностики внепеченочных проявлений заболеваний (портальной гипертензии, асцита, патологии желче-выводящих путей и органов гепатобилиарной зоны).

## ЛИТЕРАТУРА.

1. А. Бюль, П. Цефель. / SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», -2001. - 608 с.
2. А.С. Исамухамедов, М.М, Алиев, Б.А. Магруппов / Ультразвуковая и радиоизотопная оценка тяжести цирроза печени у детей (Вестник врача общей практики). 2001, 4
3. Юсупалиева Г.А., Шанасирова Р.С. / Значение ультразвуковой доплерометрии в комплексной диагностике гепатобилиарной системы у больных детей с острым вирусным гепатитом. (Педиатрия) -2012, 1 – 2.
4. Значение некоторых количественных ультразвуковых и доплерографических параметров в дифференциальной диагностике цирроза печени и гематологических заболеваний / Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2002, 2
5. Афукова О. А., Юдин АЛ. Лучевая диагностика цирроза печени (обзор литературы) // Медицинская визуализация. № 5 -2005. - С 32-44.
6. Белолопатко Е.А. Под ред. Г.И Кунцевич / Цирроз печени и портальная гипертензия. Ультразвуковая диагностика в абдоминальной и сосудистой хирургии. Минск. -2000. - С. 83-92,
7. Боровиков В.И. / STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. СПб.: Питер, -2001. - 656 с.
8. Брюховецкий Ю.А., Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: Видар-М, -2000. -С. 60-66.
9. Вечеровский Г.А. Стратегия сонографического исследования органов брюшной полости // Эхография, -2000. - Т. I - №1- С.90-92.
10. Галкин В.А. Современные методы диагностики дискинезий желчного пузыря и некалькулезного холецистита // Терапевт, арх. -2001. - Т. 73, № 8 - С. 37-38.

11. Гипп И.Н. Информационные технологии в лучевой диагностике. Путь развития и современное состояние //Радиология -практика. -2005. № 4, - С.
12. Губериц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современная классификация, диагностика и лечение.// М Медпрактика-М. -2002.-166
13. Дегтярёва И.И. Клиническая гастроэнтерология.- М. Медицинское информационное издательство, - 2004. - 616 с.
14. Дергачев А.И., Котляров П.М. Абдоминальная эхография: Справочник. М.: ЭликсКом. -2003. 352 с.
15. Дергачев А.И. Бродский А.Р. Лучевая диагностика желчевыводящей системы перед лапароскопической холецистэктомией. Ч. 1: Ультразвуковые методы // Вестн. рентгенологии и радиологии. -2000. - № 2. - С.55-64.
16. Дергачев А.И. Бродский А.Р. Лучевая диагностика желчевыводящей системы перед лапароскопической холецистэктомией. Ч. 2. Не ультразвуковые методы // Вестн. рентгенологии и радиологии. 2000. - № 3. - С. 48-56.
17. Жданов К.В. Латентные формы вирусных гепатитов В и С у лиц молодого возраста: Дисс. . д-ра мед. наук. СПб., -2000. -327 л.
18. Жестовская С.И. Якимова В.Б. Особенности артериальной гемодинамики при хронических гепатитах и циррозе печени // Ультразвуковая и функциональная диагностика. —2005. — №5. — С. 13—17.
19. Жестовская С.И., Якимова В.Б. Особенности артериальной гемодинамики при хронических гепатитах и циррозе печени // Ультразвуковая и функциональная диагностика. -2005. - №5, - С, 13-17.
20. Захаров В.В. Значение ультразвукового и рентгенологического методов при выполнении лапароскопической холецистэктомии: Автореф. дисс. . канд. мед. наук / СПб., -2002. - 28 с.
21. Зубарев А.В. Лучевая диагностика сегодня. ©ЗАО ТОНЛАЙН -2000-2002.

22. Зубарев А.В., Шипов О.Ю., Сюткин В.Е., Иваников И.О. Портальная гипертензия: диагностические возможности доплеровских ультразвуковых методик. Эхография т.2 №1 -2001;С. 6-13
23. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Токсический гепатит, вызванный отравлением суррогатами алкоголя. //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2007. № 1. С. 4-8.
24. Колчина О.С. Современные клиничко-диагностические особенности течения хронических диффузных заболеваний печени в пожилом возрасте: Дисс. канд. мед.наук. Астрахань, -2000.
25. Левитан Б.Н., Гринберг А.В. Исследование параметров портального кровотока в норме и при хронических диффузных заболеваний печени. Астрахань. -2000. 24 с.
26. Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей: Пер. с нем.. / М.: ГЭОТАР-МЕД, -2001. - 259 с.
27. Лемешко З.А. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии: возможности совершенствования // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -2003. - Т. 13. - № I. - С. 36-42.
28. Лемешко З.А. Пути совершенствования ультразвуковых исследований в гастроэнтерологии // Материалы Невского радиологического форума. СПб., -2003. - С. 266-267.
29. Маевская М.В. Клинические особенности алкогольно-вирусных поражений печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -2004, № 2. Т. 14. - С. 17-21.
30. Маисая К., Мизандари М., Мтварадзе А., Урушадзе О., Тодуа Ф. Особенности артериальной гемодинамики внутренних органов при циррозе печени // Медицинская визуализация, -2001. - № 2. - С- 5961.
31. Мизандари М., Маисая К., Мтварадзе А., и др. Допплерографические критерии кровотока портальной вены при хронических гепатитах

и циррозах и их связь с биохимическими параметрами печени / // Мед. визуализация. -2001. - № 4 - С. 111-115.

32. Мизандари М., Маисая К., Мтварадзе А., Урушадзе О. Допплерографические критерии кровотока в воротной вене при циррозе печени.// Мед. Визуал. -2001. №4. -С. 11-18

33. Мизандари М., Мтварадзе А., Урушадзе О. Комплексная лучевая диагностика диффузной патологии печени // Мед. визуализация. -2002. № 1.

34. Мизандари М., Мтварадзе А., Урушадзе О., и др. Комплексная лучевая диагностика диффузной патологии печени (жировой гепатоз, хронический гепатит, цирроз) / // Мед. визуализация. - 2002.- № 1. -С. 60-66.

35. Мизандари М., Мтварадзе А., Урушадзе О., Манся К., Тодуа Ф Комплексная лучевая диагностика диффузной патологии печени (жировой гепатоз, хронический гепатит, цирроз) // Медицинская визуализация. -2002. - №>. - С. 60 -66.

36. Минько Б.А., Пручанский В.С., Корытова Л.И.. Комплексная лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы / -СПб.: Гиппократ, -2001. - 135 с.

37. Митьков В.В. Допплерографические показатели чревного кровотока в норме // Ультразвуковая и функциональная диагностика. -2001.-Кэ 1.-С 53-61,

38. Митьков В.В. Допплерография в диагностике заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и их сосудов. М.: Видар, -2000.

39. Митьков В.В., Митькова М.Д., Федотов В.А., Серебренников В.А., Черешнева Ю.Н., Кравченко И.А. Оценка портального кровотока при циррозе печени // Ультразвуковая диагностика. -2000. - № 4,1. С. 10-17.

40. Митьков В.В., М.Д. Митькова, В.А. Федотов [и др.] Оценка портального кровотока при циррозе печени // Ультразвуковая диагностика. — 2000. — №4. — С. 10—17.

41. Митьков В.В., Митькова М.Д., Федотов В.А. [и др.]. Оценка портального кровотока при циррозе печени // Ультразвуковая диагностика. — 2000. — №4. — С. 10—17.
42. Митьков В.В., Митькова М.Д., Федотов И.Г., Серебренников В.А. Черешнева Ю.Н., Кравченко Н.А, Оценка портального кровотока при циррозе / Медицинская визуализация. -2002. - № I. — С. 6066.
43. Митьков В.В., Черешнева Ю.Н., Федотов И.Г., Митькова М.Д., Серебренников В.А. Влияние дыхания, физической и пищевой нагрузки на характер кровотока в воротной и печеночных венах // Ультразвуковая диагностика. -2000. № 3. - С. 78-83.
44. Митьков ВВ. Допплерография в диагностике заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и их сосудов. //: Ви-дар. - 2000. - 146 с,
45. Михайлов М.К., Тухбатуллин М.Г. Эхография в диагностике цирроза печени МЕДП ресс-информ. - 2003. - 93, с.
46. Нуднов Н.В. Кармазановский Г.Г. Интервенционные методы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов / -М.: Рус. врач, - 2001.- 112 с.
47. Пальмер Е.С. Руководство по ультразвуковой диагностике /: Пер. с англ. Женева: ВОЗ; М.: Медицина, -2000. - XVIII, 334 с.
48. Под ред. В.Т. Ивашкина. / Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей М.: М-Вести, -2002. - 416 с.
49. Подымова С.Д., Болезни печени. Руководство. М.: Медицина, -2005г. — С. 768
50. Прозоровский К.В., Пручаиски В.С. Возможности дифференциальной диагностики опухолей печени по данным ультразвукового изучения параметров артериального кровотока в печеночной артерии II Медицинская визуализация. -2005. - 5. - С. 45-50.

51. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях / М.: ГЭОТАР-МЕД, -2001. - 256 с.
52. Серов В.В., Воинова Л.В. Этиологическая и нозологическая оценка патологии печени // Росс.журн, гастроэнтер., гепатол., коло-проктол. -2000. - № 2. - С.41-44.
53. Тухбатуллин М.Г, Джорджикия Р. К., Баширова Д.К., Раимова Р.Ф. Комплексная эхография в прогнозировании течения портальной гипертензии Эхография. -2001. - Т.2. - № 1. - С, 14—20.
54. Тухбатуллин М.Г., Раимова Р,Ф., Зиганшина Л.Ф., Баширова Д.К, Значение радиоизотопной сцинтиграфии для оценки функционального состояния печени при хронических диффузных заболеваниях Медицинская визуализация. -2005. - № 6. - С. 59-67.
55. Хазанов А.И., Васильев А.П., Пехташев С.Г. и др. Некоторые изменения частоты этнологических профилей циррозов печени в последнее десятилетие // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии -2001 -Т. 11 - № 1. -С. 29-34.
56. Харченко В. П., Котляров П.М., Шадурн Е.В. Ультразвуковое исследование в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени // Медицинская визуализация. -2003. - № 1, - С. 68—81.
57. Черешнева Ю.Н., В.В.Митьков. Возможности визуализирующих методов в исследовании гемодинамики печени.// Ультразв. диагн.-2002. №3. - С.103-11.
58. Черешнева Ю.Н., Митьков В.В. Возможности визуализирующих методов в исследовании гемодинамики печени // Ультразвуковая диагностика. -2000. - № 3. - С. 103-111.
59. Чикотеев С.П. Бойко И.К., Корнилов Н.Г., и др. Комплексное ультразвуковое исследование в диагностике очаговых образований печени // Мед.визуализация. -2001. - № 2. - С. 55-58.

60. Шапошников А.В., Постакова Н.А. Сравнительная частота различных факторов риска первичных злокачественных поражений печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, коло - проктологии. - 2004. - Т. 14. - № 3. - С. 60-65.
61. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчевыводящих путей. М.: ГЕОТАР-МЕД, 2002. 864 с.
62. Шима В. В. Шима, Г. Штрассер. Обнаружение и характеристика очаговых образований печени // Мед.визуализация. -2001. - № 3. - С. 3544.
63. 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
64. Шутьпекова Ю.О. Факторы риска и диагностика гепатоцеллюлярной карциномы.//Клин.персп.гастр.гепат.№5,2005г.с2-7.
65. Ющук Н.Д. , Знойко О.О., Сафиуллина Н.Х., и др. Пункционная биопсия печени и возможности неинвазивного мониторинга фиброза при хроническом вирусном гепатите С // Клинич. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. -2002. - № 1 - С. 9-16.
66. Abdominal and pelvic MRI / Ed. by A.Heuck, M. Reiser. Berlin etc.: Springer, 2000. - P. 326.
67. Annet L, Matcme R, Danse E, Jamart J, Horsmans Y, Van Bccre BE. Hepatic flow parameters measured with MR imaging and Doppler US: correlations with degree of cirrhosis and portal hypertension. Radiology. 2003 Nov;229(2):409-14. Epub 2003 Sep 11.

68. Aube C, Wink field B, Oberli F, Vuillemin E, Rousselet MC, Caron C, Cates P. New Doppler ultrasound signs improve the non-invasive diagnosis of cirrhosis or severe liver fibrosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004 Aug;16(8): P. 743-51.
69. Bang N, Nielsen MB, Rasmussen AN, Osterhammel PA, Pedersen JF. Hepatic vein transit time of an ultrasound contrast agent: simplified procedure using pulse inversion imaging. *Br J Radiol*. 2001 Aug ;74(884): P.752-5.
70. Barbaro B, Manfredi R, Bombardieri G, Vecchio FM. Correlation of MR elastography liver volume and doppler sonographic portal hemodynamics with histologic findings in patients with chronic hepatitis C *J Clin Ultrasound*. 2000 Nov-Dec; 28(9): P. 461-8.
71. Bernatik T, Strobel D., Hahn E.G., Becker D. Doppler measurements: a surrogate marker of liver fibrosis? // *Eur J. Gastroenterol. Hepatol*. 2002. V. 14 (4). P. 383-387.
72. Bolognani M, Sacerdoti D, Merkel C, Bombonato G, Gatta A. Noninvasive grading of the severity of portal hypertension in cirrhotic patients by color Doppler. *Ultrasound Med Biol*. 2001 Jul; 27(7): P. 901-7.
73. Bolondi L., Sofia S., Siringo S. et al. Surveillance programme of cirrhotic patients for early diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma: a cost effectiveness analysis // *Gut*. 2001. V. 48 (2). P. 251-259.
74. Caldwell S.H., Hespenheide E.E., Harris D., de Lange E.E. Imaging and clinical characteristics of focal atrophy of segments 2 and 3 in primary sclerosing cholangitis // *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2001. V. 16 (2). P. 220-224.
75. Cardanel J.-F. Practices of liver biopsy in France: results of prospective nationwide survey / J.-F. Cardanel, P. Rufat, F. Degos // *Hepatology*. 2000. - Vol. 32, № 3. – P. 477-481.
76. Castera L., Vergniol J., Foucher J. [et al.]. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver bio% psy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C // *Gastroenterology*. — 2005. — Vol. 128. — P. 343—350.

77. Chen CH, Wang JH, Lu SN, Tung WC, Hung CH. Comparison of prevalence for paraumbilical vein patency in patients with viral and alcoholic liver cirrhosis, *Am J Gastroenterol*. 2002 Sep; 97(9): P. 2415-8.
78. Choi YJ, Baik SK, Park DH, Kim MY. Comparison of Doppler ultrasonography and the hepatic venous pressure gradient in assessing portal hypertension in liver cirrhosis, *J Gastroenterol Hepatol*. 2003 Apr;18(4); P. 424-9.
79. Cognet F, Dransart M, Cercueil JP, Peyrou F, Krause D. Sinusoidal abnormalities of the liver: MR imaging features. *J Radiol*. 2002 May; 83(5): P. 611-8.
80. Colli A, Colucci A, Paggi S, Fraquelli M, Massironi S, Andreoletti M, Michela V, Conte D. Accuracy of a predictive model for severe hepatic fibrosis or cirrhosis in chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol*. 2005 Dec 14; 11(46): P. 73-18-22.
81. Conn, H. O. Prevalence of spontaneous bacterial peritonitis/H. O. Conn // *Spontaneous Bacterial Peritonitis: the Disease, Patogenesis, and Treatment* / Eds. Y. O. Conn, J. Rodes, M. Navasa. — New York, NY: Marcel Dekker, Inc., 2000. — P. 75 – 85.
82. Cosar S, Oktar SO, Cosar B, Yucel C, Ozdemir H, Doppler and grayscale ultrasound evaluation of morphological and hemodynamic changes in liver vasculature in alcoholic patients. *Eur J Radiol*. 2005 Jun; 54(3): P. 3939.
83. Das M, Das AK, Gogoi GN. Discriminatory value of blood urea: creatinine ratio in upper gastrointestinal bleeding with and without cirrhosis of liver, *J Assoc Physicians India*. 2002 Feb;50: P. 243-6,
84. Dc BK, Majumdar D, Das D, Biswas PK, Mandal SK, Ray S, Cardiac dysfunction in portal hypertension among patients with cirrhosis and non -cirrhotic portal fibrosis.! *Hepatol*. 2003 Sep; 39(3): P. 315-9.
85. D'Onofrio M, Martone E, Brunei li S, Faceioli N, Zambom G, Zagni I, Fattovich G, PozriMucclli R. Accuracy of ultrasound in the detection of liver

fibrosis in chronic viral hepatitis. *Radiol Med (Torino)*. 2005 Oct; 110(4): P. 341-348.

86. D'Onofrio M, Rozzanigo U, Masinielli BM, Caffarri S, Zogno A, Malago RT, Procacci C. Hypochoic focal liver lesions: characterization with contrast enhanced ultrasonography. *J Clin Ultrasound*. 2005 May; 33(4): P. 164-72.