М. О'Нил
И. Дамьянов
Р. Тэйлор

ПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ
ДЛЯ КЛИНИЦИСТОВ

Перевод с английского под редакцией
Ю.А. Криволапова

практическая медицина

УДК 616.36
ББК 54.13
О-11

РЕДАКТОР ПЕРЕВОДА: **Юрий Александрович Криволапов**, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением клинической молекулярной морфологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИЗДАНИЕ: Liver Pathology for Clinicians / Maura O'Neil, Ivan Damjanov, Ryan M. Taylor/ Springer International Publishing Switzerland, 2015.

О'Нил М.

О-11 Патология печени для клиницистов / М. О'Нил, И. Дамьянов, Р. Тэйлор; пер. с англ. под ред. Ю.А. Криволапова. — М.: Практическая медицина, 2021. — 192 с. : ил.

ISBN 978-3-319-20079-8 (англ.)
ISBN 978-5-98811-649-3 (рус.)

Книга представляет собой краткий справочник для врачей (гепатологов, гастроэнтерологов, онкологов, врачей общей практики) по биопсийной диагностике заболеваний печени. Цель книги — помочь врачу устанавливать связь между клиническими проявлениями болезни и ее морфологической картиной. Для патологоанатомов, особенно начинающих, книга будет полезна текстовыми описаниями патологических процессов, которые можно использовать в качестве основы для подготовки заключений при исследовании биопсий печени.

Для врачей разных специальностей, сталкивающихся в своей практике с патологией печени.

УДК 616.36
ББК 54.13

Настоящее издание было изначально опубликовано на английском под названием Liver Pathology for Clinicians (by Maura O'Neil, Ivan Damjanov and Ryan M. Taylor, edition: 1). Оно было переведено на русский по лицензии Springer Nature Switzerland AG. Springer Nature Switzerland AG не несет ответственности и обязательств в отношении точности перевода.

ISBN 978-5-98811-649-3

9 785988 116493 >

Научно-практическое издание

М. О'Нил, И. Дамьянов, Р. Тэйлор

ПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ

для клиницистов

Перевод с английского под редакцией
Юрия Александровича **Криволапова**

Главный редактор канд. мед. наук *Д.Д. Проценко*
Научный редактор канд. мед. наук *Т.П. Некрасова*
Редактор *И.Р. Балдано*
Макет, верстка *Э.Ф. Гулямова*

Подписано в печать 15.04.2021.
Формат 70×100 1/16.
Объем 12,0 п. л./6,14 а. л.
Печать офсетная. Тираж 1000 экз.

Издательский дом
практическая медицина

115201, Москва, 1-й Котляковский пер., д. 3
Тел. +7 (495) 324-93-29. E-mail: medprint@mail.ru (редакция)
Тел. +7 (495) 981-91-03. E-mail: opt@medprint.ru (отдел реализации)
WWW.MEDPRINT.RU

ISBN 978-3-319-20079-8 (англ.)
ISBN 978-5-98811-649-3 (рус.)

© Springer International Publishing Switzerland, 2015
© «Практическая медицина», перевод и оформление, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ 7

1. НОРМАЛЬНАЯ ПЕЧЕНЬ 8

2. ПОКАЗАНИЯ И МЕТОДЫ ВЫПОЛНЕНИЯ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ 18
Показания к биопсии печени 18
Методы и способы выполнения биопсии печени 21
Диагностическая информативность материала 23
Другие материалы для патоморфологического исследования печени 24

3. ПОДГОТОВКА И ИССЛЕДОВАНИЕ БИОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА ПЕЧЕНИ 25
Изготовление гистологических препаратов 25
Стандартные и специальные окраски 26
Стандартная методика гистологического исследования биоптатов печени 30

4. ОСНОВЫ ПАТОМОРФОЛОГИИ ПЕЧЕНИ: ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ 32
Изменения гепатоцитов 32
Воспаление 39
Изменения билиарной системы 46
Фиброз и изменения тканевого строения 52

5. ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ПЕЧЕНИ 57
Алгоритмический подход к интерпретации биопсий печени 58
Гистологические проявления типовых патологических процессов ... 61
Слабовыраженные неспецифические реактивные изменения 61
Холестаз 70
Воспаление 75
Массивный некроз 88
Жировое перерождение (дистрофия) 93
Накопления и отложения 97

Нарушения кровообращения ... 101
Фиброз и цирроз ... 102

6. НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ С ДИФФУЗНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ ... 110
Острый вирусный гепатит ... 110
Хронический вирусный гепатит ... 113
Лекарственное повреждение печени ... 117
Аутоиммунный гепатит ... 120
Первичный билиарный цирроз ... 125
Первичный склерозирующий холангит ... 127
Нарушение проходимости желчевыводящих путей ... 130
Алкогольная болезнь печени ... 133
Неалкогольная жировая болезнь печени ... 135
Наследственный гемохроматоз ... 138
Болезнь Вильсона—Коновалова ... 141
Дефицит α1-антитрипсина ... 143

7. ПАТОМОРФОЛОГИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ... 147
Качество трансплантата ... 148
Ишемическое/реперфузионное повреждение трансплантата ... 150
Повреждения кровеносных сосудов и желчных протоков в связи с трансплантацией ... 152
Острое клеточное отторжение ... 155
Хроническое отторжение трансплантата ... 160
Антитело-опосредованное отторжение ... 161
Осложнения иммуносупрессивной терапии ... 163
Рецидив имевшегося ранее заболевания печени ... 165
Развитие другого заболевания печени, которого не было ни у донора, ни в пересаженной печени ... 167

8. ОПУХОЛИ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ... 169
Печеночноклеточная аденома ... 170
Гепатоцеллюлярный рак ... 179
Гамартома желчных протоков ... 183
Аденома желчных протоков ... 185
Холангиокарцинома ... 185
Гемангиома ... 186
Эпителиоидные гемангиоэндотелиомы ... 187
Ангиосаркома ... 188

ЛИТЕРАТУРА ... 190

1 НОРМАЛЬНАЯ ПЕЧЕНЬ

В норме печень весит 1,2–1,6 кг и располагается в правой верхней части брюшной полости. Традиционно в ней выделяют левую и правую доли, отделенные друг от друга серповидной связкой. Функциональное деление печени на правую и левую половины, каждая из которых, в свою очередь, подразделяется на четыре сегмента, основано на особенностях кровоснабжения. Деление печени на восемь сегментов, каждый из которых имеет обособленное кровоснабжение и сегметарный желчный проток, наиболее целесообразно с точки зрения визуализации методами лучевой диагностики и хирургического вмешательства.

Каждый сегмент печени состоит из условных гексагональных долек, сформированных печеночными балками (трабекулами) и синусоидами, радиально отходящими от центральной вены, которую называют терминальной печеночной венулой (рис. 1.1 и 1.2). По периферии долек печени проходят портальные тракты, состоящие из ветвей воротной вены,

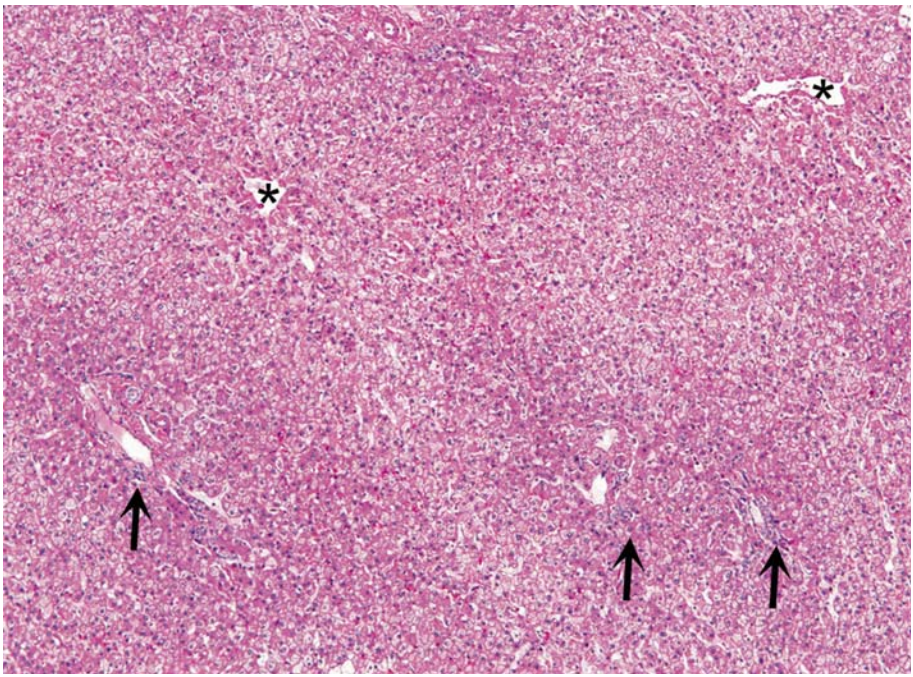


Рис. 1.1. Нормальная печень. Печень состоит из условных гексагональных долек. Основные ориентиры — терминальные печеночные венулы (*звездочки*) и портальные тракты (*стрелки*)

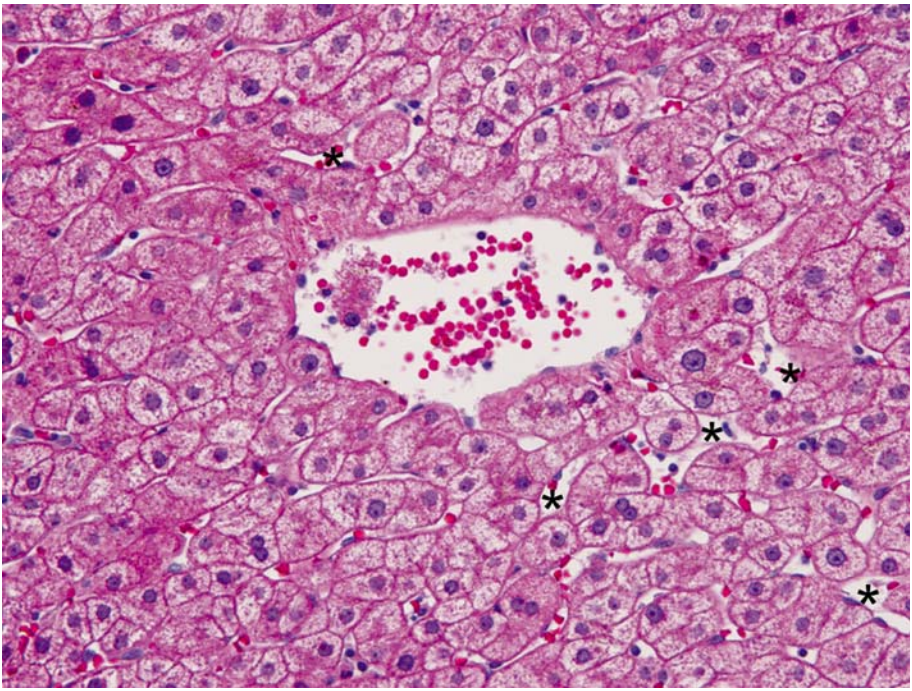


Рис. 1.2. Нормальная центролобулярная зона 3. Нормальные клетки печени расположены вокруг терминальной печеночной венулы, в просвете которой видны элементы крови. Клетки печени расположены вплотную друг к другу, а своими сосудистыми полюсами обращены в просвет синусоидов. В синусоидах (*звездочки*) можно обнаружить веретенообразные ядра эндотелиальных и купферовских клеток, а также единичные лимфоциты с круглыми ядрами

печеночной артерии и желчного и лимфатического протоков. Портальные тракты окружены небольшим количеством волокнистой соединительной ткани (рис. 1.3 и 1.4). С точки зрения физиологии печени описанное анатомическое дольковое строение целесообразно заменить понятием ацинусов, представляющих собой основные функциональные единицы печени. Условные ацинусы имеют форму ромба, на концах короткой диагонали расположены портальные тракты, длинной — терминальные печеночные вены. В ацинусах выделяют три зоны (рис. 1.5):

- Зона 1 примыкает к портальному тракту. Она лучше всего кровоснабжается, и в нее раньше всего поступают питательные вещества и токсины, содержащиеся в крови воротной вены и печеночной артерии. Это перипортальная часть дольки или ацинуса.
- Зона 2 расположена между зонами 1 и 3.
- Зона 3 расположена дальше всего от портального тракта и, следовательно, наиболее чувствительна к гипоксии. Она последней получает питательные вещества из крови. Токсины также достигают ее в последнюю очередь. Это перивенулярная или центролобулярная зона.

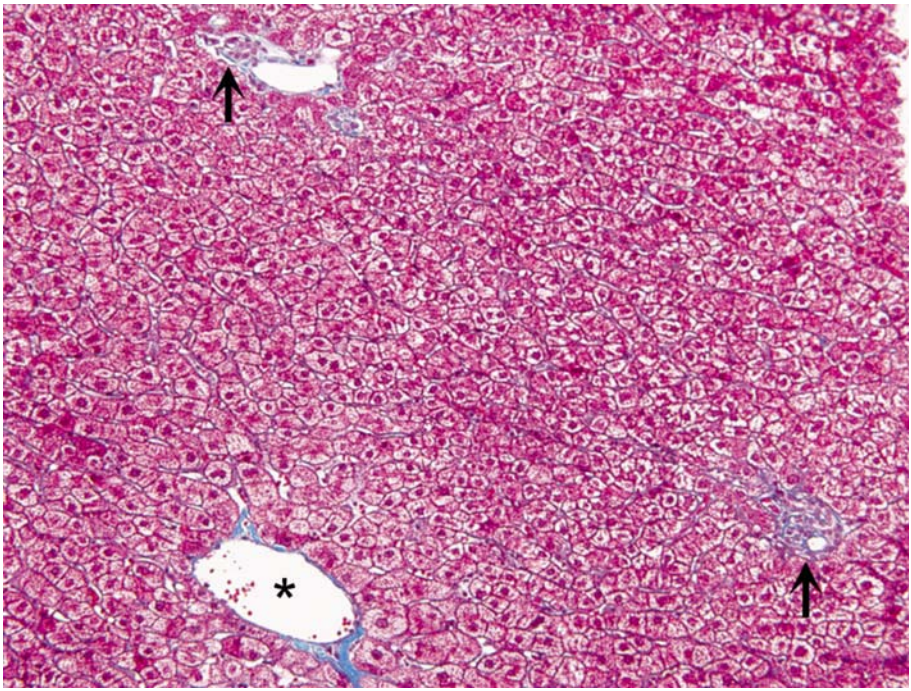
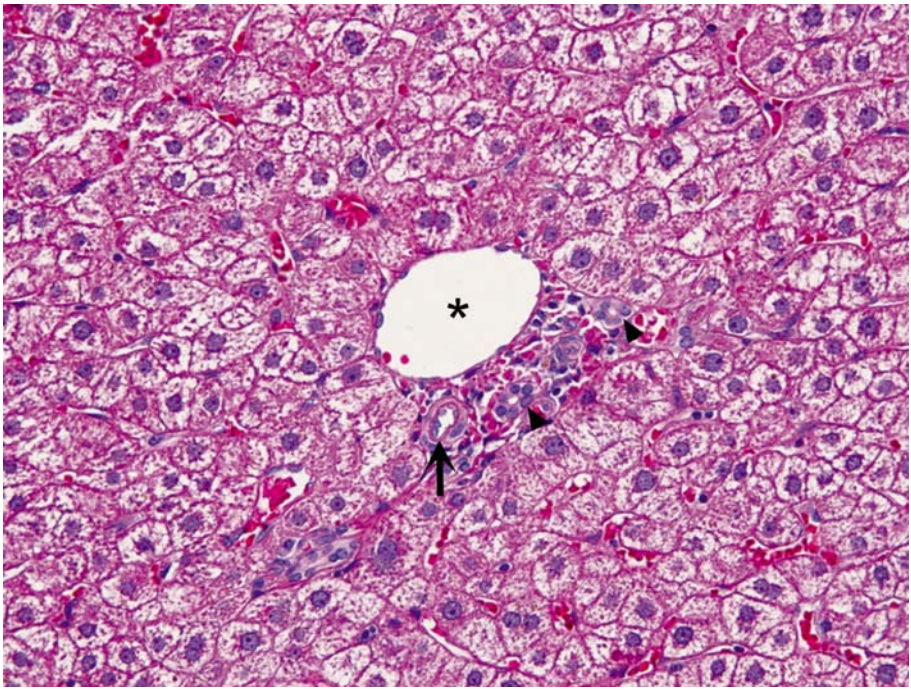


Рис. 1.3. Нормальная печень. При окраске трихромовым методом по Массону выявляются коллагеновые волокна в двух портальных трактах (*стрелки*) и стенке терминальной венулы (*звездочка*)



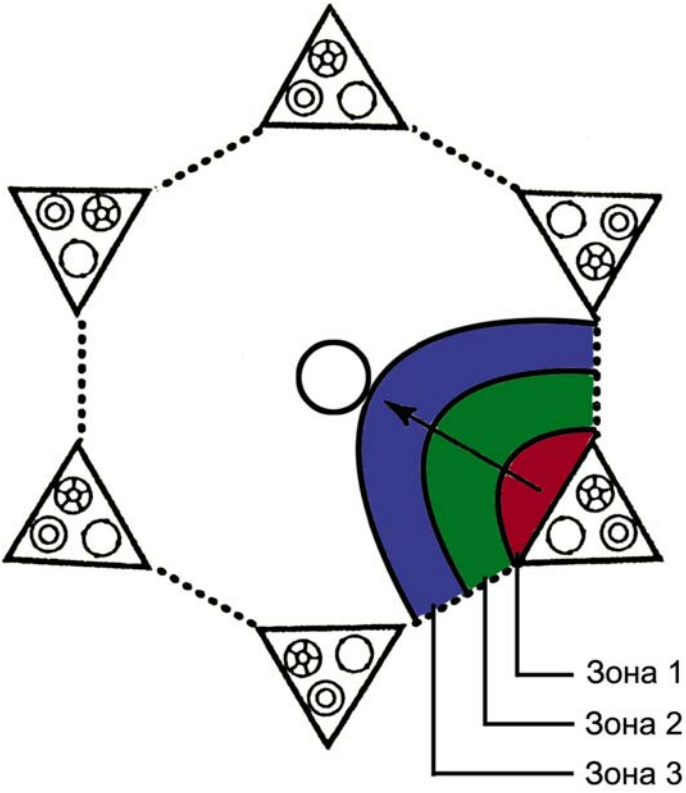


Рис. 1.5. Схематическое изображение печеночной дольки и иллюстрация понятия ацинуса. В ацинусе выделяют три зоны: перипортальная зона 1 (обозначена красным), центролобулярная зона 3 вокруг терминальной печеночной венулы (обозначена синим) и зона 2 (обозначена зеленым) между зоной 1 и 3. Портальные тракты, каждый из которых содержит желчный проток, артерию и вену, представлены в виде треугольников. Кругом в центре дольки обозначена терминальная печеночная венула. Стрелка указывает направление тока крови из портальных трактов к терминальной печеночной венуле

< **Рис. 1.4.** Нормальная перипортальная зона 1. В небольшом портальном тракте проходит ветвь портальной вены (*звездочка*), ветвь печеночной артерии (*стрелка*) и желчные протоки (*указатели стрелок*)

Образующие печень клетки можно разделить на три основные группы: a) гепатоциты; b) клетки желчевыводящей системы; c) клетки фиброваскулярной стромы, образующие соединительнотканный остов печени и ее кровеносных сосудов.

Гепатоциты, или собственные клетки печени, составляют около 80 % всех ее клеток. Остальные клетки в дольках представлены эндотелиоцитами, выстилающими синусоиды и терминальные печеночные венулы, купферовскими клетками и звездчатыми клетками. Лучше всего эти три вида клеток видны в расширенных синусоидах (рис. 1.6). В обычных препаратах нормальной печени, окрашенных гематоксилином и эозином, их трудно отличить друг от друга. В исследовательских целях их можно легко идентифицировать иммуногистохимически или с помощью электронной микроскопии.

Гепатоциты — поляризованные клетки, в которых выделяют сосудистый (синусоидный) и билиарный полюса. Они формируют балки толщиной в одну клетку, балки разграничены синусоидами. Балки можно распознать по локализации ядер в центре гепатоцитов (рис. 1.7). У детей грудного и младшего возраста, в отличие от взрослых, печеночные балки

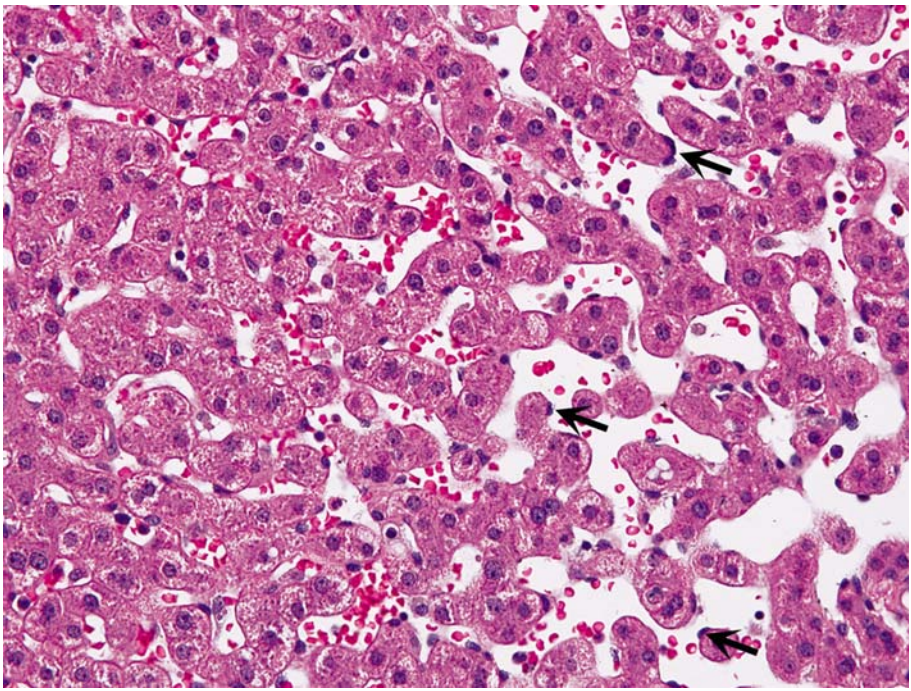


Рис. 1.6. Нормальная печень с расширенными синусоидами вследствие пассивного венозного застоя. Печеночные балки толщиной в одну клетку состоят из гепатоцитов, плотно прилежащих друг к другу. Ядра расположены в центре клеток, свидетельствуя о том, что толщина балок составляет одну клетку. Стрелками обозначены клетки, выстилающие синусоиды, т. е. эндотелиальные и купферовские клетки

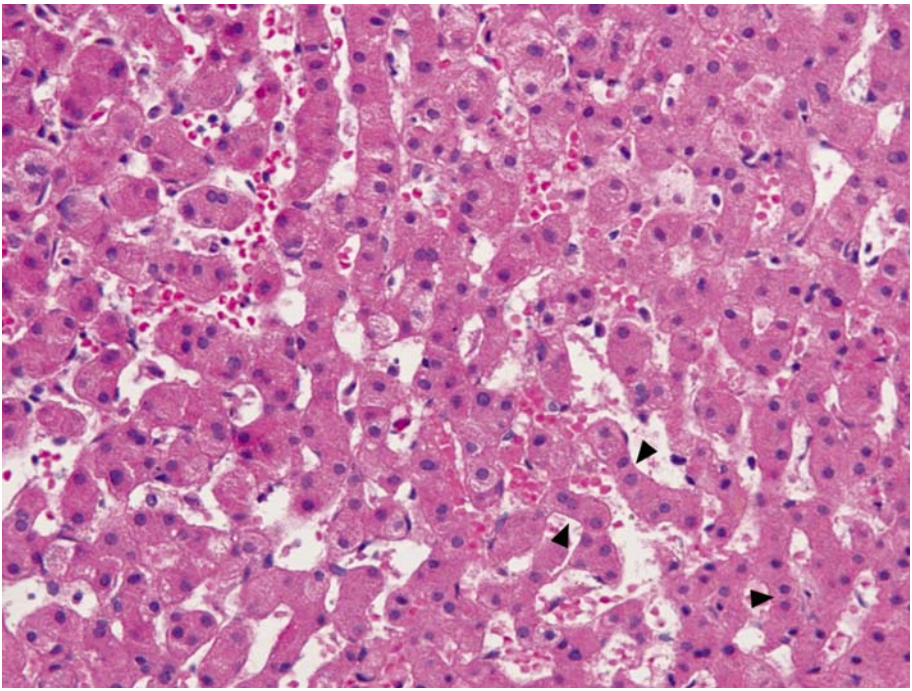


Рис. 1.7. Нормальные печеночные балки. Балки преимущественно имеют толщину в одну клетку. Гепатоциты содержат центрально расположенные ядра. Синусоиды выстланы эндотелиальными и купферовскими клетками

состоят из двух рядов клеток. В регенеративных узлах и опухолях печени обнаруживают более толстые балки.

На билиарной стороне гепатоциты плотно прилежат друг к другу. В этих межклеточных соединениях гепатоциты образуют межклеточные желчные канальцы, которые видны под электронным микроскопом. Они неразличимы в обычных препаратах, за исключением случаев, когда переполнены желчью при холестазе.

Гепатоциты отделены от фенестрированных синусоидов пространством Диссе, в котором содержатся звездчатые клетки и мигрирующие лимфоциты. Пространство Диссе в биопсийных препаратах не видно. Оно расширяется после смерти и лучше всего заметно в аутопсийном материале. Разрозненные лимфоциты также видны в синусоидах, где находятся и купферовские клетки.

По краям долек проходят портальные тракты, представленные «триадами», которые состоят из желчного протока, ветви печеночной артерии и ветви воротной вены (рис. 1.8). Портальные тракты и их компоненты могут отличаться размерами. Независимо от своего размера, они содержат соединительную ткань, которую можно окрасить трихромовым

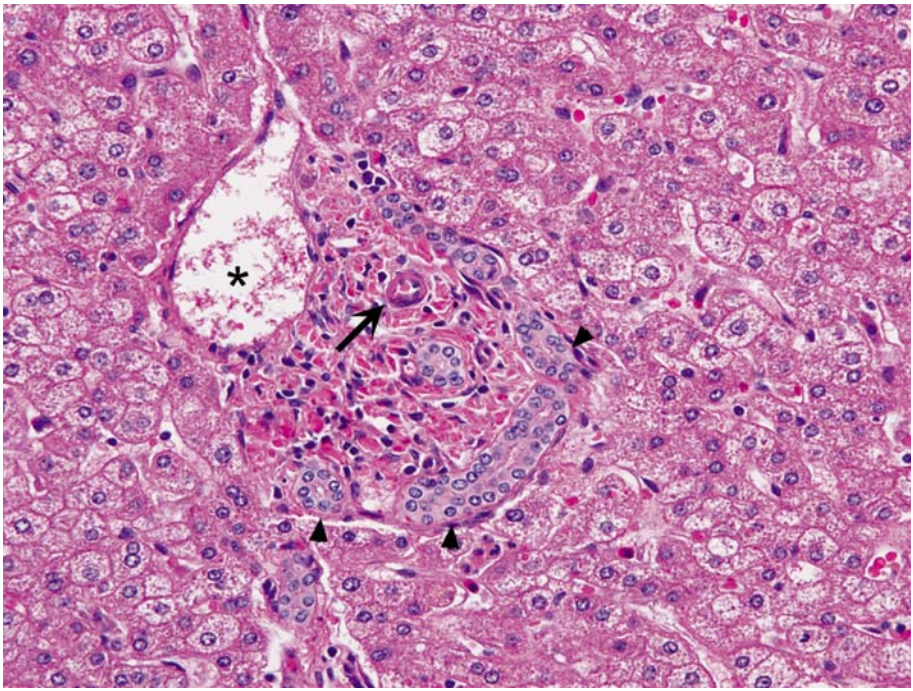


Рис. 1.8. Септальный желчный проток, ветви воротной вены и печеночной артерии. В желчном протоке (*указатели стрелок*) равномерно расположены одинаковые округло-овальные ядра. Проток окружен соединительной тканью, которая также окружает ветвь воротной вены (*звездочка*) и ветвь печеночной артерии (*стрелка*)

методом (см. рис. 1.4). Между коллагеновыми волокнами соединительной ткани находятся фибробласты, мигрирующие клетки крови, такие как лимфоциты, реже другие лейкоциты и их производные (макрофаги и тучные клетки).

Для полного понимания строения желчевыводящей системы целесообразно проследить ток желчи. Желчь образуется в гепатоцитах. Через билиарный полюс гепатоцита она выделяется в межклеточные желчные канальцы. Эти канальцы не видны в обычных гистологических препаратах. Из межклеточных канальцев желчь собирается в перипортальной области в промежуточные канальцы Геринга. Канальцы Геринга частично выстланы гепатоцитами, частично клетками желчных протоков (холангиоцитами). В гистологических препаратах нормальной печени они не видны. Лучший способ выявить канальцы Геринга — иммуногистохимическое окрашивание с антителами к цитокератину 7 (рис. 1.9).

Из дольки желчь собирается в холангиолы, или желчные канальцы, в которых имеется хорошо заметная базальная мембрана. В портальных зонах желчные канальцы сливаются в мелкие желчные протоки. Портальные и междольковые желчные протоки малого и среднего диаметра (20–

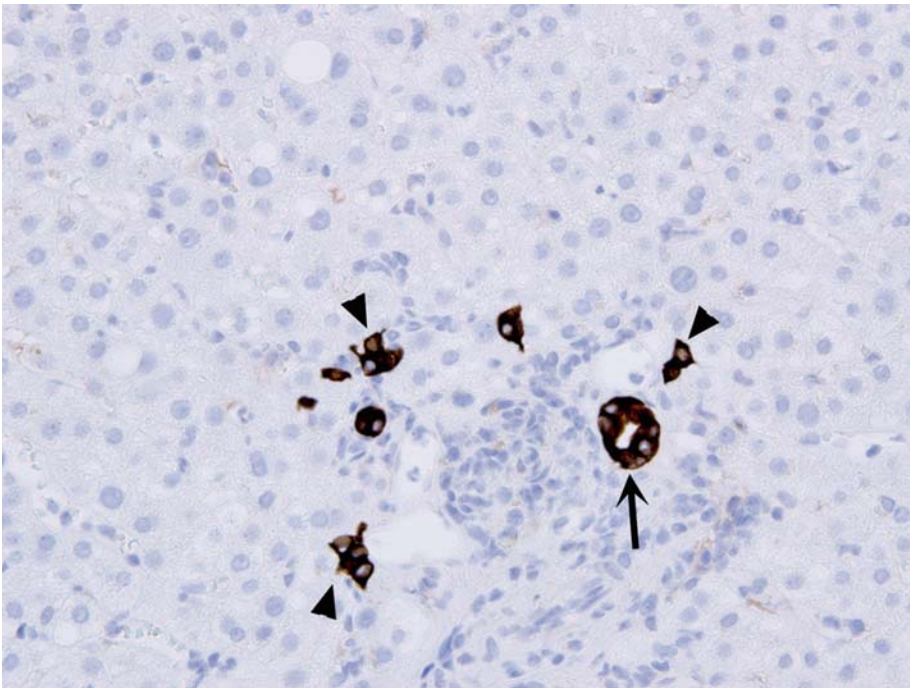


Рис. 1.9. Желчные протоки (*стрелка*) и канальцы Геринга (*указатели стрелок*) окрашены коричневым хромогеном. Иммуногистохимическое окрашивание с антителами к цитокератину 7

100 мкм), образуют более крупные септальные протоки, которые постепенно увеличиваются и становятся секторальными, затем сегментарными и септальными протоками, в итоге образующими крупные печеночные протоки. Все крупные и мелкие ветви внутрипеченочных желчных протоков сопровождают ветви печеночной артерии и воротной вены (рис. 1.10 и 1.11). На всем протяжении эти триады окружены волокнистой соединительной тканью, содержащей фибробласты, разрозненные лимфоциты и другие лейкоциты.

Портальные желчные протоки, сливаясь, образуют более крупные внутрипеченочные желчные протоки, которые, в свою очередь, образуют левый и правый печеночный протоки. Эти протоки образуют общий печеночный проток, который, продолжаясь в виде общего желчного протока, открывается в двенадцатиперстную кишку через Фатеров сосок. Желчный пузырь соединяется с общим желчным протоком через пузырный проток.

Печень имеет двойное кровоснабжение, получая артериальную кровь из печеночной артерии, а венозную — из воротной вены, на долю которой приходится 75–80 % печеночного кровотока. Оба кровеносных сосуда образуют ветви, которые идут параллельно друг другу на всем протяжении портальных трактов.

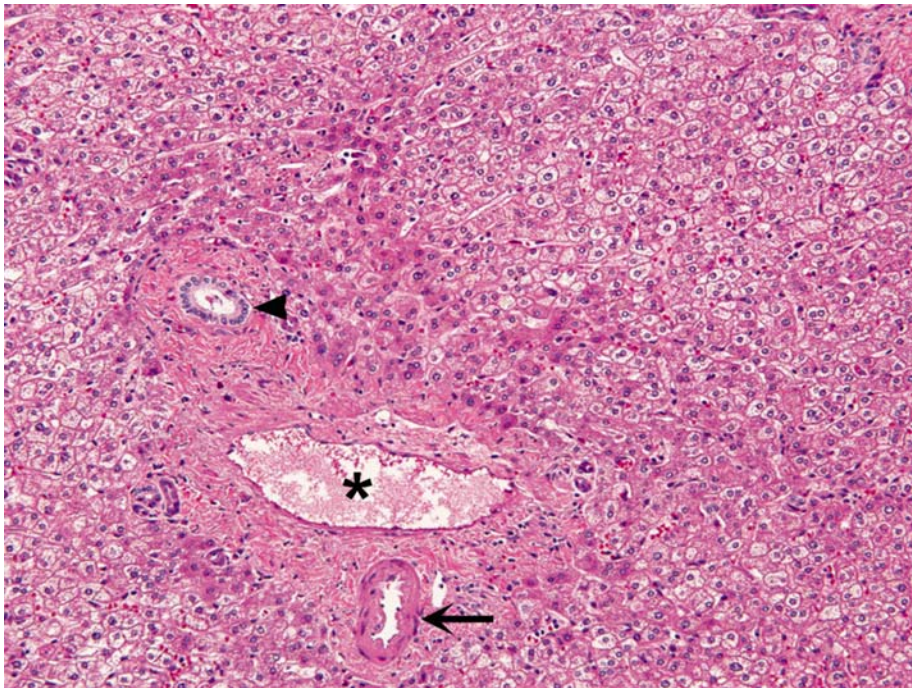
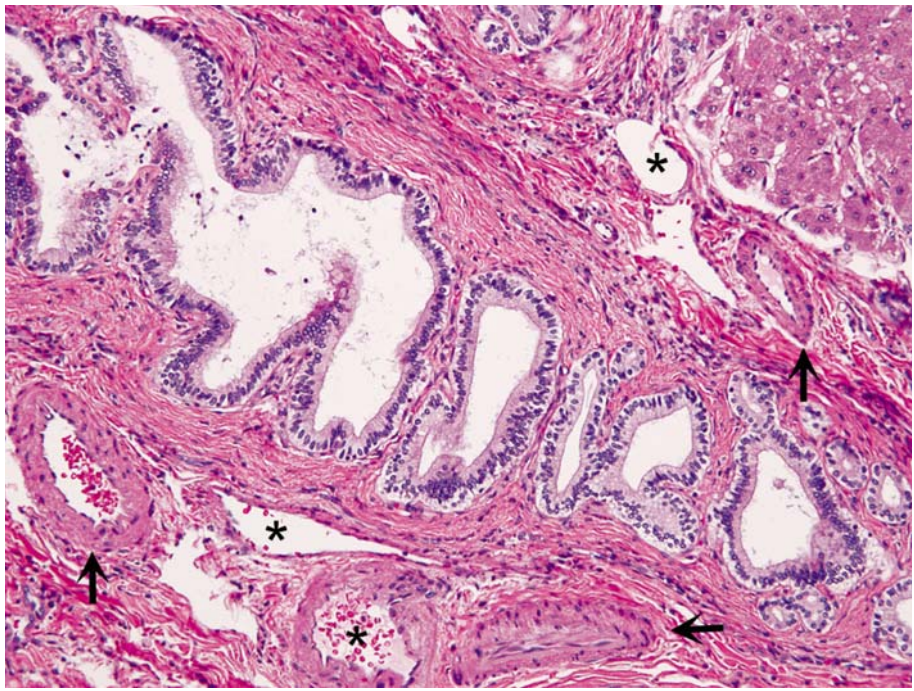


Рис. 1.10. Септальный портальный тракт. Содержит ветвь портальной вены (*звездочка*), печеночной артерии (*стрелка*) и желчный проток (*указатель стрелки*)



Из ветвей портальных трактов воротной вены и печеночных артерий кровь поступает в синусоиды. Фенестрированные стенки синусоидов обеспечивают обмен между кровью и гепатоцитами, т.е. поступление в цитоплазму гепатцитов нутриентов и метаболитов из крови и выделение метаболитов из клеток печени в кровь.

Из синусоидов кровь поступает в терминальные печеночные венулы, из них — в печеночные вены и, наконец, в нижнюю полую вену.

Необходимо запомнить

1. Сегменты печени содержат собственные кровеносные сосуды и желчные протоки, что позволяет удалять эти структурные элементы во время операции (сегментэктомия).

2. Независимо от размера, все портальные тракты содержат соединительную ткань, окружающую портальные триады, т. е. мелкую ветвь воротной вены, печеночной артерии и желчный проток.

3. Печеночные балки (трабекулы) обычно имеют толщину в одну клетку. Присутствие более толстых балок указывает на регенерацию или пролиферацию клеток печени. У детей грудного и младшего возраста, в отличие от взрослых, печеночные балки состоят из двух рядов клеток. В регенеративных узлах и опухоли печени обнаруживают более толстые балки.

4. В норме пространство Диссе заметно только в аутопсийном материале и не видно в биоптатах при правильном обращении с ними. Межклеточные желчные канальцы в норме не видны. Они заметны при холестазе, сопровождающемся расширением канальцев с появлением в них коричневых или желтых желчных пробок.

5. Купферовские, эндотелиальные и звездчатые клетки печени в обычных гистологических препаратах невозможно отличить друг от друга. Для этого используют иммуногистохимическое окрашивание.

6. Гистологическая идентификация купферовских клеток, звездчатых клеток печени, канальцев Геринга в биопсийных препаратах не имеет особого клинического значения.

< **Рис. 1.11.** Сегментарный желчный проток. Этот крупный желчный проток окружен соединительной тканью, в которой находятся ветви печеночной артерии (*стрелки*) и ветви воротной вены (*звездочка*)

2 ПОКАЗАНИЯ И МЕТОДЫ ВЫПОЛНЕНИЯ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ

В целом патологические изменения печени можно изучать в разном материале, в том числе аутопсийном, после гепатэктомии, частичной резекции печени, а также полученном путем целенаправленной пункционной биопсии какого-либо очага в печени или пункционной биопсии из случайно выбранного участка печени при диффузном характере патологического процесса. Для клиницистов наиболее значимы два последних варианта, поэтому в этой книге мы в основном рассмотрим патологические изменения, которые выявляют в биопсийных препаратах печени.

ПОКАЗАНИЯ К БИОПСИИ ПЕЧЕНИ

Биопсия печени — один из стандартных методов исследования, используемых для диагностики заболеваний печени, а также для контроля развития заболевания или ответа на лечение. Основное значение биопсии печени — оценка стадии (распространенность фиброза и цирротических изменений печени), а также степени выраженности заболевания (полуколичественной оценки распространенности и характера поражения печени). Таким образом, основными показаниями к биопсии печени служат:

- установление и/или подтверждение клинического диагноза;
- исключение других заболеваний, входящих в дифференциальный диагноз по результатам лабораторных исследований;
- выяснение возможных причин поражения печени;
- характеристика тяжести и степени острого или хронического повреждения для оценки прогноза заболевания;
- контроль эффективности лечения.

Наилучшие результаты получают, когда клиницист-гепатолог ставит перед собой и патологом четко сформулированные вопросы и следует показаниям с позиций доказательной медицины (табл. 2.1).

В меморандуме Американской ассоциации по исследованию заболеваний печени (AASLD) Rockey et al. (2009) указывают, что биопсия печени играет тройную роль:

- Диагностическую.
- Прогностическую.
- Терапевтическую.

Таблица 2.1. Основные показания к биопсии печени

Установить наличие или отсутствие фиброза и/или цирроза печени
Хронический вирусный гепатит, в первую очередь вызванный гепатотропными вирусами (вирусы гепатита B и C)
Жировая дистрофия печени (АБП, НАЖГ, АСГ, НАСГ)
Метаболические и генетические заболевания с поражением печени (гемохроматоз, болезнь Вильсона—Коновалова, дефицит α1-антитрипсина и др.)
Аутоиммунные заболевания печени (первичный билиарный цирроз, аутоиммунный гепатит и др.)
Подозрение на лекарственно индуцированное поражение печени
Установление диагноза в связи с изменением печеночных проб
Желтуха неустановленной этиологии
Установление диагноза в связи с развитием портальной гипертензии
Обструкция печеночных вен/хронический венозный застой
Острая печеночная недостаточность
Системные заболевания с поражением либо возможным поражением печени Лихорадка неясного генеза
Оценка жизнеспособности печени с целью ее использования в качестве трансплантата
Болезнь «трансплантат против хозяина» у пациентов после пересадки костного мозга
Опухоли печени, первичные или метастатические

Сокращения: АБП — алкогольная болезнь печени; АСГ — алкогольный стеатогепатит; НАЖГ — неалкогольный жировой гепатоз; НАСГ — неалкогольный стеатогепатит

Мы рекомендуем использовать этот документ как отличное руководство для клиницистов, выполняющих биопсию печени, прежде всего потому, что он подготовлен Комитетом по разработке практических рекомендаций, в который входят гепатологи-клиницисты и патологоанатомы. Кроме того, содержащиеся в нем 34 рекомендации основаны на принципах доказательной медицины и обозначены соответствующей степенью рекомендаций и уровнем доказательности в соответствии с установленными критериями: класс (соотношение пользы и риска по шкале от I (максимальная польза/эффективность) до IV (минимальная польза/эффективность) и уровень (степень определенности, по шкале от A (максимальная) до C (наименьшая степень доказанности).

Основные положения этого важного в практическом отношении документа заслуживают отдельного изучения, поскольку они важны для понимания клинической ценности результатов биопсийного исследования печени.

- **Диагностическое значение биопсийного исследования печени.** В прошлом считалось, что биопсийное исследование служит решающим методом диагностики большинства заболеваний печени. Сегодня мы понимаем, что результаты биопсийного исследования редко позволяют сами по себе поставить диагноз — всегда необходимо учитывать клинические и лабораторные данные. Важно помнить, что биопсийные исследования имеют свои достоинства и ограничения, которые нужно учитывать при интерпретации результатов. Например, некоторые типичные морфологические проявления заболеваний печени, такие как выраженное повреждение протоков или гранулемы при первичном билиарном циррозе либо стеатоз и перицеллюлярный фиброз при стеатогепатите невозможно установить другими методами, помимо биопсии. Биопсийное исследование печени имеет особую ценность в случаях нетипичных клинических проявлений того или иного заболевания, а также для пациентов, страдающих одновременно несколькими заболеваниями. Однако эти результаты приобретают свое полноценное значение только в комплексе с другими данными.

Биопсия печени часто показана пациентам с «трудным диагнозом», с системными заболеваниями, сопровождающимися поражением печени, либо заболеваниями, сопровождающимися изменением печеночных проб. Биопсию печени также выполняют для подтверждения или исключения предполагаемого диагноза, а также с целью поиска причины заболевания неизвестной этиологии. Острая печеночная недостаточность, гепатомегалия и заболевания печени, ассоциированные с портальной гипертензией, могут иметь разнообразные причины. Биопсия печени нередко оказывается полезной в раскрытии истинной природы этих состояний.

- **Прогностическое значение.** Наиболее важными прогностическими показателями при биопсийном исследовании печени служат выраженность и пространственное распределение фиброза в паренхиме печени. Выраженность фиброза можно оценить только с помощью биопсийного исследования. Эти результаты очень важны при обследовании пациентов, инфицированных вирусом гепатита С (HCV), со стеатогепатитом, первичным билиарным циррозом, аутоиммунным гепатитом и первичным склерозирующим холангитом. Большое прогностическое значение также имеют степень жирового перерождения, накопление железа и меди. Эти показатели также лучше всего определяются при гистологическом исследовании.
- **Терапевтическое значение.** Биопсийное исследование печени также используют для контроля за эффективностью лечения нескольких заболеваний, главным образом вирусного гепатита (HCV и HBV), аутоиммунного гепатита и первичного билиарного цирроза. Морфологическое исследование позволяет оценить эффективность лечения гемохрома-

тоза и болезни Вильсона—Коновалова. Кроме того, применение гепатотоксических препаратов, например, метотрексата, обусловливает необходимость проведения биопсии для контроля за развитием фиброза, который может послужить основанием для отмены этих препаратов. Биопсия печени по-прежнему основной метод оценки аллотрансплантатов печени и диагностики болезни «трансплантат против хозяина», а также контроля ответа на лечение.

Рассмотрение специфических показаний и противопоказаний, а также особенностей выполнения биопсии печени у новорожденных и детей выходит за рамки этой книги. Биопсии печени у детей подробно обсуждаются в двух опубликованных обзорах (Ovchinsky et al., 2012; Dezsofi и Knisely, 2014).

МЕТОДЫ И СПОСОБЫ ВЫПОЛНЕНИЯ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ

Заболевания печени, по поводу которых выполняют биопсию, в настоящее время можно разделить на две основные группы:

- Внутренние болезни с более или менее выраженным диффузным поражением печени, которые традиционно лечат гепатологи, гастроэнтерологи или терапевты. Биопсию из произвольно выбранного участка печени выполняют с использованием различных методик, полагая что небольшой биопсийный материал отражает изменения всей печени.
- Онкологические заболевания, проявляющиеся объемными образованиями или гепатомегалией и обычно требующие хирургического вмешательства или химиотерапии. Онкологические заболевания печени диагностируют с использованием различных методов визуализации либо во время операции. В этих случаях биопсию выполняют с целью установления морфологического диагноза.

Характер заболевания определяет тактику его диагностики. Чаще всего применяют следующие методы выполнения биопсии: a) чрескожная пункционная биопсия; b) трансъюгулярная биопсия; c) инцизионная клиновидная биопсия; d) тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) (Dohan et al., 2014; Kalambokis et al., 2007; Rustagi et al., 2010).

- Чрескожную пункционную биопсию можно выполнять путем аспирации биологического материала в иглу Менгини, путем вырезания паренхимы печени режущими иглами (например, иглой Вим—Силвермана, «Tru-cut») или автоматическими режущими иглами с использованием биопсийного пистолета (Bravo et al., 2001). Этот метод позволяет получить материал из случайно выбранного участка печени и лучше всего подходит для диагностики болезней с диффузным поражением печени. Типичный материал представлен фрагментом

ткани длиной 1–3 см. Если биопсия выполнена тонкой иглой или с использованием биопсийного пистолета, диаметр столбика ткани составляет 1,4–1,8 мм. Фрагменты, получаемые с помощью иглы Менгини, несколько тоньше, что сопровождается меньшей частотой связанных с кровотечением осложнений.

- Трансюгулярную биопсию выполняют пациентам с низкой свертывающей способностью крови или определенными анатомическими особенностями. В эту категорию входят многие пациенты с циррозом печени. Среди других показаний к трансвенозной биопсии печени следует назвать тяжелый асцит, ожирение, подозрение на сосудистую опухоль или пелиоз печени. Также этот метод используют при выполнении лечебных вмешательств, например, при установке трансъюгулярного портосистемого шунта (Bravo et al., 2001). С помощью тонкой иглы через стенку вены берут образец печени, минимизируя тем самым риск кровотечения. Обычно с использованием этого метода получают образец меньшего размера, чем при выполнении чрескожной биопсии. Он может оказаться фрагментированным, что еще больше снижает его диагностическую ценность.
- Лапароскопическая биопсия выполняется во время лапароскопического осмотра поверхности печени. В этом случае материал можно взять либо путем хирургического иссечения, либо с помощью иглы. Недавно вошедшие в практику лапароскопические инструменты диаметром менее 2 мм и использование иглы Вереша сделало мини-лапароскопию достаточно популярной и надежной процедурой (Denzer et al., 2007). Мини-лапароскопию широко используют в Европе, где некоторые гепатологи считают этот метод «золотым стандартом» диагностики цирроза (Strassburg and Manns, 2012).
- Инцизионную краевую биопсию можно выполнить во время лапаротомии. Показание к краевой биопсии — определение стадии опухоли, асцит неустановленной этиологии, инфекции брюшной полости и необъяснимая гепатоспленомегалия (Bravo et al., 2001). Краевую биопсию также выполняют при изъятии печени для аллотрансплантации.
- Тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ) выполняют под контролем ультразвукового исследования или компьютерной томографии (СТ). ТАБ обычно выполняют чрескожно тонкой иглой, присоединенной к шприцу, что позволяет выполнить аспирацию материала. Цитологический материал также можно получить с помощью эндоскопической тонкоигольной аспирации под контролем УЗИ (Costache et al., 2013). Полученный этими способами материал лучше всего подходит для изготовления цитологических мазков. Нередко удается собрать оставшиеся клетки в один сгусток и изготовить из него парафиновый блок для гистологического исследования. Из этого сгустка клеток можно изготовить гистологические срезы и провести иммуногистохимические исследования с различными опухолевыми маркерами. Этот метод лучше всего подходит для диагностики объемных образова-