

РЕКОМЕНДАЦИИ НОГР

ТЕХНОЛОГИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ

(Приняты пленумом НОГР в Чебоксарах 17 июня 2009 г.,

подготовлено д. м. н. Головановой Е. В.)

Пункционная биопсия является «золотым стандартом» диагностики хронических заболеваний печени (ХЗП). Морфологическое исследование структуры ткани необходимо для проведения научных исследований с целью дальнейшего изучения патогенеза ХЗП различной этиологии, оценки эффективности и безопасности применения новых лекарственных препаратов, поиска инновационных методов лечения.

Преимуществами данного метода исследования являются: прижизненная и ранняя диагностика ХЗП (в том числе редких), возможность достоверного определения степени гистологической активности и степени фиброза в печеночной ткани, наблюдения за течением заболевания, контроля эффективности лечения, прогнозирования исхода болезни.

Недостатками пункционной биопсии печени являются: риск развития осложнений (менее 1%), человеческий фактор в интерпретации результатов (правильная оценка морфологической картины требует высокой квалификации специалиста), вероятность некачественного забора биоптата (получение менее 5 порталных трактов, ткани узлов-регенератов, «пустая биопсия» — отсутствие ткани печени в биоптате). В качестве осложнений пункционной биопсии печени могут развиваться: внутрибрюшное кровотечение (в 0,04% случаев), внутрипеченочная гематома (0,35%), пневмоторакс (0,08%), желчный перитонит (0,013%), летальный исход (0,01%), местное метастазирование при прицельной биопсии злокачественных опухолей (0,0005%).

Диагностические возможности пункционной биопсии печени при ХЗП различной этиологии весьма широки. При гепатомегалии неуточненной этиологии морфологическое исследование гепато-биоптата позволяет провести дифференциальный диагноз между диффузными поражениями печени, гематологическими заболеваниями, поражениями печени при различных видах нарушения обмена веществ, специфическими поражениями печени. При гипербилирубинемии неясного генеза пункционная биопсия печени дает возможность дифференцировать паренхиматозную и гемолитическую желтуху.

При установленном диагнозе ХЗП морфологическое исследование ткани печени позволяет уточнить этиологию заболевания и верифицировать диагноз стеатоза печени, хронического гепатита, цирроза печени различной этиологии (вирусной, алкогольной, метаболической, лекарственной, аутоиммунной), а также осуществлять динамическое наблюдение за течением заболевания, контролировать эффективность лечения, прогнозировать исход. С помощью гистологического исследования гепатобиоптата верифицируется диагноз первичного билиарного цирроза, первичного склерозирующего холангита, «перекрест» этих заболеваний с аутоиммунным гепатитом, подтверждается наличие синдрома внутрипеченочного холестаза, сопровождающего ХЗП различной этиологии. При хронических вирусных гепатитах пункционная биопсия печени незаменима при определении показаний к проведению противовирусной терапии и для контроля за эффективностью лечения. Прицельная биопсия под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) позволяет провести дифференциальный диагноз между доброкачественными (аденомы) и злокачественными (гепатоцеллюлярная карцинома, холангиогенный рак, метастатическое поражение печени) образованиями печени, а также уточнить характер опухоли. Больным, перенесшим ортотопическую трансплантацию печени, гистологическое исследование проводится с целью исключения реакции отторжения трансплантата, реинфекции или ишемии органа после трансплантации.

С целью минимизации риска осложнений необходимо четко соблюдать показания и противопоказания к проведению пункционной биопсии печени.

ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ

- Гепатомегалия и/или спленомегалия неуточненной этиологии.
- Повышение уровня трансаминаз неуточненной этиологии.

- Гипербилирубинемия неуточненной этиологии.
- Жировой гепатоз.
- Хронический гепатит и цирроз печени.
- Внутривенный холестаз.
- Болезни накопления (тезауризмозы).
- Портальная гипертензия и фиброз печени.
- Очаговые поражения печени.
- Трансплантация печени.

АБСОЛЮТНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ

- Невозможность получения информированного согласия.
- Геморрагический диатез, выраженные нарушения свертываемости крови (протромбиновый индекс менее 60%, АЧТВ более 35 сек, время кровотечения более 7 мин).
- Тромбоцитопения менее 70 тысяч.
- Гнойные процессы в печени, брюшной и плевральной полостях.
- Пиодермия, фурункулез.
- Билиарная гипертензия.
- Выраженная портальная гипертензия (варикозное расширение вен пищевода II–III, напряженный асцит).
- Энцефалопатия 3–4 степени.
- Психическое заболевание.

ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ

- Недостаточность кровообращения II–III ст.
- Гипертоническая болезнь II–III ст.
- Артериальное давление на момент манипуляции более 140–150 и 80–90 мм рт. ст.
- Анемия (гемоглобин менее 90 г/л).
- Асцит.
- Воспалительные заболевания внепеченочной локализации в фазе обострения.
- Жидкостные образования печени (гемангиомы, кисты).

При наличии относительных противопоказаний при необходимости манипуляция может быть проведена после специальной подготовки и медикаментозной коррекции имеющихся нарушений.

Решение о необходимости проведения диагностической манипуляции принимается лечащим врачом совместно с заведующим отделением или решением консилиума.

В зависимости от способа проведения исследования различают следующие виды пункционной биопсии печени: прицельную (под контролем УЗИ-аппарата) и «слепую».

С целью уменьшения риска возможных осложнений предпочтение следует отдавать прицельной биопсии печени под УЗИ-контролем.

ПОДГОТОВКА К ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ

- Проведение УЗИ исследования органов брюшной полости для исключения билиарной гипертензии, очаговых образований печени, для оценки размеров и положения печени и желчного пузыря.
- Лабораторные исследования: клинический анализ крови с определением тромбоцитов, коагулограмма, группа крови и резус-фактор, исследование на реакцию Вассермана, ВИЧ, маркеры вирусных гепатитов В и С.
- Получение информированного согласия от больного на проведение исследования.

УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ

Манипуляцию следует проводить в условиях операционного блока, малой операционной или чистой перевязочной после предварительной и окончательной обработки согласно санитарным нормам: мытье стен и пола 0,05% раствором антимикроба, обработка поверхностей 0,05% раствором антимикроба, кварцевание помещения в течение 60 минут.

ОРГАНИЗАЦИЯ, ТЕХНИЧЕСКОЕ ОСНАЩЕНИЕ И РАСХОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

«Слепую» пункционную биопсию проводит врач, прошедший специальный курс обучения и имеющий сертификат на осуществление данной диагностической манипуляции. Прицельную пункционную биопсию проводит хирург, имеющий достаточные навыки работы с УЗИ-аппаратурой или врач УЗИ, владеющий методиками чрескожных вмешательств. Необходим УЗИ аппарат с пункционным датчиком частотой 3,5–5,0 МГц или с приспособлением направленной пункции для штатного датчика.

Для получения материала, пригодного для морфологического и цитологического исследования, используются специальные иглы:

- Иглы калибром от 25 до 21 гожей (G) позволяют получить материал только для цитологического исследования, так как структура ткани полностью нарушается.
- Иглы калибром от 20 до 18 G позволяют получить материал для гистологического исследования, однако структура ткани сохраняется лишь частично.
- Иглы калибром от 17 до 14 G позволяют полностью сохранить структуру ткани и получить материал для полноценного гистологического исследования.



ОЦЕНКА ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПО ШКАЛЕ KNODELL

Компоненты	Диапазон цифровой оценки
1. Перипортальный некроз с наличием мостовидных некрозов или без них	0–10
2. Интралобулярная дегенерация и фокальный некроз	0–4
3. Портальное воспаление	0–4
4. Фиброз	0–4

Комбинация первых трех компонент указывает на степень воспаления печени — индекс гистологической активности (ИГА): 0 — отсутствие воспаления; 1–4 — минимальное воспаление; 5–8 — небольшое воспаление; 9–12 — умеренное воспаление; 13–18 — выраженное воспаление.

ОЦЕНКА ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПО ШКАЛЕ METAVIR

Ступенчатые некрозы	Лобулярное воспаление	ИГА
0 (нет)	0 (нет или мягкое)	A0
	1 (умеренное)	A1
	2 (выраженное)	A2
1 (мягкие)	0, 1	A1
	2	A2
2 (умеренные)	0, 1	
	2	A3
3 (выраженные)	0, 1, 2	

По шкале Metavir гистологической активности присваивается индекс от A0 до A3.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ ПО ШКАЛАМ KNODELL И METAVIR

Баллы	Knodelл	Metavir
0	Фиброз отсутствует	Фиброз отсутствует
1	Фиброзное расширение портальных трактов	Звездчатое расширение портальных трактов без образования септ
2	Расширение портальных трактов + порто-портальные септы	Расширение портальных трактов с единичными портопортальными септами
3	Мостовидный фиброз — портопортальные или портоцентральные септы	Многочисленные портоцентральные септы без цирроза
4	Цирроз	Цирроз

Таким образом, выбор калибра иглы следует проводить с учетом цели получения биоматериала. При этом важно помнить, что увеличение диаметра иглы прямо пропорционально не только повышению качества полученного материала, но и количеству и тяжести осложнений!!!

Для оценки полученного материала в штате лечебного учреждения должны быть квалифицированные специалисты: морфолог, гистолог, цитолог.

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ

I этап — подготовка.

- Подготовка больного: накануне проводится УЗИ печени, непосредственно перед манипуляцией — осмотр лечащим врачом с регистрацией общего состояния, температуры тела, гемодинамических параметров (А/Д, ЧСС) и фиксации их в истории болезни (дневник с указанием времени осмотра), подача в операционную — натошак в горизонтальном по-

ложении на каталке, премедикация (промедол, атропин, димедрол).

- Обработка операционного поля проводится 70% спиртом с раствором хлоргексидина (0,5%) или другими стандартными антисептиками, датчика УЗИ-аппарата и пункционного устройства — 70% этиловым спиртом или раствором лизетол.
- Анестезия: местно 10–15 мл 0,5% раствора новокаина.

II этап — ход манипуляции:

а) пункционная биопсия печени под УЗИ-контролем.

Положение больного на операционном столе — на спине или на левом боку, наметка места пункции проводится с помощью аппарата УЗИ и маркируется раствором йода. После инфильтрации тканей местным анестетиком проводится точечный разрез кожи скальпелем и введение пункционной иглы под контролем УЗИ-аппарата. По достижении цели стилет иглы удаляют и присоединяют шприц с 3,0 мл физиологического раствора, в который производят аспирацию столбика печеночной ткани. По окончании манипуляции иглу извлекают, рану обрабатывают антисептиком, накладывают асептическую повязку. Непосредственно после процедуры проводится контрольное УЗИ для исключения наличия свободной или ограниченного скопления жидкости в месте пункции. Транспортировка больного в палату осуществляется на каталке.

б) «Слепая» пункционная биопсия печени.

Используется одноразовый набор для биопсии печени, включающий иглу Менгини, имеющей длину 88мм (рабочая часть 70мм), косой срез на конце иглы и ограничитель внутри (для исключения получения биоптата длиной более 4см), шприц и скальпель. Положение больного на операционном столе — на спине с небольшим поворотом туловища влево, правая рука заведена за голову, голова повернута влево. Место пункции намечают в 9–10 межреберье по средне-подмышечной линии в зоне печеночной тупости и маркируют раствором йода. После обработки операционного поля и проведения анестезии надсекают кожу скальпелем или стилетом, иглу с 3,0 мл физиологического раствора вводят в подкожную клетчатку над нижележащим ребром по каналу предшествующей анестезии на глубину 3–4см перпендикулярно по отношению к ребрам до проникновения сквозь париетальную брюшину (предпосылая физиологический раствор). Затем для освобождения иглы инъецируют 1,5 мл раствора и на вдохе (больной задерживает дыхание) с отведенным до упора поршнем шприца (для создания отрицательного давления) быстро производят проникающее в печень движение на 2–3см и сразу извлекают иглу. Полученный таким образом пунктат печени

длиной 2–3см вымывается из просвета иглы физиологическим раствором. Необходимо убедиться в целостности иглы после манипуляции!!! В случае «пустой» биопсии при необходимости показано проведение прицельной биопсии под контролем УЗИ-аппарата. После обработки раны антисептиками накладывается асептическая повязка. Непосредственно после процедуры проводится контрольное УЗИ для исключения наличия свободной или ограниченного скопления жидкости в месте пункции. Транспортировка больного в палату осуществляется на каталке.

III этап — послеоперационный период.

Назначается строгий постельный режим и голод на 2 часа, далее постельный режим на 10–12 часов. К месту пункции на 2 часа прикладывают холод (пузырь со льдом). Больной наблюдается дежурным врачом с регистрацией общего состояния, температуры тела, гемодинамических параметров (А/Д, ЧСС) и фиксацией их в истории болезни в виде дневника с указанием времени осмотра каждые 2 часа. Через 4–6 и 18–20 часов после манипуляции проводится контрольный клинический анализ крови (с определением гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов) и УЗИ печени в месте проведения пункции.

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ

При подозрении на *внутрибрюшное кровотечение* необходимо провести клинический анализ крови с определением гемоглобина и гематокрита, УЗИ брюшной полости на выявление свободной жидкости, при ее наличии — диагностическую пункцию в области перкуторного притупления. В случае подтверждения развития осложнения проводится инфузионная гемостатическая и заместительная терапия, оперативное лечение.

При подозрении на *подкапсульную гематому* необходимо провести клинический анализ крови с определением гемоглобина и гематокрита, УЗИ печени. В случае подтверждения развития осложнения проводится гемостатическая и антибактериальная терапия, динамическое наблюдение, в том числе с использованием УЗ исследования.

При подозрении на *перитонит* проводится клинический анализ крови с определением лейкоцитов, УЗИ брюшной полости на выявление свободной жидкости, при необходимости — экстренная лапароскопия. В случае подтверждения развития осложнения проводится оперативное лечение.

При подозрении на *пневмоторакс* необходимо провести срочную рентгенографию органов грудной



клетки, при подтверждении развития осложнения показано проведение дренажа плевральной полости.

В случае выявления поломки проводника, иглы, стилета, а также отрыва части катетера проводится лапароскопия и эндоскопическое удаление инородного тела.

Кроме изучения клеточного состава, структуры печеночной ткани, выявления патогномичных для отдельных нозологий гистологических признаков, необходимо провести квалифицированную оценку гистологической активности и степени фиброза в печеночной ткани. С этой целью используют шкалы Knodell и Metavir.

Оценка гистологической активности по шкале Knodell

Комбинация первых трёх компонент указывает на степень воспаления печени — индекс гистологической активности (ИГА): 0 — отсутствие воспаления; 1–4 — минимальное воспаление; 5–8 — не-

большое воспаление; 9–12 — умеренное воспаление; 13–18 — выраженное воспаление.

Оценка гистологической активности по шкале Metavir

По шкале *Metavir* гистологической активности присваивается индекс от A0 до A3.

Оценка степени фиброза печени по шкалам Knodell и Metavir

НОГР считает, что тщательное соблюдение рекомендаций по «Технологии проведения пункционной биопсии печени» позволит увеличить качество и достоверность проводимых исследований, а также значительно снизить частоту и риск развития осложнений.

Рекомендации подготовлены зав. отделением гепатологии №1 ЦНИИ гастроэнтерологии д.м.н. Головановой Е.В.