

Значение пункционной биопсии в диагностике печеночной патологии

В диагностике заболеваний печени в последние годы получил широкое применение метод чрескожной пункционной биопсии. Общим показанием для пункционной биопсии являются обстоятельства, при которых поставить диагноз с помощью других методов не представляется возможным. Относительная безопасность ПБП позволила применять этот метод для динамического наблюдения за морфологическими изменениями печени в процессе проводимого лечения. Это дало возможность эффективно оценивать результаты терапии, регламентировать ее применение и определять прогноз заболевания. Ключевые слова: Пункционная биопсия печени, морфологическая диагностика.

Учитывая, что без морфологической верификации клинический диагноз большинства заболеваний печени является недостаточно обоснованным и сложно судить о форме и активности процесса целесообразно включать в работу результаты гистологического исследования [5].

В последние годы в диагностике заболеваний печени получил широкое применение метод чрескожной пункционной биопсии печени (ПБП). Общим показанием для пункционной биопсии являются обстоятельства, при которых поставить диагноз с помощью других методов не представляется возможным, в противном случае от нее целесообразно воздержаться [9].

При подозрении на системные заболевания с вовлечением печени L. Bianci (1978) выделил отдельные показания для проведения морфологического исследования печеночного биоптата:

1. лихорадка неясного происхождения;
2. подозрение на метастазы опухоли в печени;
3. подозрение на гранулематозное заболевание (туберкулез, саркоидоз);
4. неясные заболевания кроветворной системы;
5. спленомегалия неясного происхождения;
6. установление активности, тяжести течения и формы поражения печени;
7. диагностика системных заболеваний с поражением печени;
8. оценка эффективности лечения;
9. выявление морфологического субстрата измененных функциональных проб.

Существуют различные виды биопсий: чрескожные, пункционные, трансвенозные, прицельные (во время лапароскопии), краевые (во время операций).

Чрескожные пункционные биопсии печени применяют наиболее часто [7]. Они безопасны, осложнения при них (кровотечения, пневмоторакс, желчный перитонит) встречаются крайне редко. Данный вид биопсий допустим к применению в условиях поликлиник и процент осложнений, как правило, не превышает 0,015 % [11].

Пункционная биопсия печени позволяет установить:

1. диагноз (и исключить группу заболеваний, имеющих сходную клиническую картину путем дифференциальной морфологической диагностики);

2. активность процесса в печени (с помощью индекса гистологической активности);
3. степень хронизации процесса в печени (с помощью индекса степени фиброза);
4. эффективность терапии (количественная оценка изменений возможна с помощью индекса гистологической активности и индекса степени фиброза);
5. прогноз.

Абсолютные противопоказания для биопсий печени:

1. склонность к кровотечениям с выраженным нарушением протромбинового времени;
2. беспокойное, тяжелое и неоперабельное состояние пациента;
3. нагноительные процессы в печени и соседних органах, эхинококк печени;
4. длительная механическая желтуха;
5. отсутствие необходимых условий для проведения пункции, например, эмфизема, заболевания нижней доли правого легкого и правой плевральной полости для межреберной биопсии.

Наряду с этим, многими авторами придается большое значение пункционной биопсии для решения важных научных проблем, связанных с патологией печени. Анализ накопленных к настоящему времени данных полностью подтверждает эту точку зрения. Это дает право врачам с большей осторожностью применять пункционные биопсии в тех случаях, когда речь идет не только о постановке диагноза, но и о выяснении чисто научных вопросов. Совершенно очевидно, что весьма тщательный учет противопоказаний и максимальная гарантия благополучного исхода пункции в этих случаях приобретает первостепенное значение.

Практически пункция может быть произведена после трех недель безуспешной диагностики. Большое значение придается ПБП при увеличениях печени неясной этиологии. Исследование пунктатов в подобных случаях может оказаться единственно возможным и наиболее достоверным методом диагностики.

Относительная безопасность ПБП позволила применять этот метод для динамического наблюдения за морфологическими изменениями печени в процессе проводимого лечения (в т. ч. в обязательном порядке по протоколу при интерферонотерапии). Это дало возможность эффективно оценивать результаты терапии, регламентировать ее применение и, в известной мере, определять прогноз заболевания. Существенной помехой, несколько снижающей диагностическую ценность ПБП, является обстоятельство, при котором не всегда удается добыть достаточное количество ткани, пригодное для полноценного морфологического исследования. Иногда пункция вообще оказывалась безрезультативной («пустая» пункция). В тех случаях, когда пунктат получен, достоверность морфологического заключения зависит от его величины. Для диагностики диффузных поражений печени, таких как гепатит или жировая инфильтрация печени, необходимо присутствие в препарате, по крайней мере, 1 – 2 долек с прилегающими 1 – 2 перипортальными пространствами. Диагностика гранулематозных процессов по малым кусочкам ткани вообще не эффективна. Ряд авторов отмечает отсутствие параллелизма между результатами функциональных тестов печени и биопсией, хотя в отдельных случаях такое соответствие прослеживалось [4]. Это лишний раз доказывает необходимость

проведения комплексного исследования патологии печени с включением инвазивных методов диагностики в сложных ситуациях.

Если учитывать исключительную способность печени к регенерации, позволяющую ей участием новообразованной ткани компенсировать нарушенную функцию пораженного участка органа, то становится очевидным, что кратковременное вмешательство при соблюдении всех принципов безопасности может и должно применяться в диагностически неясных случаях [10].

Перечень выполняемых диагностических процедур перед пункционной биопсией печени [1]:

1. общий анализ крови тромбоциты;
2. время кровотечения, свертываемость;
3. ПТИ;
4. группа крови и резус-принадлежность;
5. УЗИ печени;
6. подписанное согласие пациента.

Пункционная биопсия печени выполняется слепым чрескожным методом по Менгини с предварительным ультразвуковым исследованием места предполагаемой биопсии.

ПБП производится натощак утром, больной непосредственно до пункции выполняет физиологические отправления. За 15 минут до пункции вводится подкожно раствор атропина 0,1% – 1,0.

После предварительной локализации места пункции под контролем УЗИ в VIII – IX межреберье между передней подмышечной и средней подмышечными линиями производится обработка операционного поля спиртово-йодным раствором в три этапа. Анестезия места прокола выполняется раствором новокаина 1% – 5,0 послойно: кожи, подкожной клетчатки, париетальной брюшины.

В месте введения иглы Herafix 2,0 производится надрез кожи – 3 мм.левой рукой фиксируется край печени и прокалывается брюшная стенка, а затем на высоте вдоха при задержанном дыхании производится прокол печени на глубину 2 – 3 см. После получения биопсийного материала накладывается давящая асептическая повязка.

Непосредственно на манипуляционном столе после пункции вводится внутримышечно раствор этамзилата (дицинона) 12,5% – 2,0? повторное введение осуществляется через 10 часов после проведения ПБП.

На место пункции укладывался ледяной пузырь 30 минут, далее через 10 минут перерыва еще на тридцать минут. После пункции назначался строгий постельный режим на 24 часа. Больной наблюдался дежурным медперсоналом с регистрацией температуры и артериального давления. Утром следующего дня проводится общий анализ крови.

Посылаемый для исследования биопсийный материал помещается на кусочек фильтровальной бумаги, который опускается в фиксатор. Фиксация биоптата проводится по методу Лилли в 10 % забуференном формалине. Материал заливается в парафин, с каждого блока приготавливали до 10 срезов, которые

монтируются на двух предметных стеклах. Срезы обычно окрашиваются гематоксилином и эозином.

В случаях, когда проводилась электронная микроскопия, материал фиксировали в глutarовом альдегиде и двуокиси осмия, заливка осуществлялась в эпоксидные смолы. Для гистохимических исследований кусочки ткани замораживали при температуре жидкого азота, а затем резали на криостате.

Патоморфологическое определение степени активности и стадии хронического гепатита.

Принимая во внимание, что на определенном уровне количественные характеристики предполагают новые качественные изменения мы использовали приемы качественной оценки морфологических критериев степени активности. Для этого из всех возможных морфологических признаков, определяющих активность процесса были отобраны три постоянных для хронического гепатита любой этиологии:

- 1) дистрофия с интралобулярными некрозами;
- 2) перипортальные некрозы;
- 3) воспалительная инфильтрация.

В настоящее время применяется термин гистологический индекс степени активности (ГИСА) [3], который включает следующие параметры:

1. Некрозы гепатоцитов – сегментарные, мостовидные, внутридольковые фокальные;
2. Дистрофию гепатоцитов – гидропическую и жировую;
3. Воспалительную инфильтрацию в портальных трактах, перипортальную инфильтрацию в виде лимфоидного инфильтрата;
4. Изменения в синусоидах – гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, цепочки лимфоцитов в синусоидах;
5. Поражение желчных протоков – их деструкция или пролиферация.

Все эти показатели полуколичественно оцениваются в баллах:

1. слабая активность – 1 – 14 баллов
2. умеренная активность – 15 – 40 баллов
3. высокая активность – 41 – 66 баллов

В классификации, предложенной В.В. Серовым и Л.О. Севергиной (таблица 1), разработана ранговая система учета, учитывающая степень активности ХВГ с учетом различных оценок отдельных показателей, в зависимости от распространенности изменений и степени их выраженности [3].

Таблица 1

Гистологический индекс степени активности (ГИСА)

Морфологические проявления	Характеристика проявлений	Баллы
1. Некрозы гепатоцитов	А. Перипортальные сегментарные некрозы гепатоцитов части портальных трактов	1 – 4
	Б. Перипортальные сегментарные некрозы всех портальных трактов	5 – 8
	В. Перипортальные перисинусоидальные некрозы вплоть до мостовидных	9 – 12
	Г. Внутريدольковые фокальные некрозы в части долек	1 – 4
	Д. Внутريدольковые фокальные некрозы в большинстве долек	5 – 8
2. Дистрофии гепатоцитов	А. Гидропическая и (или) жировая (слабая, умеренная, выраженная)	1 – 6
	Б. Баллонная дистрофия и (или) ацидофильные тельца (Каунсильмена)	1 – 4
3. Воспалительный инфильтрат	А. В портальных трактах (в зависимости от числа пораженных портальных трактов)	1 – 3
	Б. В портальной зоне (слабый, умеренный, выраженный)	2 – 6
	В. Внутри долек	1 – 3
	Г. Лимфоидные фолликулы в портальных трактах и (или) внутри долек (в зависимости от числа пораженных трактов или долек)	1 – 6
4. Изменения синусоидов	А. Гиперплазия звездчатых ретикуло-эндотелиоцитов и эндотелия	1 – 6
	Б. Цепочки лимфоцитов в синусоидах	1 – 3
5. Поражение желчных протоков	А. Деструкция желчных протоков	1 – 3
	Б. Прлиферация желчных протоков (слабая, умеренная, выраженная)	1 – 6

Стадию заболевания при хронических гепатитах корректно определять морфологически, также желателен контроль в динамике вне зависимости от системы оценки (таблица 2).

Таблица 2

Системы учета стадии ХГ

Балл	Степень фиброза	Характер фиброза.		
		Knodel и соавт	Scheuer	Sclot и Desmet
0	Отсутствует	Нет	Нет	Нет
1	Слабый	Фиброз и расширение портальных трактов	Портальный и перипортальный фиброз	Фиброз и расширение портальных трактов
2	Умеренный	Порто-портальные септы (>1)		Перипортальный фиброз, порто-портальные септы, интактная архитектура
3	Тяжелый	Порто-портальные и порто-центральные септы	Порто-центральные септы (>1)	Фиброз с нарушением архитектуры, но не цирроз
4	Цирроз	Цирроз	Цирроз	Вероятный или доказанный цирроз

В.В. Серовым и Л.О. Севергиной также разработаны критерии оценки выраженности фиброза [3].

Таблица 3

Гистологический индекс стадии заболевания как степени хронизации

Морфологические проявления	Характеристика проявлений	Баллы
1. Фиброз	А. Фиброз большинства портальных трактов, их расширение	1 – 2
	Б. Фиброз большинства портальных трактов с их расширением и сегментарный перипортальный фиброз	3 – 4
	В. Синусоидальный фиброз большинства долек	1 – 4
	Г. Фиброз с образованием порто-септальных септ (более 1)	3 – 5
	Д. Фиброз с образованием порто-септальных септ (более 1) и нарушением строения печени	9 – 12
	Е. Фиброз с образованием септ и ложных долек	13 – 16
2. Цирроз		

В некоторых случаях диагноз ХВГ с определением степени активности и стадии заболевания устанавливается без морфологического исследования печеночного биоптата. Это особенно важно в тех случаях, когда проведение ПБП невозможно: на догоспитальном этапе, а также при наличии противопоказаний к проведению ПБП. При этом следует проводить оценку активности патологического процесса исходя из клинико-биохимических данных.

Для этого необходимо учитывать, во-первых, наличие или отсутствие клинических симптомов хронического поражения печени (жалобы, данные объективного и инструментального обследования), во-вторых, выраженность цитолиза [5, 7].

В зависимости от кратности повышения АлАТ и клинического симптомокомплекса при невозможности проведения ПБП процесс будет считаться:

- 1) слабо активным (биохимически), если показатели АлАТ у обследуемого больного не превышают 3 нормальных значений (N) АлАТ;
- 2) умеренноактивным, когда значения АлАТ находятся в пределах от 3 N до 10 N;
- 3) с выраженной активностью – более 10 N [2].

Заключение.

Комплексная оценка патологии печени с включением в исследование пункционной биопсии наряду с изучением общепринятыми лабораторными и инструментальными тестами позволяет объективно установить клинический диагноз, определить прогноз и подобрать индивидуальную терапию.

1. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей под ред. Ивашкина В.Т. Москва: ООО Издат. дом «М-Вести». – 2002. – 416 с.
2. Ключарева А.А. Лечение хронических вирусных гепатитов. Учебное пособие. БелГИУВ. – Мн., 2000. – 18 с.
3. Серов В. В., Севергина Л.О. Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С // Архив патологии. – 1996. – № 4. – С. 61 – 64.
4. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты в клинической практике. – СПб.: ТЕЗА, 1998. – 331 с.
5. Яхонтова О.И., Дуданова О.П. Некоторые вопросы коллагенообразования при хронических заболеваниях печени // Тер. архив. – 1994. – Т. LXVI. – № 2. – С. 13 – 17.
6. Bach N, Thung S., Schaffner F. The histological features of chronic hepatitis C and autoimmune chronic hepatitis: a comparative analysis // Hepatology. – 1992. – Vol.15. – №4. – P. 572 – 7.
7. Czaja A., Carpenter H. Histological findings in chronic hepatitis C with autoimmune features // Hepatology. – 1997. – Vol. 26. – № 2. – P. 459 – 66.
8. Imbert-Bismut F, Ratziu V, Pieroni L et al. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study. MULTIVIRC group // Lancet. – 2001. – Vol. 357 (9262) – №7. – P. 1069 – 75.
9. Keshavarzian A., Rentsch R., Hodgson H. Clinical implications of liver biopsy findings in collagen vascular disorders // J. Clin. Gastroenterol. – 1993. – Vol. 17. – № 3. – P. 219 – 226.

10. Shah H., Kayani N., Sheikh H. et al. Comparison of liver histology in chronic active hepatitis C and chronic active hepatitis B // Indian J. Gastroenterol. – 1995. – Vol. 14 – № 3. – P. 91 – 4.
11. Spycher C., Zimmermann A., Reichen J. The diagnostic value of liver biopsy // BMJ Gastroenterol. – 2001. – Vol. 12. – № 1. – P. 123 – 124.