

АЛГОРИТМ ВЫБОРА МЕТОДА БИОПСИИ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ЕЕ ПАТОЛОГИИ

П.В. Хроленко*, Е.Ю. Дьяконова, А.Н. Сурков, А.П. Фисенко, А.Н. Гусев
ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава РФ, Москва

AN ALGORITHM FOR SELECTING A LIVER BIOPSY TECHNIQUE IN CHILDREN WITH CHRONIC HEPATIC PATHOLOGIES

P.V. Khrolenko*, E.Y. D'yakonova, A.N. Surkov, A.P. Fisenko, A.N. Gusev
National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russia

E-mail: polinakhrolenko@gmail.com

Аннотация

Выбор метода биопсии печени следует осуществлять соответственно необходимому для точной верификации диагноза количеству гистологического материала, учитывая показатели лабораторно-инструментального обследования, с целью снижения риска осложнений и в то же время получения максимально информативных гепатобиоптатов. В данной статье представлен алгоритм выбора метода биопсии в соответствии с результатами лабораторных и инструментальных методов исследования у детей с хроническими болезнями печени.

Ключевые слова: дети, хронические болезни печени, биопсия, диагностика.

Abstract

A technique for liver biopsy has to be selected keeping in mind the amount of histological material necessary for accurate verification of the diagnosis and findings of laboratory and instrumental examination so as to reduce the risk of complications and, at the same time, to obtain the most informative hepatobioptats. The authors describe an algorithm for selecting a technique for biopsy sampling which has to be made depending on findings of laboratory and instrumental examination in children with chronic liver diseases.

Key words: children, chronic liver disease, biopsy, diagnosis.

Ссылка для цитирования: Хроленко П.В., Дьяконова Е.Ю., Сурков А.Н., Фисенко А.П., Гусев А.Н. Алгоритм выбора метода биопсии печени у детей с хроническими формами ее патологии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2020; 2: 129-133.

Метод проведения биопсии печени следует выбирать в соответствии с требуемыми для точной верификации диагноза характеристиками биоптата [1]. Пункция гепатобиоптата в ряде случаев приводит к получению неинформативного для установления диагноза гистологического материала [2,3]. Наличие нарушений системы гемостаза и выраженной фибротической трансформации паренхимы у детей с хроническими болезнями печени (ХБП) увеличивает риск развития осложнений, а также недостаточной информативности биопсийного материала у данной категории пациентов, что ставит вопрос о целесообразности применения альтернативных методов проведения биопсии печени у детей с хроническими формами ее патологии.

Материалы и методы

Длительность исследования составила 5 лет. Исследование включало в себя 2 этапа. На первом

этапе проводили оценку лабораторных показателей у детей с ХБП: уровня гемоглобина, наличие тромбоцитопении, нарушений системы гемостаза. Далее проводили ультразвуковую оценку поверхностных структур печени (толщины глиссоновой капсулы, наличия ее расслоения и нодулярности, усиления подкапсульного кровотока, формы края печени). По результатам проведенного обследования дети с ХБП были разделены на 2 группы – с наличием изменений изучаемых лабораторных показателей и эхографических изменений ткани печени (основная группа, $n=75$) и отсутствием таких (группа сравнения, $n=80$). Пациентам основной группы проводили лапароскопическую краевую резекцию ткани печени, пациентам группы сравнения выполняли пункционную биопсию под ультразвуковым контролем. Далее проводили сравнительный анализ результатов лапароскопических краевых резекций ткани печени и пункционных

гепатобиопсий, разработку алгоритма выбора метода биопсии печени у детей с ХБП.

Все исследования были выполнены после получения информированного согласия законных представителей и ребенка на участие в исследовании.

Статистический анализ

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета статистических программ SPSS v. 22.0 (IBM SPSS Statistics, США). Ввиду того, что распределение уровня большинства исследованных показателей не было нормальным, различия между группами определяли с помощью непараметрического критерия Краскела – Уоллиса, при обнаружении статистически значимых различий проводили попарные сравнения с применением критерия Манна – Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$. Описательные статистические данные представлены абсолютными и долевыми значениями, а также медианой с интерквартильным размахом. Корреляционный анализ осуществляли непараметрическим методом ранговой корреляции по Спирмену (r_s).

Результаты

Гемостатические нарушения у пациентов с хроническими болезнями печени

По результатам проведенного лабораторного обследования пациентов с ХБП ($n=155$), наличие изменений по результатам лабораторных анализов отмечалось у 82 (52.9%) детей (рис.1). В 73 (47.1%) случаях результаты лабораторных анализов находились в пределах референсных значений.

Эхографические особенности поверхностных структур печени при хронических формах ее патологии у детей

Частота встречаемости изучаемых эхографических изменений поверхностных структур печени представлена в табл. 1. У пациентов с ХБП без патологических изменений исследуемых лабо-

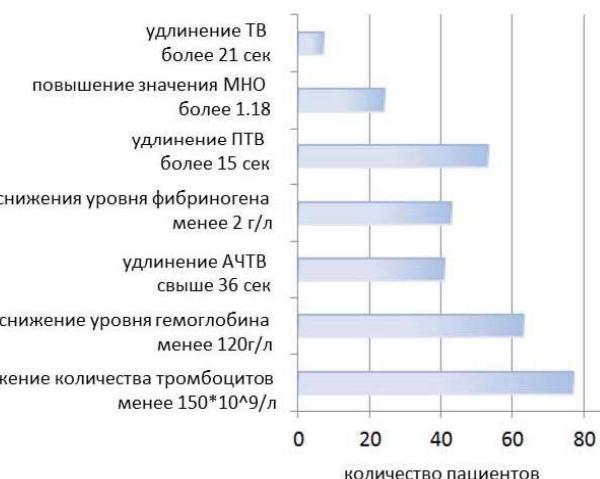


Рис.1. Частота встречаемости изменений изучаемых лабораторных показателей у детей с ХБП. ТВ – тромбиновое время, МНО – международное нормализованное отношение, ПТВ – протромбиновое время, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время.

раторных анализов наличие ультразвуковых изменений отмечалось в 16 (22%) случаях. Их них усиление эхогенности паренхимы наблюдалось во всех (100%) случаях, в 12 (16.4%) из них было выявлено увеличение толщины капсулы печени в среднем на 0,01 см. Среди пациентов с ХБП, имевших отклонения изучаемых лабораторных анализов, патологические изменения были выявлены в 75 (91.5%) случаях, при этом наблюдалось усиление эхогенности паренхимы, увеличение толщины капсулы в среднем на 2.9 мм, наличие всех исследуемых изменений поверхностных структур (расслоение, неоднородность капсулы, ассинхронность движения капсулы и висцеральной брюшины при дыхательных движениях, усиление подкапсульного кровотока) отмечалось у 17 (20.7%) пациентов.

Характеристика полученных гепатобиоптатов

Размер полученного гепатобиоптата у пациентов основной группы составлял от 0.9 x 0.7 до 1.3 x 1.4 см, средняя величина 1.1 x 1.0 [1.0 x 0.9; 1.2

Таблица 1

Ультразвуковые характеристики поверхностных структур печени у детей с ХБП с наличием и без изменений исследуемых лабораторных показателей

	Толщина капсулы, см*	Расслоение, абс. / %	Неоднородность, абс. / %	Асинхронность движения печени и висцеральной брюшины, абс. / %	Усиление выраженности подкапсульного кровотока, абс. / %
Дети с ХБП без изменений изучаемых лабораторных анализов ($n = 82$)	0.09 [0.07; 0.12] 0.05 – 0.7	8 / 10.9	5 / 6.1	6 / 8.2	0
Дети с ХБП с наличием изменений лабораторных анализов ($n = 73$)	0.33 [0.12; 0.9] 0.06 – 1.7	32 / 39	24 / 29.3	17 / 20.7	28 / 34.1

Примечание. В первой строке представлена медиана значений, во второй – интерквартильный размах, в третьей – минимальные и максимальные значения. Абс. – абсолютное значение.



Рис.2. – Гепатобиоптат, полученный при краевой резекции ткани печени.

х 1.2] см (рис.2). Количество портальных трактов при проведении краевой резекции гепатобиоптатов колебалось от 21 до 165, составляя в среднем 93.1 [63.1; 101.3]. Информативность биоптатов в основной группе составила 100%. Фрагментации биопсийного материала не отмечалось.

Длина полученного биоптата при проведении пункции составляла от 0.7 до 19 мм, средняя величина - 9 [1.2; 1.4] мм. Количество портальных трактов при проведении пункции колебалось от 2 до 20 и в среднем составляло 5 [4; 7.8]. Информативность биоптатов составила 86%, поскольку 14% биоптатов оказались непригодными к проведению гистоморфологического исследования ввиду низкого качества биопсийного материала. Кроме того, 20% биоптатов оказались фрагментированными (рис.3, 4), что значительно затрудняло оценку выраженности патологических изменений по шкале METAVIR.

Согласно критерию Манна – Уитни, выявлены статистически достоверные различия количества портальных трактов в основной группе и группе сравнения ($p \leq 0.0001$).



Рис.3. Фрагментированный гепатобиоптат, полученный при чрескожной пункционной биопсии

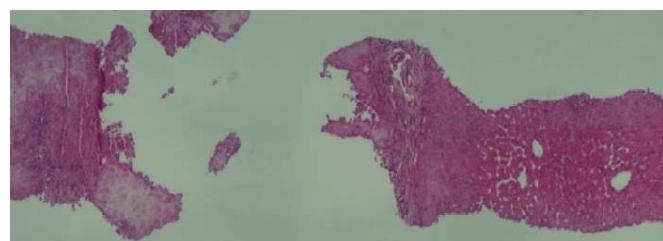


Рис.4. Гистопатологическая картина – фрагментированный гепатобиоптат, полученный при чрескожной пункционной биопсии, окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$

Сравнительный анализ макроскопических изменений ткани печени и результатов морфологических исследований гепатобиоптатов

Результаты оценки макроскопических характеристик ткани печени при проведении ди-



а



б



в



Рис.5. – Макроскопические изменения ткани печени у пациентов с ХБП. А – очаги соединительно-тканых втяжений; Б – очаги соединительно-тканых втяжений, единичная микронодулярная гиперплазия; В, Г – изменение размера, цвета печени, множественные очаги соединительно-тканых втяжений, микро- и макронодулярной гиперплазии.

Клинические рекомендации

агностической лапароскопии пациентам основной группы представлены в табл. 2. Отсутствие макроскопических изменений отмечалось у 7 (9.4%) пациентов, наличие единичных очагов соединительно-тканых втяжений на поверхности печени - у 22 (29.3%) детей, изменение цвета печени, наличие очагов соединительнотканых втяжений и единичной микронодулярной гиперплазии в 18 (24%) случаях, наличие изменения размера, цвета печени, множественных очагов микронодулярной гиперплазии – в 15 (20%), всех вышеперечисленных изменений, а также макронодулярной гиперплазии - в 13 (17.3%) случаях (рис.5).

Отмечалось наличие прямой взаимосвязи между макроскопическими характеристиками и результатами морфологического исследования ($r_s=0.482, p\leq 0.001$) в виде увеличения выраженности макроскопических изменений ткани печени соответственно степени фибротической трансформации по данным гистологической оценки степени фиброза по шкале METAVIR (табл.2).

Характеристика осложнений при проведении пункционных биопсий и краевых резекций ткани печени под лапароскопическим контролем

Осложнений при проведении краевых резекций ткани печени не отмечалось. Однако при наличии участков ткани печени, потенциально опасных в плане возникновения кровотечения (наличие кровоточащих сосудов), проводили ультразвуковую коагуляцию данных участков.

При проведении пункционных биопсий в 28 (35%) случаях при первом прохождении биоп-

сийной иглы не было получено фрагментов ткани печени. В связи с этим для получения биопсийного материала в 20 случаях (25%) потребовалось проведение повторной пункции ткани печени, в 8 (10%) случаях пункцию проводили 3 раза. При этом в 2 случаях у пациентов имевших с наличием нарушений со стороны системы гемостаза отмечалось развитие обильного кровотечения из места пункции, в одном случае его удалось купировать посредством консервативной терапии, в другом – потребовавшее проведение лапаротомии с последующей остановкой кровотечения. Еще в одном случае проведение пункции осложнилось развитием пневмоторакса вследствие повреждения легкого.

Алгоритм выбора метода биопсии печени у детей с хроническими формами ее патологии в соответствии с результатами лабораторных и инструментальных методов исследования

На основании собственного опыта разработан алгоритм выбора метода биопсии печени у детей с хроническими формами ее патологии в соответствии с результатами лабораторных и инструментальных методов исследования (рис.6).

Внедрение данного алгоритма позволит значительно повысить информативность и безопасность инвазивных методов диагностики хронических болезней печени у детей.

Обсуждение

Патологические нарушения системы гемостаза, обусловленные нарушением функционального состояния печени у детей с ХБП, увеличива-

Таблица 2

Частота встречаемости макроскопических изменений печени у пациентов основной группы ($n=75$) в зависимости от стадии фиброза по шкале METAVIR при проведении биопсии

Стадия фиброза по шкале METAVIR	Макроскопические характеристики поверхностных структур печени у детей с ХБП ($n=75$)					
	отсутствие изменений, абс. / %	очаги соединительно-тканых втяжений, абс. / %	изменение размера цвета печени, очаги соединительно-тканых втяжений, единичная микронодулярная гиперплазия, абс. / %	изменение размера, цвета печени, очаги соединительно-тканых втяжений, множественные очаги микронодулярной гиперплазии, абс. / %	изменение размера, цвета печени, очаги соединительно-тканых втяжений, множественные очаги микро- и макронодулярной гиперплазии, абс. / %	Всего, абс. / %
F1	1 / 1.4	2 / 2.7	1 / 1.4	1 / 1.4	1 / 1.4	6 / 8
F2	3 / 4	10 / 13.3	4 / 5.4	2 / 2.7	1 / 1.4	20 / 26.6
F3	3 / 4	7 / 9.4	7 / 9.4	5 / 6.7	1 / 1.4	23 / 30.7
F4	0	3 / 4	6 / 8	7 / 9.4	10 / 13.3	26 / 34.7
Итого	7 / 9.4	22 / 29.3	18 / 24	15 / 20	13 / 17.3	75 / 100

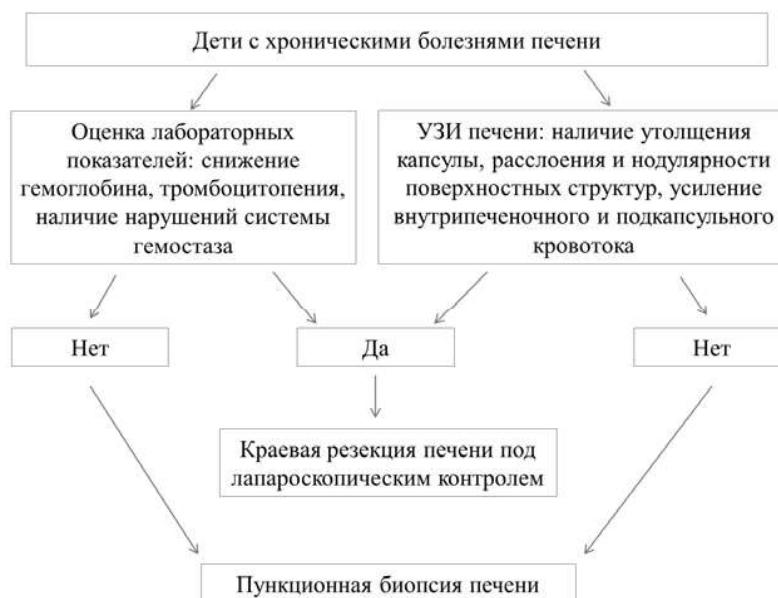


Рис.6. Алгоритм выбора метода биопсии печени у детей с хроническими формами ее патологии.

ют риск возникновения кровотечения при проведении биопсии [7]. Сравнительный анализ характера и количества осложнений при проведении биопсии печени методом пункции и краевой резекции позволяет говорить о том, что детям с ХБП перед выполнением биопсии необходимо проведение тщательного лабораторного и ультразвукового обследования. Выявленные нами лабораторные и эхографические изменения у данной категории пациентов диктуют необходимость персонализированного подхода к методу выбора способа биопсии. Статистически достоверное различие информативности гепатобиоптатов, сравнительный анализ количества и характера осложнений могут свидетельствовать об относительном превосходстве лапароскопической краевой резекции гепатобиоптата перед пункционной биопсией.

Заключение

Таким образом, наиболее важными факторами выбора метода биопсии печени у детей с хроническими формами ее патологии являются показатели лабораторного и ультразвукового методов исследования. В совокупности с имеющимися данными об информативности гепатобиоптатов, количества и характера осложнений при проведении биопсии методом пункции и краевой резекции результаты нашего исследования позволили разработать алгоритм выбора метода

биопсии печени у детей хроническими формами ее патологии.

Литература

- Colloredo G. et al. Impact of liver biopsy size on histological evaluation of chronic viral hepatitis: the smaller the sample, the milder the disease // Journal of hepatology. – 2003. – V. 39. – №. 2. – P. 239-244. doi: 10.1016/s0168-8278(03)00191-0.
- Nousbaum J. B. et al. Clinical practice guidelines on the use of liver biopsy // Gastroenterologie clinique et biologique. – 2002. – V. 26. – №. 10. – P. 848.
- Ovchinsky N. et al. The liver biopsy in modern clinical practice: A pediatric point-of-view // Advances in anatomic pathology. – 2012. – V. 19. – №. 4. – P. 250. doi: 10.1097/PAP.0b013e31825c6a20.
- Тюрина Е. Н. и др. Аутоиммунный гепатит у детей как проявление аутоиммунного полигlandулярного синдрома // Доктор. ру. – 2017. – №. 4-С. – С. 49-53. [Tyurina E.H. et al. Autoimmune hepatitis in children as a manifestation of autoimmune polyglandular syndrome // Doktor.ru. – 2017. – №. 4-С. – P. 49-53. In Russian].
- Корниенко Е. А., Власов Н. Н., Чистякова А. В. Неалкогольная жировая болезнь печени в детском возрасте // Педиатр. – 2013. – Т. 4. – №. 4. – С. 33-43. [Kornienko E.A. et al. Nonalcoholic fatty liver disease in childhood // Pediatr (Pediatrician). – 2013. – V. 4. – №. 4. – P. 33-43. In Russian]
- Kobyliak N., Abenavoli L. The role of liver biopsy to assess non-alcoholic fatty liver disease // Reviews on recent clinical trials. – 2014. – V. 9. – №. 3. – P. 159-169. doi: 10.2174/1574887109666141216 102231.
- Gagner M., Rogula T., Selzer D. Laparoscopic liver resection: benefits and controversies // Surgical Clinics. – 2004. – V. 84. – №. 2. – P. 451-462. doi: 10.1016/j.suc.2003.11.002.