

М.М. Котович, А.И. Камзычаков, Ф.К. Манеров, Н.В. Матвеева
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
г. Новокузнецк

ЗНАЧЕНИЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

В статье на материале 827 пункционных биопсий печени проведен анализ значения гистологических изменений в диагностике и контроле эффективности противовирусной и патогенетической терапии хронических гепатитов у детей. Показано, что даже при отсутствии вирусологической ремиссии у части пациентов значительно улучшаются показатели воспаления и фиброза. У детей первых трех месяцев жизни с синдромом холестаза данные биопсии печени имеют определяющее значение в прогнозе выживаемости. Отдельный материал посвящен исследованию влияния на печень длительного приема метотрексата у детей с ювенильным ревматоидным артритом.

Ключевые слова: хронические гепатиты, дети, биопсия печени.

Успехи развития гепатологии за последние 20 лет обозначены, прежде всего, расшифровкой большинства этиологических факторов, повреждающих печень, и созданием новой классификации хронических гепатитов (ХГ). Доминирующая роль в развитии хронических заболеваний печени (ХЗП), как у детей, так и у взрослых, принадлежит гепатотропной вирусной инфекции [1, 2, 3]. В то же время, у детей в развитии ХЗП имеют место врожденные аномалии обмена веществ и врожденные пороки развития желчевыводящих путей. Аутоиммунные заболевания, такие как аутоиммунный гепатит (АИГ) и первично-склерозирующий холангит (ПСХ), дебютируют в детском возрасте и имеют неблагоприятный прогноз [4].

Особенности ХЗП у детей требуют четких диагностических критериев для установления диагноза, определения показаний к лечению и контроля его эффективности. Так как клинические и лабораторные показатели не всегда отражают реальную картину патологического процесса, гистологическая оценка биоптатов печени является наиболее ценным исследованием в изучении особенностей течения данной патологии.

В современной классификации ХГ (V.J. Desmet, M. Gerber, J. Hoofnagle и соавт., 1994) учитываются 4 основных критерия оценки: этиология, патогенез, степень активности и стадия хронизации заболевания. Для клинического патолога принципиально новым в современной классификации является необходимость оценивать раздельно некротические, воспалительные и фибропластические изменения; определять по их выраженности степень активности (тяжести) процесса и стадию его хронизации в баллах, то есть проводить полуколичественный (ранговый) анализ. Так, индекс гистологической активнос-

ти (ИГА), известный как «индекс Knodell», складывается из перипортальных некрозов гепатоцитов, включая мостовидные и мультилобулярные (0-10 баллов); внутридольковых фокальных некрозов и дистрофии гепатоцитов (0-4 балла); воспалительного инфильтрата в портальных трактах (0-4 балла). По суммарной оценке ИГА в баллах в новой классификации предлагается выделять ХГ минимально-активный (1-3 балла), слабовыраженный или мягкий (4-8 баллов), умеренный и тяжелый (9-12 и 13-18 баллов, соответственно).

Совершенно новым является предложение оценивать стадию хронизации процесса. Для количественной оценки степени фиброза предлагаются несколько систем подсчета: индекс фиброза (ИФ) R.G. Knodell, шкалы ISHAK, METAVIR, гистологический индекс склероза (ГИС) Desmet [5, 6]. Последний (именно им пользовались мы) основывается на определении степени выраженности фиброза, его локализации и сохранности долькового строения печени. В связи с этим, выделяют портальный и перипортальный фиброз (слабый — 1 балл); фиброз с хотя бы одной порто-портальной септой (умеренный — 2 балла); порто-портальные септы и хотя бы одна порто-центральная септа (выраженный — 3 балла); септы с формированием псевдолобулярных структур (цирроз — 4 балла). Значимость (удобство) применения полуколичественного анализа Кноделля оценена положительно в клинической практике [1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 11, 12]. Очень важным, по мнению многих авторов, является использование новой классификации ХГ в эволюционных изменениях биоптата при проведении этиотропной терапии ХГ вирусной этиологии и естественного течения болезни, а так же при контроле эффективности иммуносупрессивной терапии АИГ [1, 2, 3, 7, 8, 13].

Среди основных задач, выставляемых клиницистом для морфолога, обсуждается: уточнение диагноза, определение степени активности процесса и установление его стадии (продолжительности), контроль эффективности проводимого лечения. Клиницист (оператор), в свою очередь, обязан выполнить требования информативности биоптата: длина не менее 15-20 мм и наличие не менее 5 порталных трактов.

Неоднозначность подходов педиатров к важности гистологического заключения обусловлена осторожностью в связи с преувеличенным риском осложнений при проведении пункционной биопсии печени (не документированных по данным литературы, как прерогатива детства) и некоторыми деонтологическими аспектами (в частности, отказ родителей от проведения исследования). Единичные публикации, посвященные техническому исполнению и осложнениям пункционной биопсии печени (ПБП) у взрослых, подчеркивают необходимость качественного предварительного исследования гемостаза и квалификации оператора, то есть увеличение осложнений с количеством вколов, уменьшение последних при проведении УЗИ контроля [14, 15, 16]. Среднее количество осложнений составляет 0,2-0,5 % случаев, причем тяжелые (кровотечение, пневмоторакс) крайне редки.

Квалифицированный отбор и подготовка больного к проведению ПБП является наиболее важным моментом для получения значимой диагностической информации и, самое главное, для предотвращения возможных осложнений. Обоснование показаний для проведения ПБП у детей проводится коллегиально при участии в обсуждении опытного специалиста.

К показаниям для проведения пункционной биопсии печени у детей относятся:

- 1) клинический и/или биохимический симптомокомплекс хронического гепатита, цирроза печени;
- 2) холестаз внутрипеченочный (дуктопения);
- 3) клинические и лабораторные данные, указывающие на болезни накопления;
- 4) лекарственный гепатит;
- 5) порталная гипертензия, в особых случаях и внепеченочная для исключения врожденного фиброза печени;
- 6) очаговые поражения печени (прицельная биопсия под контролем методов визуализации);
- 7) при трансплантации печени (проводится до и после операции для диагностики осложнений: реакции отторжения, инфекций, истечения желчи);
- 8) гепатомегалия и/или спленомегалия, в том числе и при нормальных биохимических показателях, при исключении острых заболеваний;
- 9) продолжительное повышение аминотрансфераз неуточненной этиологии;
- 10) подозрение на жировую печень.

Отдельные моменты показаний для проведения пункционной биопсии печени у детей следует прокомментировать. Любое увеличение печени не уточненной причины в течение продолжительного времени (3 месяца и более) может считаться показанием к проведению ПБП с целью установления диагноза. В отличие от взрослых пациентов, выявление

увеличения печени при длительном наблюдении может быть единственным признаком врожденных нарушений обмена веществ. Хроническое лекарственное поражение печени в педиатрической практике редкость, тем не менее, при известных гепатотоксических эффектах принимаемых препаратов (метотрексат), в ряде случаев, ее проведение целесообразно. Очаговые поражения печени у детей также редки, и требуют обсуждения этого метода диагностики в каждом конкретном случае. Жировая печень встречается у детей с метаболическими гепатопатиями, у больных сахарным диабетом, является осложнением длительной стероидной терапии.

Опираясь на опыт своих учителей (прежде всего, профессор Малаховский Ю.Е., около 3000 биопсий), собственную практику (около 1000 биопсий у детей), можно сказать, что технически выполнить процедуру у ребенка не сложнее, чем у взрослого пациента. Это — большая масса органа относительно массы тела, более легко прокалываются кожа и близлежащие ткани, незначительно выражен подкожно-жировой слой. Односекундный метод Менгини позволяет игнорировать ритм дыхания. Рекомендуемые дополнительные движения ассистента (сдавление грудной клетки в конце выдоха для ограничения дыхательной экскурсии) могут усилить боязнь ребенка и отвлечь оператора для дополнительного контроля. Биопсия может оказаться неудачной, «пустой» при циррозе печени (ЦП) вследствие большой плотности ткани, взятие нужного количества образца ткани затрудняет асцит. Основная трудность биопсии печени у детей состоит в психологическом факторе, прежде всего, в опасении родителей, да и лечащих врачей. Кроме того, во время проведения процедуры контакт пациента и оператора установить намного сложнее, чем у взрослых. Учитывая, что при местной анестезии повторный вкол, в случае неудачного первого, ребенку сделать сложно, проводить ПБП детям должен опытный оператор.

Мы используем ПБП с 1966 года и обобщения о ее диагностических возможностях (на материале 2440 биопсий) уже были опубликованы [17]. За период с 1992 по 2003 гг. выполнены 827 ПБП. Обследованы 563 ребенка в возрасте от 6 месяцев до 16 лет с предполагаемыми ХЗП. Пункционная биопсия печени на диагностическом этапе выполнена у 553-х детей (96,6 %); при динамическом наблюдении и оценке эффективности лечения у детей с ХГ произведено 165 повторных (через 6-10 месяцев после окончания лечения) и 64 отдаленных (через 5-10 лет) морфологических исследований. У детей с синдромом холестаза в возрасте от 14 дней до 3-х месяцев проведены 31 ПБП. Показаниями для проведения ПБП являлись, прежде всего, клинико-лабораторный симптомокомплекс типа ХГ и/или цирроза печени (у 80 % больных), значительно реже холестаза, увеличение печени и/или селезенки неясного генеза (20 %). С целью изучения гепатотоксического эффекта метотрексата проведено 16 биопсий печени у детей с ювенильным ревматоидным артритом при условии продолжительности приема препа-

рата 1,5-2 года и средней суммарной дозе 1500 мг и более.

Пункция печени проводилась в специальном кабинете многопрофильного детского стационара, в структуре которого есть детское хирургическое отделение и отделение гравитационной хирургии крови. Использовались, в основном, одноразовые иглы Менгини с диаметром просвета 1,2-1,4 мм. Ультразвуковое исследование печени проводилось всем детям до и после процедуры. Общая анестезия применена у 39 пациентов (4,7 %). Информативным считался биоптат длиной не менее 15 мм, содержащий не менее 5 портальных трактов, таких было большинство. У 116 детей (14 %) информация оценена по 3-м портальным трактам, и у 19 пациентов (2,3 %) материал оказался не информативным. Повторный взкол в случае визуально оцененной, недостоверной информации детям не проводился, у 11 детей (1,3 %) материал получить не удалось («пустые» биопсии).

Наблюдались следующие осложнения: выраженный, но кратковременный пневмоторакс — у 1 ребенка (0,1 %), болевой синдром, потребовавший медикаментозного вмешательства — у 11 (1,3 %), артериальная гипотензия (вазовагусная реакция) — у 2 (0,2 %). Все процедуры проведены с согласия родителей или опекунов. Оценка биоптатов проводилась согласно новой классификации гепатитов (Лос-Анджелес, 1994): по суммарному баллам ИГА (R. Knodell) и ГИС (V.J. Desmet).

Является ли ПБП решающим фактором в установлении диагноза ХГ? В проведенном исследовании из 563-х детей, направленных с диагнозом ХГ, последний выявлен у 494-х. Таким образом, ошибочный диагноз на основании только клинических и лабораторных исследований был установлен у 69 детей (12,3%). У 10 из них ПБП не проводилась ввиду отсутствия показаний (8) и отказа родителей (2). Среди 59 детей, у 16 (27,1 %) в ткани печени не было выявлено каких-либо изменений; у 11 (18,6 %) имела место очаговая дистрофия гепатоцитов. Морфологическое исследование в сопоставлении с данными клинического обследования у 19 детей (27,5 %) выявило внепеченочную портальную гипертензию, в том числе и врожденный фиброз печени (4), у 8 (13,5 %) — стеатоз печени, у 3-х (5,1%) — только фиброз портальных трактов в отсутствие инфекционного анамнеза и у 2-х (3,4%) — морфологические признаки острого гепатита. Несмотря на то, что в подавляющем большинстве случаев данные анамнеза, клинического и лабораторного обследования соответствовали морфологическому диагнозу ХГ, проведение ПБП при установлении диагноза позволяет избежать ряда ошибок. Не исключено, что в единичных случаях увеличение печени не имеет патологического морфологического субстрата или требует более квалифицированного гистологического исследования.

Согласно новой классификации, гистологическая активность гепатита выявлена у 165 детей из 232-х с ХГВ (71,1 %), у 91 из 117 больных ХГС (77,7 %), и у всех 43-х детей с АИГ. У остальных детей мор-

фологический диагноз трактовался как неактивный гепатит.

Соответствовала ли степень морфологической активности выраженности клинических изменений (в частности, активности АЛТ) при различных этиологических вариантах ХГ на этапе установления диагноза? Следует отметить, что детям с нормальным уровнем АЛТ, даже при подтвержденной инфекции ВГВ или ВГС, ПБП проводилась крайне редко.

Среди 92-х детей с типичным течением ХГВ минимальная, низкая и умеренная активность АЛТ выявлена в 31,6 %, 52,7 % и 15,8 % случаев, соответственно. В то же время, морфологическая активность оценена как минимальная и слабовыраженная у 18,9 % и 37,8 %, а умеренная и высокая (тяжелый гепатит) — у 27 % и 16,2 % детей, соответственно. Фиброз был слабовыраженным у 27 %, умеренным и выраженным — у 54,1 % и 13,5 % больных, соответственно; цирроз печени выявлен у 5,4 % детей. Отдельно следует выделить 26 детей с ХГВ и наличием антинуклеарных аутоантител, у которых активность АЛТ была высокая (65,4 %) и умеренная (34,6 %), а воспаление в ткани печени оценено как тяжелое и умеренное в 53,3 % и 42,3 % случаев, соответственно; цирроз печени выявлен у 11,3 % детей этой группы.

У 81 ребенка с ХГС минимальная, низкая и умеренная активность АЛТ выявлена в 75 %, 20,8 % и 4,2 % случаев, соответственно, а воспаление в ткани печени оказалось умеренно выраженным и тяжелым в 31,2 % и 10,4 % случаев, соответственно. Фиброз был умеренным и выраженным у 41,6 % и 41,6 % детей, соответственно, цирроза ни у кого не отмечено.

Таким образом, морфологические изменения при ХГВ и, особенно, при ХГС оказались тяжелее, чем их клиническая и лабораторная интерпретация, что являлось в дальнейшем одним из основных критериев назначения лечения.

Аутоиммунный гепатит, установленный у 43-х детей, отличался высокой активностью АЛТ у 88 % больных, наличием тяжелого гепатита и цирроза печени — у 90,5 % и 40,5 % детей, соответственно. Причем, диагностика цирроза печени у части детей была исключительно морфологическая.

Отражает ли морфологическая картина этиологические особенности гепатитов? Специфические маркеры HBV инфекции (ацидофильные тельца Каунсильмена, «мастовостекловидные гепатоциты» и «песочные ядра») выявлялись лишь у 38 % детей; при высоком балле ИГА — практически отсутствовали. У детей до 3-х лет отмечено преобладание фиброза над воспалительными изменениями.

При ХГС поражение желчных протоков (пролиферативные и деструктивные изменения) выявлено у 40,6 % детей; жировая дистрофия гепатоцитов — у 45,8 %; цепочки лимфоцитов внутри синусоидов и лимфоидные фолликулы — у 22,8 % пациентов.

Биопсия печени является обязательным условием постановки диагноза АИГ. Учитывая достаточно

быструю динамику аутоиммунного поражения печени и формирование ЦП, при наличии выраженных клинических симптомов ее надо проводить не дожидаясь 6-месячного срока наблюдения. Гистологическая картина АИГ характеризуется множественными перипортальными (ступенчатыми) некрозами (ткань, изъеденная молью), которые выявляются практически у 100 % больных. У 35-42 % больных выявляются порто-портальные или порто-центральные мостовидные некрозы с образованием розеток печеночных клеток. Обширные инфильтраты портальных полей и внутريدольковой стромы имеют, преимущественно, лимфогистиоцитарный состав с примесью большого количества плазматических клеток. Специфических морфологических маркеров АИГ не существует. Основными условиями «чистоты» диагноза являются отсутствие признаков вирусных инфекций в ткани печени, поражения желчных протоков, жировой дистрофии (в отсутствие длительной ГКС-терапии) и маркеров алкогольного гепатита. К гистологическим особенностям АИГ можно отнести наиболее высокие, в сравнении с иными ХГ, средние показатели суммарного балла ИГА и наличие исходного ЦП у 47 % больных.

Так, суммарный балл ИГА при АИГ практически в 2 раза выше, чем при ХГВ и ХГС (15 против 8 и 7,8, соответственно). Индекс воспаления при ХГВ формируется преимущественно лобулярным компонентом, при ХГС — перипортальными некрозами и портальной инфильтрацией. Наибольшая выраженность всех составных частей ИГА отмечается при АИГ (табл. 1)

Таблица 1
Составные части индекса гистологической активности

Индекс Кноделя (баллы):	Среднее значение		
	ХГВ	ХГС	АИГ
Перипортальные некрозы (0-10)	3,01 ± 0,96	3,06 ± 0,92	8,84 ± 1,25
Интралобулярная дегенерация (0-4)	3,07 ± 0,21	2,13 ± 0,93	3,08 ± 0,16
Портальная инфильтрация (0-4)	2,21 ± 0,32	2,69 ± 0,26	3,17 ± 0,12
Суммарный балл (0-18)	8,29 ± 0,49	7,88 ± 1,46	15,09 ± 1,53

Для оценки непосредственных и отдаленных результатов этиотропной терапии ХГВ и ХГС в сравнении с естественным течением болезни и патогенетической терапии АИГ мы проводили динамические морфологические исследования.

При наблюдении детей с ХГВ в повторных ПБП, проведенных через 6-10 месяцев после окончания монотерапии ИФН-альфа (Интрон А, Роферон А), средний ИГА достоверно уменьшился с $8,29 \pm 0,79$ до $5,47 \pm 1,03$, средний ГИС практически не изменился ($1,97 \pm 0,46$ и $2,01 \pm 0,14$). Длительная вирусологическая ремиссия (отсутствие ДНК HBV в течение 12 месяцев после окончания лечения) отмечена в 22,2 % случаев. Эффективность проводимого лечения заключалась в полном исчезновении гистологической активности у 25 % больных, снижении количества детей с морфологически тяжелым гепатитом с 16,2 % до 3,1 % (через 6-12 месяцев). В то

же время, ЦП, выявленный при первой биопсии у 2-х больных (5,4 %), в повторных исследованиях отмечен у 3-х детей (25 %).

Сравнительные клинко-морфологические исследования проведены при отдаленных (7-10 лет) наблюдениях у 19 детей, получавших ИФН-альфа, и у 22-х больных с естественным течением ХГВ (группа сравнения), проведено 12 и 10 отдаленных ПБП, соответственно. Морфологическая активность отсутствовала у 25 % детей, получавших ИФН-альфа, и у 10 % пациентов группы сравнения, оставалась высокой только у 10 % детей группы сравнения; ЦП выявлен у 25 % и 40 % детей, получавших и не получавших лечение, соответственно. За период наблюдения ЦП возник у 1 больного, получавшего лечение и у 3-х детей группы сравнения, кроме того, у 1 больного на фоне ЦП диагностирована гепатоцеллюлярная карцинома.

При наблюдении естественного течения ХГС отмечен медленный характер изменений в ткани печени, но, в целом, очевидна тенденция к прогрессии морфологических изменений при спонтанной нормализации АЛТ почти у половины детей.

В то же время, несмотря на то, что стойкая элиминация РНК HCV отмечена лишь в 17,4 % случаев, у большинства больных, получавших лечение ИФН-альфа, подтверждено морфологическое улучшение. Средние показатели суммарного балла ИГА, составляющие $7,88 \pm 1,46$ баллов при диагностической ПБП, в повторных гистологических исследованиях снизились до $5,45 \pm 0,98$ у леченых детей и остались практически прежними ($7,24 \pm 1,03$) у детей, не получавших лечение.

При гистологических исследованиях биоптатов печени, проведенных через 6-8 месяцев после окончания лечения и отдаленных (не менее 5 лет) наблюдений в ткани печени в динамике выявлено у 13 % и 18,8 % больных, получавших ИФН-альфа, против 0 % и 11,7 % у не леченых детей, соответственно. Количество детей с тяжелым вариантом гепатита уменьшилось с 11,8 % до 6,3 % при отдаленных наблюдениях против увеличения последнего с 9,4 % до 11,7 % у пациентов, не получавших лечение, соответственно.

Тяжелый фиброз, выявленный у 40,7 % детей в обеих группах при диагностической ПБП, в отдаленных наблюдениях после проведенного лечения выявлен лишь у 18,8 % больных против 52,9 % у детей, не получавших ИФН-альфа.

Таким образом, морфологическое улучшение у детей с ХГС, получавших противовирусную терапию, наиболее достоверно отражено в положительной динамике фиброза.

Проведенный клинко-морфологический мониторинг этиотропной терапии ХГВ и ХГС позволил выделить исходные значения ИГА, как важного предиктора благоприятного прогноза. Так, длительная ремиссия достигнута у больных, морфологический

Таблица 2

Морфологическая характеристика синдрома врожденного гепатита у новорожденных и детей первых трех месяцев жизни (14 дней – 3 месяца) (n = 31)

Морфологический признак	абс	%	Вероятная причина
Некрозы центрлобулярные	3	9,7	Сепсис (St.Aur., E.coli), Herpes, Гипоксия
Гигантоклеточная трансформация	15	48,6	CMV, HBV, Toxo, Herpes, St.aur., epid., hom.; E.coli, B.klebs., неизвестна
Очаги эритромиелоза	6	19,6	Те же
Холестаз внутриклеточный	24	77,4	Те же + галактоземия
Пролиферация холангиол	4	12,9	Чаще CMV
Дуктулярная гипоплазия	3	9,7	CMV, неизвестна
Хронический активный гепатит	5	16,1	CMV, неизвестна
Порто-портальные и портоцентральные септы	7	22,5	Неизвестна
Ложные дольки	3	9,7	Неизвестна

вариант гепатита у которых при диагностической ПБП был минимальным или слабовыраженным, и лишь в единичных случаях — умеренным. Суммарный балл индекса Кноделля у детей с последующей длительной ремиссией составил $5,86 \pm 0,94$, в то время, как у больных с отсутствием эффекта терапии — $8,97 \pm 0,72$ (различия достоверны).

У детей с АИГ тяжелый гепатит, выявленный в дебюте у 90,5 % при катamnестическом наблюдении (7-10 лет), оказался у 8,3 % пациентов, цирроз печени — у 40,5 % больных при первой ПБП против 66,6 % в отдаленных наблюдениях, соответственно. В прогрессии ЦП, возможно, имеет место и жировая дистрофия гепатоцитов, выявляемая у 26 % пациентов с АИГ при повторных ПБП, как побочный эффект длительной терапии глюкокортикостероидами.

Неспецифичность гистологических признаков у детей первых месяцев жизни связана со стереотипностью ответа печени на любой патологический агент в этом возрасте. Мы попытались сопоставить морфологические изменения в ткани печени у детей первых месяцев жизни с выявленным этиологическим фактором. Патологические процессы в печени у новорожденных и младенцев обусловлены различными причинами, установить которые достаточно сложно.

Это, прежде всего, бактериальные и вирусные инфекции, что оправдывает целенаправленное применение антибиотиков и высокодозных внутривенных иммуноглобулинов. Гистологические изменения оказались неспецифичными (табл. 2). Наиболее часто выявлялись внутриклеточный холестаз и гигантоклеточная трансформация гепатоцитов. Выявление порто-портальных и порто-центральных септ, ложных долек, вероятно, является исходом воспалительных реакций в период раннего фетогенеза. Тем не менее, не оказывая помощь клиницисту в установлении этиологии заболевания и выборе метода лечения, данные ПБП определяют прогноз и показания для проведения ранней трансплантации печени.

С целью изучения гепатотоксического эффекта метотрексата проведено 16 биопсий печени у детей с ювенильным ревматоидным артритом. Изменения в ткани печени выявлены у всех пациентов: жировая дистрофия гепатоцитов (5 детей), гидropическая дистрофия (11), дольковый гепатит (2), гранулематозный воспалительный процесс (1), холестаз внутриклеточный (1), лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов (4), фиброз слабый (3), выраженный (1). У пациентки с выраженным фиброзом выявлена хроническая инфекция вируса гепатита С. Для уточнения клинических значений выявленных изменений в ткани печени требуются дальнейшие наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На материале 827 ПБП, проведенных у детей в возрасте от 14 дней до 16 лет, показано значение гистологических изменений при ХЗП для практической деятельности педиатра.

Выполнение ПБП по методу Менгини одноразовыми наборами обеспечивает безопасность проведения исследования и информативность полученного материала.

Новые ранговые системы оценки активности морфологического процесса и его стадии внесли более достоверную, чем визуальная оценка, информацию о диагнозе ХГ, позволили проанализировать влияние лечения на динамику воспаления и фиброза, что помогало формировать дальнейшую тактику ведения больного и определять прогноз.

Очень важным является положительная динамика морфологических изменений у пациентов, у которых, несмотря на проводимое лечение, не произошло элиминации вируса. В то же время, морфологические изменения в ткани печени, выявленные у детей первого года жизни (врожденный гепатит, холестаза, нарушения обмена веществ), нуждаются в обсуждении и систематизации.

Проведение гистологических исследований ткани печени у детей с ювенильным ревматоидным артритом, которые длительно получали метотрексат, показало, что, в отличие от взрослых, гепатотоксический эффект препарата выражен незначительно.

Совместная многолетняя работа педиатра и морфолога подтвердила значение биопсии печени как «золотого стандарта диагностики» и наиболее достоверного метода контроля эффективности терапии хронических заболеваний печени у детей.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Майер, К.-П. Гепатит и последствия гепатита: пер. с нем. /К.-П. Майер. — М., 1999.
2. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей: пер. с англ. /Шерлок Ш., Дули Дж. — М., 1999.

3. Котович, М.М. Роль этиотропной и патогенетической терапии в клинической и морфологической эволюции хронических гепатитов у детей /М.М. Котович: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2003.
4. Autoimmune Hepatitis in childhood: A 20-year experience /Gregorio G.V., Portmann B., Reid F. et al. //Hepatology. – 1997. – V. 25. – P. 541-547.
5. Classification of chronic hepatitis: Diagnosis, grading and staging /Desmet V.J., Gerber M., Hoofung J.H. et al. //Hepatology. – 1994. – V. 19. – P. 1513-1520.
6. Ishak, K.G. Pathologic features of chronic hepatitis. A review and update. /Ishak K.G. //Am. J. Clin. Pathol. – 2000. – V. 113. – P. 40-55.
7. Горбаков, В.В. Оценка результатов 5-летнего наблюдения пациентов с ХГС, леченных интерфероном-альфа /Горбаков В.В., Каршиева А.В. //Рос. журн. гастроэнт., гепат., колопрокт. – 1999. – № 5. – С. 85.
8. Значение морфологических исследований в диагностике и лечении парентеральных вирусных гепатитов /Жданов К.В., Лобзин Ю.В., Гусев Д.А., Чирский В.С. //Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. – 2003. – № 2. – С. 11-16.
9. Первый опыт работы с новой международной классификацией хронического гепатита у детей /Малаховский Ю.Е., Смирнова Н.П., Бекузаров С.С., Городилов Ю.А. //Педиатрия. – 2000. – № 3. – С. 54-58.
10. Серов, В.В. Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С /Серов В.В., Севергина Л.О. //Арх. патол. – 1996. – Т. 58, Вып. 4. – С. 61-64.
11. Brunt, E.M. Grading and staging the histopathology lesions of chronic hepatitis: The Knodel histology activity index and beyond /Brunt E.M. //Hepatology. – 2000. – V. 31. – P. 241.
12. The role of liver biopsy in chronic hepatitis C /Saadeh S., Cammell G., Carey William D. et al. //Hepatology. – 2001. – V. 33. – P. 196-200.
13. Clinical and Histological Outcome After Hepatitis B-Antigen to Antibody Seroconversion in Children With Chronic Hepatitis B /Ruiz-Moreno M., Otero M., Millan A. et al. //Hepatology. – 1999. – V. 29. – P. 572-575.
14. Cadranet, J.F. Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide study /Cadranet J.F., Rufat P., Degos F. //Hepatology. – 2000. – V. 32. – P. 477-481.
15. Falck-Ytter, Y. The risks of percutaneous liver biopsy. To the Editors /Falck-Ytter Y., McCullough A.J. //Hepatology. – 2001. – V. 32.
16. Practice and complications of liver biopsy. Results of a nationwide survey in Switzerland /Froehlich F., Lamy O., Fried M., Gonvers J. //Dig. Dis. Sci. – 1993. – V. 38. – P. 1480-1484.
17. Малаховский, Ю.Е. Тридцатилетний опыт пункционной биопсии печени у детей /Малаховский Ю.Е., Котович М.М., Камзычаков А.И. //Педиатрия. – 1998. – № 2. – С. 22-29.



ИДЕНТИФИЦИРОВАНЫ БИОМАРКЕРЫ СОНЛИВОСТИ

Уровни амилазы в слюне, предположительно, являются "простым и поддающимся количественному определению биомаркером сонливости", сообщают американские ученые.

Исследование продемонстрировало, что у людей, бодрствующих в течение 28 часов, значительно увеличивалась активность амилазы и уровни матричной РНК по сравнению с пациентами из циркадно-подобранной группой контроля, пишут доктор Пол Дж. Шай (Paul J. Shaw) из Медицинской Школы Вашингтонского Университета и коллеги.

Авторы отмечают, что в настоящее время не существует никаких поддающихся количественному определению маркеров для измерения сонливости человека, вызывающей ухудшение когнитивных функций и дефицит внимания, ассоциируемый с увеличением риска автомобильных аварий и производственных травм.

В проведенном исследовании ученые использовали генетические и фармакологические инструменты для диссоциации сонливости и времени бодрствования у *Drosophila melanogaster*.

Результаты показали высокую корреляцию между уровнями амилазы и сонливостью. Дальнейшее тестирование у людей подтвердило, что амилаза слюны является биомаркером сонливости.

Авторы считают, что полученные данные представляют собой первый шаг в развитии методики для определения сонливости в уязвимых группах.

Источник: Solvay-pharma.ru