

DOI:10.15690/vramn.v70i2.1314

Г.В. Вольнец<sup>1</sup>, Н.Н. Евлюхина<sup>1</sup>, А.В. Филин<sup>2</sup>, А.С. Потапов<sup>1</sup>, И.В. Дворяковский<sup>1</sup>, Г.М. Дворяковская<sup>1</sup>,  
А.Н. Сурков<sup>1</sup>, А.А. Шавров<sup>3</sup>, Н.Л. Пахомовская<sup>1</sup>, Т.А. Скворцова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> РНЦ хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Российская Федерация

# Структура и функция печени и их нарушения при хронических болезнях гепатобилиарной системы у детей

**Цель исследования:** установить влияние нарушений структуры печени на степень расстройств функции и динамику их изменений при хронических болезнях печени у детей. **Методы:** с помощью разработанных балльных систем произведена оценка степени нарушения структуры и функции печени, а также выраженности портальной гипертензии. **Результаты:** проанализированы результаты диагностических методов исследования 252 детей в возрасте от 1 до 17 лет (средний возраст 11,8±3,5 года) с болезнью Вильсона (БВ), аутоиммунным гепатитом (АИГ), хроническим гепатитом С (ХГС); из них 48 пациентам проведена трансплантация печени. У детей с БВ, АИГ и ХГС функция печени была снижена на 41,3±12,9, 28,8±12,5 и 19,1±7,8%, соответственно. Структура печени при БВ, АИГ и ХГС была нарушена на 25,0±8,1, 20,4±9,2 и 6,8±4,4%, соответственно. Нарушение структуры и функции печени более выражены при циррозе органа ( $p<0,001$  при БВ, АИГ и ХГС). Продемонстрировано использование разработанных балльных систем для наблюдения за степенью поражения печени в динамике с оценкой эффективности лечения. Степень нарушения функции печени находится в прямой зависимости от степени нарушения ее структуры. Нарушение функции печени и ее структуры  $\geq 40\%$  при неэффективности терапии могут послужить критерием показаний к плановой трансплантации печени при ее хронических болезнях у детей. **Заключение:** разработанные балльные системы определения нарушения структуры и функции печени и выраженности портальной гипертензии у детей могут служить объективным критерием оценки степени тяжести поражения печени, наблюдения их изменений в динамике с оценкой эффективности проводимой терапии, определения прогноза заболевания и принятия решения о необходимости плановой трансплантации печени при ее хронических болезнях у детей.

**Ключевые слова:** дети, функция печени, структура печени, портальная гипертензия, трансплантация печени.

**(Для цитирования:** Г.В. Вольнец, Н.Н. Евлюхина, А.В. Филин, А.С. Потапов, И.В. Дворяковский, Г.М. Дворяковская, А.Н. Сурков, А.А. Шавров, Н.Л. Пахомовская, Т.А. Скворцова. Структура и функция печени и их нарушения при хронических болезнях гепатобилиарной системы у детей. *Вестник РАМН*. 2015; 70 (2): 203–213. Doi: 10.15690/vramn.v70i2.1314)

203

G.V. Volynets<sup>1</sup>, N.N. Evlyukhina<sup>1</sup>, A.V. Filin<sup>2</sup>, A.S. Potapov<sup>1</sup>, I.V. Dvoryakovskiy<sup>1</sup>, G.M. Dvoryakovskaya<sup>1</sup>,  
A.N. Surkov<sup>1</sup>, A.A. Shavrov<sup>3</sup>, N.L. Pakhomovskaya<sup>1</sup>, T.A. Skvortsova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Centre of Children Health, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Petrovsky Russian Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Research Institute for Emergency Pediatric Surgery and Traumatology, Moscow, Russian Federation

## The Relationship of the Degree of Impairment of the Structure and Function of the Liver with its Chronic Illnesses in Children

**Objective:** Our aim was to on the basis of determining the degree of violation of the structure and function of the liver establish their relationships and to assess the dynamics of liver disease in its chronic illnesses in children. **Methods:** With the help of the developed scoring systems were used to assess the degree of liver dysfunction and the degree of disruption of the structure of the liver and the severity of portal hypertension. **Results:** The results of the diagnostic methods 252 children aged 1 to 17 years (mean age of 11.8±3,5) with Wilson disease (WD), autoimmune hepatitis (AIH), chronic hepatitis C (CHC) were analyzed; 48 patients underwent liver transplantation. In children with WD, AIH and CHC liver function reduced by 41.3±12.9% to 28.8±12.5% and 19.1±7.8% respectively. Structure of the liver in children with WD, AIH and CHC was disturbed by 25.0±8.1% to 20.4±9.2% and 6.8±4.4% respectively. The function and structure violations of the liver more pronounced in liver cirrhosis. The use of the developed scoring systems to monitor the severity of liver damage in the dynamics and evaluation of the effectiveness of the therapy is demonstrated. The degree of liver dysfunction is directly dependent on the degree of its structure. Abnormal liver function  $\geq 40\%$  and  $\geq 40\%$  of its structure with treatment failure can be used as a criterion of indications for elective liver transplantation with its chronic diseases in children. **Conclusion:** Developed a point system to determine liver function and a point system to determine disruption of the structure of the liver and the severity of portal hypertension in children can serve as an objective criterion for assessing the severity of liver disease, monitoring their changes in the dynamics with the assessment of the effectiveness of the therapy and making decisions about the need for routine liver transplantation in its chronic illnesses in children.

**Key words:** children, liver function, structure of the liver, portal hypertension, liver transplantation.

**(For citation:** G.V. Volynets, N.N. Evlyukhina, A.V. Filin, A.S. Potapov, I.V. Dvoryakovskiy, G.M. Dvoryakovskaya, A.N. Surkov, A.A. Shavrov, N.L. Pakhomovskaya, T.A. Skvortsova. The Relationship of the Degree of Impairment of the Structure and Function of the Liver with its Chronic Illnesses in Children. *Vestnik Rossijskoi Akademii Meditsinskikh Nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2015; 70 (2): 203–213. Doi: 10.15690/vramn.v70i2.1314)

## Обоснование

Одной из важнейших проблем современной детской гепатологии является разработка системы определения степени нарушения функции и структуры печени и выраженности портальной гипертензии для определения прогноза заболевания, выбора тактики лечения и установления показаний и сроков проведения трансплантации печени у детей. Шкала Child-Trucotte-Pugh (СТР) включает как показатели, имеющие строгие числовые значения, так и показатели, выраженность которых сложно оценить объективно и стандартизованно (энцефалопатия и асцит) [1, 2]. В 2000 и 2002 гг. были предложены современные шкалы MELD (Model of End-Stage Liver Disease) и PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease), которые валидизированы для использования у детей (шкала PELD используется у детей от рождения до 12 лет, а шкала MELD — у детей старше 12 лет и взрослых) и позволяют проводить более тонкую градацию тяжести цирроза печени (ЦП) у детей (балльную, в сравнении с определением классов по СТР) [3–5]. В этих шкалах при расчетах используются только объективные стандартизованные показатели (уровень билирубина, альбумина, значение международного нормализованного отношения, МНО, протромбинового времени), возраст пациента, наличие задержки физического развития ребенка, учитывается наличие декомпенсации функции почек и необходимость в гемодиализе [5, 6]. Однако шкалы MELD / PELD не отражают степень нарушения структуры и функции печени и выраженность портальной гипертензии на том или ином этапе развития заболевания и применяются лишь для прогнозирования краткосрочной выживаемости пациента ( $\geq 20$  баллов — плохой прогноз трехмесячной выживаемости,  $\leq 20$  баллов — хороший прогноз трехмесячной выживаемости) для определения срочности проведения трансплантации печени [4–6].

Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), принятая экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2001 г., и Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья детей и подростков (МКФ-ДП), утвержденная в 2007 г., которые были объединены на совещании Functioning and Disability Reference Group (ВОЗ, Мадрид, 2010), а объединение их было одобрено Family of International Classifications (ВОЗ, Торонто, 2010), выделяют структуры организма — его анатомические части (такие как органы, конечности и их составляющие), и функции организма — физиологические функции систем организма. При этом нарушениями считаются проблемы, возникающие в структурах или функциях, таких как существенное отклонение или утрата [7, 8].

Обсуждается вопрос о наличии взаимосвязи между различными клинико-лабораторными и морфологическими показателями, отражающими степень выраженности нарушений структуры и функции печени [9–11]. На базе Научного центра здоровья детей (Москва) разработана балльная система оценки степени тяжести нарушения функции печени на основе МКФ у детей (патент РФ № 2473904) путем определения биохимических показателей крови, отражающих роль печени в обмене белков, жиров, углеводов [12], а также балльная система оценки степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии у детей [13]. Однако сравнительного анализа влияния нарушений структуры печени на степень нарушения ее функции не проводилось. Это позволило бы установить, какие патологические процессы

в ткани печени наиболее значимо влияют на нарушение ее функции, более объективно оценивать тяжесть патологического процесса, течение заболевания в динамике на фоне лечения с оценкой его эффективности, влиять на решение вопроса о необходимости проведения и сроках трансплантации печени у детей.

Целью нашего исследования было установить влияние нарушений структуры печени на степень нарушения ее функции и динамику их изменений при хронических болезнях печени у детей.

## Методы

### План исследования

Проведено ретроспективное сплошное неконтролируемое исследование.

### Критерии соответствия

В исследование включали пациентов в возрасте от 1 года до 17 лет с диагнозом «Аутоиммунный гепатит», установленным согласно рекомендациям American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) [14]; болезнью Вильсона, диагностированной согласно рекомендациям European Association for Study of Liver (EASL) [15] и хроническим гепатитом С (также согласно рекомендациям (EASL) [16]. В исследование не включали пациентов, у которых болезнь печени была обусловлена патологией других органов и систем.

### Условия проведения

Анализировали результаты обследования и лечения детей, поступивших в гастроэнтерологическое отделение с гепатологической группой Научного центра здоровья детей и в отделение пересадки печени Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского (Москва) в период с 2005 по 2014 гг.

### Оцениваемые результаты

Определение степени нарушения функции печени осуществляли по балльной системе, разработанной и запатентованной в гастроэнтерологическом отделении с гепатологической группой Научного центра здоровья детей, согласно которой каждый биохимический показатель, отражающий роль печени в обмене белков, жиров или углеводов (альбумин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, общий билирубин, холестерин, глюкоза, лактат, аммиак, мочевины, трансферрин, церулоплазмин, протромбин по Квику, фибриноген), оценивается по пятибалльной шкале. При отсутствии изменений дают оценку 4 балла, при незначительных изменениях — 3 балла, при умеренно выраженных изменениях — 2 балла, при тяжелых изменениях — 1 балл, при абсолютных изменениях — 0 баллов. Сумма баллов, набранных при оценке биохимических показателей, служит оценкой степени нарушения функции печени. При отсутствии нарушений функции печени (снижение функции на 0–4%) суммарное число набранных баллов равно 54–56, при незначительных нарушениях (снижение функции на 5–24%) — 43–53 баллам, при умеренных нарушениях (снижение функции на 25–49%) — 29–42 баллам, при тяжелых нарушениях (снижение функции на 50–95%) — 3–28 баллам, при абсолютных нарушениях (снижение функции на 96–100%) — 0–2 баллам (табл. 1) [12].

Для оценки степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии проводили лучевые методы визуализации: УЗИ с определением диаметра

Таблица 1. Балльная система оценки степени нарушения функции печени у детей

Показатели	Единицы измерения	Отсутствие нарушений (снижение функции на 0–4%)	БАЛЛЫ	Незначительные нарушения (снижение функции на 5–24%)	БАЛЛЫ	Умеренные нарушения (снижение функции на 25–49%)	БАЛЛЫ	Тяжелые нарушения (снижение функции на 50–95%)	БАЛЛЫ	Абсолютные нарушения (снижение функции на 95–100%)	БАЛЛЫ
Глюкоза натощак	ммоль/л	≥4,48	4	3,58–4,47	3	2,40–3,57	2	1,45–2,39	1	≤1,44	0
Лактат	мЭкв/л	≤1,56	4	1,57–1,86	3	1,87–2,24	2	2,25–2,93	1	≥2,94	0
Альбумин	г/л	≥42,3	4	37,1–42,2	3	31,9–37,0	2	26,7–31,8	1	≤26,6	0
Церулоплазмин	мг/дл	≥20	4	16,7–19	3	13,3–16,6	2	10,0–13,2	1	≤9,9	0
Фибриноген	г/л	≥3,04	4	2,50–3,03	3	1,98–2,49	2	1,45–1,97	1	≤1,44	0
Протромбин по Квику	%	≥95,7	4	90,7–95,6	3	58,5–90,6	2	26,4–58,4	1	≤26,3	0
Трансферрин	мг/дл	≥244	4	202–243	3	176–201	2	150–175	1	≤149	0
АЛТ	МЕ/л	≤17,2	4	17,3–83,9	3	84,0–150,6	2	150,7–217,3	1	≥217,4	0
АСТ	МЕ/л	≤28,6	4	28,7–112,3	3	112,4–196,0	2	196,1–279,7	1	≥279,8	0
Коэффициент де Ритиса	АСТ/АЛТ	1,73–1,83	4	1,31–1,72 или 1,84–2,27	3	0,88–1,30 или 2,28–2,73	2	0,09–0,87 или 2,74–3,57	1	≤0,08 или ≥3,58	0
Аммиак (ионы аммония)	мЭкв/л	≤32,0	4	32,1–39,7	3	39,8–47,7	2	47,8–62,4	1	≥62,5	0
Мочевина	ммоль/л	≥3,7	4	3,2–3,6	3	2,7–3,1	2	2,2–2,6	1	≤2,1	0
Билирубин общий	мкмоль/л	≤14,0	4	14,1–76,5	3	76,6–139,9	2	140,0–201,9	1	≥202,0	0
Холестерин	ммоль/л	≥4,0	4	3,3–3,9	3	2,7–3,2	2	2,0–2,6	1	≤1,9	0
Максимально возможное число баллов							56				

Примечание. Суммарное число баллов служит оценкой степени выраженности нарушений функции печени: отсутствие нарушений функции печени (снижение функции на 0–4%) — 54–56 баллов; незначительные нарушения функции печени (снижение функции на 5–24%) — 43–53 балла; умеренные нарушения функции печени (снижение функции на 25–49%) — 29–42 балла; тяжелые нарушения функции печени (снижение функции на 50–95%) — 3–28 баллов; абсолютные нарушения функции печени (снижение функции на 96–100%) — 0–2 балла.

воротной вены, диаметра селезеночной вены, размера селезенки, наличия реканализации пупочной вены, асцита, гидроторакса, гидроперикарда. При этом увеличение диаметра воротной и селезеночной вены оценивали в % от максимально допустимой нормы [13, 17]. Размер селезенки оценивали по ее длине, а увеличение ее размера — в % от максимально допустимой нормы длины [13, 17]. Определение степени выраженности фиброза печени и наличие ЦП осуществляли при проведении не прямой ультразвуковой фиброэластометрии печени [18, 19]. Показатели эластичности печени (кПа) сопоставлены в соответствии с международными рекомендациями со стадиями фиброза по шкале Metavir [20]. При проведении многофакторного анализа для определения наиболее значимых показателей нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии из данных морфологического исследования был выделен показатель фиброза, который оценивался по методу R.G. Knodell в модификации V. Desmet и соавт. [13, 21, 22]. При этом степень фиброза оценивали в зависимости от его выраженности по четырехбалльной шкале.

Наличие варикозного расширения вен пищевода и степень его выраженности оценивали при проведении фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) согласно классификации А.А. Шаврова [23].

По балльной системе оценки степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии оценивали 10 показателей [13]:

- показатели, отражающие выраженность фиброза и наличие цирроза печени — оценка по шкале Metavir

при фиброэластометрии, оценка по шкале Desmet при морфологическом исследовании печени;

- показатели, отражающие выраженность портальной гипертензии — диаметр воротной вены, диаметр селезеночной вены, длина селезенки, реканализация пупочной вены, варикозное расширение вен пищевода, асцит, гидроперикард, гидроторакс.

При этом каждый из перечисленных показателей, полученный при обследовании детей, не имеющих болезней печени, интерпретировали как «отсутствие нарушений» и оценивали в 4 балла; показатели, полученные при обследовании детей, которым проводилась трансплантация печени по экстренным показаниям (≥20 баллов по шкале MELD / PELD), интерпретировали как «абсолютные нарушения» и оценивали в 0 баллов. В 2 балла оценивали показатели, составляющие 50% от показателей, соответствующих абсолютным нарушениям. Показатели, находящиеся в диапазоне между «отсутствием нарушений» и «умеренными нарушениями» расценивали как «незначительные нарушения» и оценивали в 3 балла. Показатели, находящиеся в диапазоне между «умеренными нарушениями» и «абсолютными нарушениями», интерпретировали как «тяжелые нарушения» и оценивали в 1 балл [13].

Увеличение диаметра воротной вены и селезеночной вены на 0–4% от максимально допустимой нормы [13, 17] оценивали в 4 балла, на 5–24% — в 3 балла, на 25–49% — в 2 балла, на 50–95% — в 1 балл, на ≥96% — в 0 баллов [13].

Такие показатели, как отсутствие реканализации пупочной вены, асцита, гидроторакса и гидроперикарда оценивали в 4 балла, а их наличие — в 0 баллов [13].

Суммарное число набранных баллов отражает степень нарушения структуры печени и выраженность портальной гипертензии при ее хронических болезнях у детей. При отсутствии нарушений структуры печени и выраженности портальной гипертензии (нарушение на 0–4%) суммарное число набранных баллов равно 38–40; при незначительных нарушениях (нарушение структуры на 5–24%) — 30–37 при умеренных нарушениях (нарушение структуры на 25–49%) — 20–29; при тяжелых нарушениях (нарушение структуры на 50–95%) — 3–19; при абсолютных нарушениях (нарушение структуры на 96–100%) — 0–2 (табл. 2).

**Анализ в подгруппах**

Для решения задач исследования данные детей, включенных в него, анализировали в следующих подгруппах (табл. 3).

**Этическая экспертиза**

Исследование было одобрено независимым Локальным этическим комитетом Научного центра здоровья детей. Все родители пациентов, участвовавших в исследовании, подписали информированное согласие на обработку персональных данных.

**Статистический анализ**

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS 16.0 (SPSS Inc., США). При описании качественных и порядковых признаков проводили анализ абсолютных и относительных частот признака в группе; полученный результат выражали в % от общего числа значений. Для сравнения двух независимых групп количественных данных применяли критерий Манна-Уитни. Количественные данные выражали в виде среднего (M) ± стандартное отклонение (SD). Корреляционный

**Таблица 2.** Балльная система оценки степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии

Показатели	Отсутствие нарушений (нарушение структуры на 0–4%)	БАЛЛЫ	Незначительные нарушения (нарушение структуры на 5–24%)	БАЛЛЫ	Умеренные нарушения (нарушение структуры на 25–49%)	БАЛЛЫ	Тяжелые нарушения (нарушение структуры на 50–95%)	БАЛЛЫ	Абсолютные нарушения (нарушение структуры на 96–100%)	БАЛЛЫ
	Диаметр воротной вены, % от максимально допустимой нормы	≤101,8	4	101,9–111,2	3	111,3–122,4	2	122,5–142,8	1	≥142,9
Диаметр селезеночной вены, % от максимально допустимой нормы	≤105,6	4	105,7–121,7	3	121,8–145,4	2	143,5–182,6	1	≥182,7	0
Размер селезенки (длина), % от максимально допустимой нормы	≤101,2	4	101,3–107,3	3	107,4–114,8	2	114,9–128,2	1	≥128,3	0
Варикозное расширение вен пищевода, степень выраженности	0	4	1	3	2	2	3	1	4	0
Выраженность фиброза печени (морфологические данные), баллы по шкале Desmet	0	4	1	3	2	2	3	1	4	0
Выраженность фиброза печени (фиброэластометрия), баллы по шкале Metavir	0	4	1	3	2	2	3	1	4	0
Реканализация пупочной вены	Нет	4	-	1	Есть	0	-	-	-	-
Асцит	Нет	4	-	1	Есть	0	-	-	-	-
Гидроторакс	Нет	4	-	1	Есть	0	-	-	-	-
Гидроперикард	Нет	4	-	1	Есть	0	-	-	-	-
Максимально возможное число баллов	40	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*Примечание.* Суммарная цифра баллов служит оценкой степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии: отсутствие нарушений структуры печени и выраженности портальной гипертензии (нарушение структуры на 0–4%) — 38–40 баллов; незначительные нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии (нарушение структуры на 5–24%) — 30–37 баллов; умеренные нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии (нарушение структуры на 25–49%) — 20–29 баллов; тяжелые нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии (нарушение структуры на 50–95%) — 3–19 баллов; абсолютные нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии (нарушение структуры на 96–100%) — 0–2 балла.

**Таблица 3.** Общая характеристика детей, данные которых были проанализированы в исследовании

Заболевание	Наличие цирроза печени	n (%)	Возраст, годы	Пол
Болезнь Вильсона	Нет	58 (23,0)	11,8±3,1	М — 56,9%, д — 43,1%
	Есть	59 (23,4)	13,6±2,2	М — 37,3%, д — 62,7%
Аутоиммунный гепатит	Нет	22 (8,7)	10,1±2,6	М — 31,8%, д — 68,2%
	Есть	50 (19,8)	10,9±3,9	М — 37,3%, д — 62,7%
Хронический гепатит С	Нет	60 (23,8)	8,0±4,2	М — 48,3%, д — 51,7%
	Есть	3 (1,2)	11,5±1,5	М — 66,7%, д — 33,3%

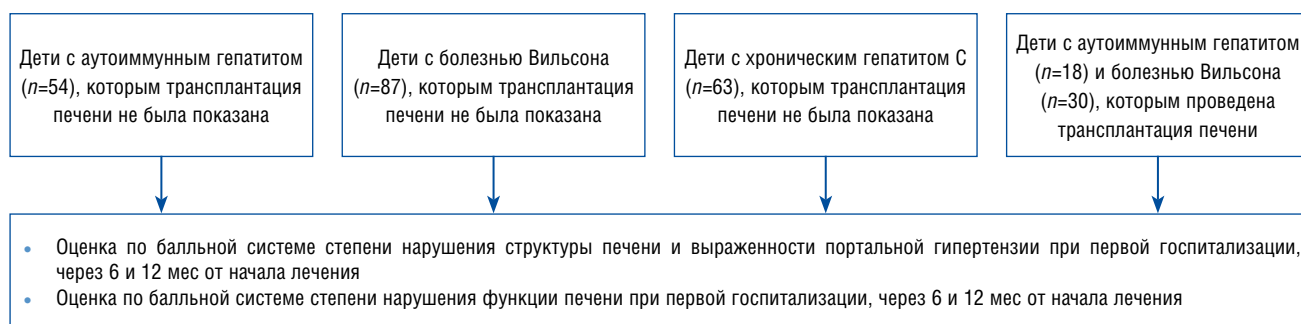


Рис. 1. Схема исследования

анализ выполняли путем расчета коэффициента непараметрической (ранговой) корреляции Спирмена (R). Корреляционная связь при коэффициенте корреляции до 0,5 расценивалась как низкая, 0,5–0,7 — как умеренная, 0,7–0,9 — как сильная. С целью определения диагностической значимости в определении показаний к трансплантации печени был проведен ROC-анализ балльных шкал. Расчет длительности наблюдения детей до момента проведения трансплантации печени проводили по методу Каплана–Мейера. Критический уровень статистической значимости гипотез принимали равным 0,05.

## Результаты

### Участники исследования

Общая схема результатов обследования и лечения детей, данные которых включены в исследование, представлены на рис. 1.

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 252 пациентов (сплошное исследование): 120 (47,6%) мальчиков и 132 (52,4%) девочек в возрасте от 1 года до 17 лет (средний возраст  $11,8 \pm 3,5$  года), находившихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении с гепатологической группой Научного центра здоровья детей, а также детей, находившихся на лечении в отделении пересадки печени Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского в период 2005–2014 гг. Из них 117 (46,4%) пациентов — с болезнью Вильсона, 72 (28,6%) — с аутоиммунным гепатитом, 63 (25,0%) — с

хроническим гепатитом С. Из этих детей 48 пациентам (средний возраст  $12,6 \pm 3,9$  года) с ЦП в исходе болезни Вильсона ( $n=30$ , 62,5%) и аутоиммунного гепатита ( $n=18$ , 37,5%) была проведена трансплантация печени. Результаты исследований этих пациентов были включены в статистический анализ.

### Основные результаты исследования

Показатели степени нарушения функции печени у детей с аутоиммунным гепатитом (рис. 2), болезнью Вильсона и хроническим гепатитом С представлены в табл. 4–6. Распространенность различных степеней нарушения функции печени при ее хронических болезнях у детей в динамике на фоне лечения представлена в табл. 7.

Анализ историй болезней 48 детей с аутоиммунным гепатитом ( $n=18$ ) и болезнью Вильсона ( $n=30$ ), которым была проведена трансплантация печени, показал, что степень нарушения функции печени у них составила  $47,2 \pm 13,6\%$ , что, согласно МКФ, в 48,8% случаев соответствовало умеренным нарушениям и в 51,2% — тяжелым ( $p < 0,001$  при сравнении с показателями у детей, которым трансплантация печени показана не была; рис. 3).

Показатели степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии у детей с аутоиммунным гепатитом, болезнью Вильсона и хроническим гепатитом С представлены в табл. 8–10. Динамика частоты встречаемости различных степеней нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии при хронической патологии печени у детей представлена в табл. 11.

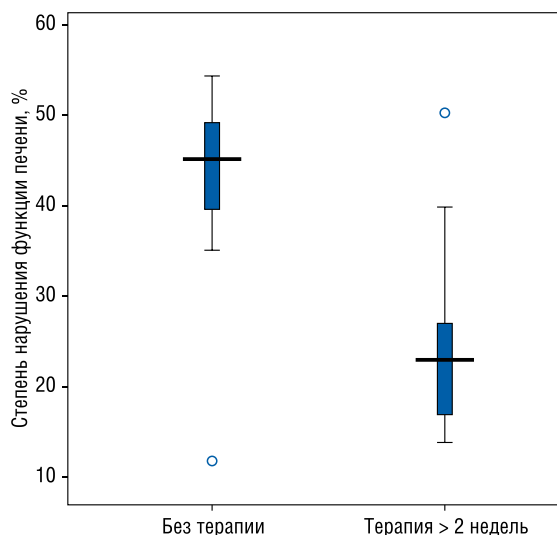


Рис. 2. Степень нарушения функции печени у детей с аутоиммунным гепатитом в зависимости от проведения иммуносупрессивной терапии на момент первой госпитализации ( $p=0,035$ ).

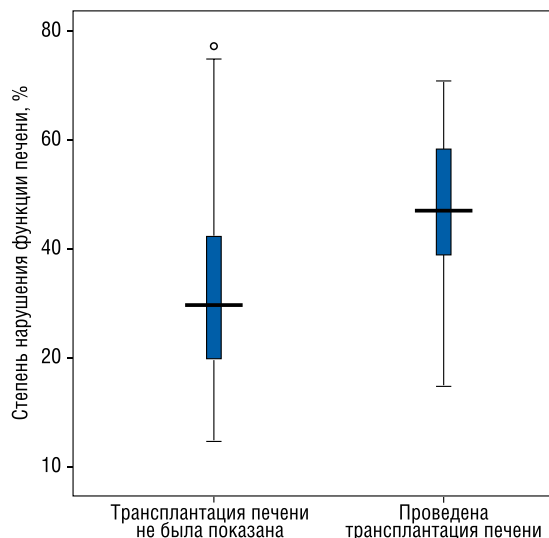


Рис. 3. Степень нарушения функции печени (в %) при ее хронических болезнях у детей в зависимости от наличия показаний к трансплантации печени по шкалам MELD / PELD ( $p < 0,001$ ).

Степень нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии у 48 детей, которым была проведена трансплантация органа (18 детей с аутоиммунным гепатитом и 30 детей с болезнью Вильсона), составила  $45,2 \pm 11,2\%$ , что, согласно МКФ, в 34,9% случаев соответствовало тяжелым нарушениям, в 58,1% — умеренным, в 7,0% — незначительным ( $p < 0,001$  при сравнении с показателями у детей, которым трансплантация печени не была показана; рис. 4).

При наиболее оптимальном соотношении чувствительности и специфичности, составляющих, соответственно, 72,2 и 64,4%, пороговое значение степени нарушения функции печени было  $\geq 40\%$ . Проведение ROC-анализа балльной системы определения степени нарушения функции печени у пациентов при первой госпитализации ( $n=252$ ), включая детей, которым впоследствии была проведена трансплантация печени ( $n=48$ ), показало, что она обладает умеренной значимостью в прогнозировании вероятности проведения пересадки органа ( $AUC = 0,776$ ; рис. 5).

При наиболее оптимальном соотношении чувствительности и специфичности, составляющих, соответственно, 72,2 и 94,4%, пороговое значение степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии было  $\geq 40\%$ . Проведение ROC-анализа балльной системы определения степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии у пациентов на момент первой госпитализации ( $n=252$ ), включая детей, которым впоследствии была проведена трансплантация печени ( $n=48$ ), показало, что она обладает высокой значимостью в прогнозировании вероятности проведения трансплантации печени ( $AUC=0,927$ ; рис. 6).

При проведении корреляционного анализа степени нарушения функции и степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии при ее хронических болезнях у детей определена средняя корреляция между этими показателями ( $R = 0,542$ ) при  $p < 0,001$  (рис. 7).

#### Дополнительные результаты исследования

С учетом того, что пациенты с декомпенсированным ЦП без проведения трансплантации имеют неблагоприятный прогноз, был проведен анализ прогноза выживаемости детей с болезнью Вильсона, аутоиммунным гепатитом и хроническим гепатитом С. Началом наблюдения считали момент дебюта заболевания, исходом — момент проведения трансплантации печени (рис. 8). Установлено, что однолетняя выживаемость у детей с болезнью Вильсона и аутоиммунным гепатитом с момента дебюта заболевания при отсутствии выполнения трансплантации печени составляет 92,0 и 97,0%, а пятилетняя — 79,0 и 80,0%, соответственно.

#### Обсуждение

При анализе степени нарушения функции печени у детей с болезнью Вильсона, которым трансплантация печени не была показана, было установлено, что при первой госпитализации преобладали умеренные и тяжелые нарушения (66,3 и 30,3%, соответственно). При этом у детей с ЦП в исходе болезни Вильсона степень нарушения функции была более выражена, чем у детей без цирроза ( $p < 0,001$ ). В динамике через 6 и 12 мес от начала лечения отмечено значимое улучшение функции печени у детей с ЦП ( $p=0,006$  и  $p < 0,001$ , соответственно) в отличие от

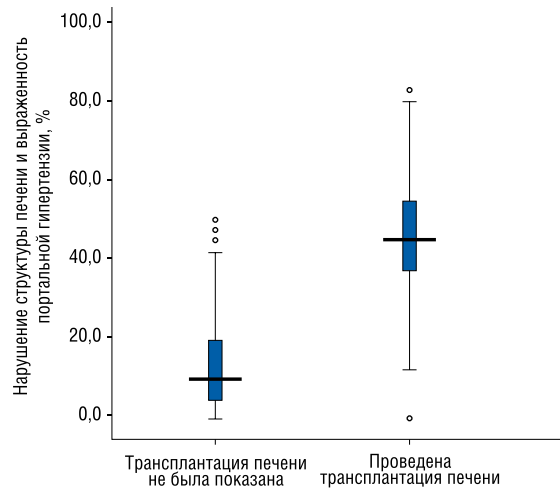


Рис. 4. Степень нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии (в %) у детей с хронической патологией печени в зависимости от наличия показаний к трансплантации органа ( $p < 0,001$ ).

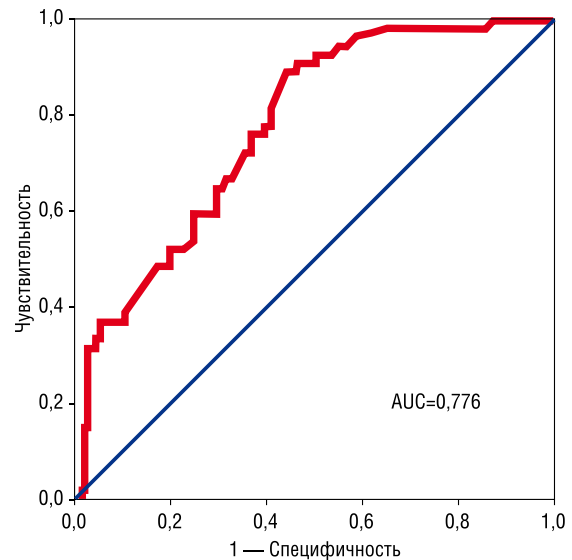


Рис. 5. Диагностическая значимость балльной системы оценки степени нарушения функции печени в оценке прогноза трансплантации печени у детей (ROC-анализ).

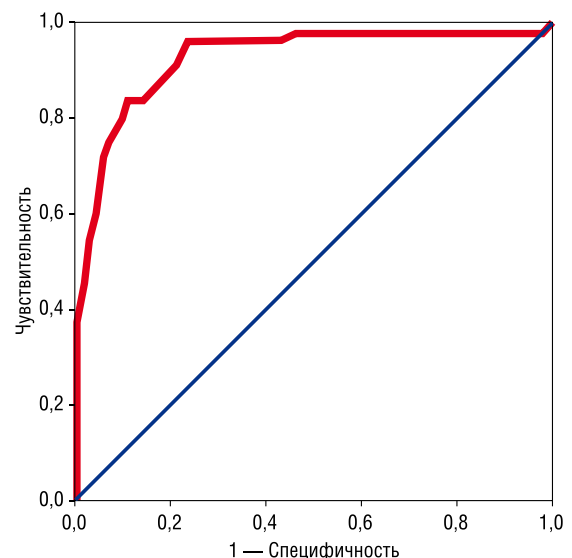


Рис. 6. Диагностическая значимость балльной системы оценки степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии в оценке прогноза трансплантации печени у детей (ROC-анализ).

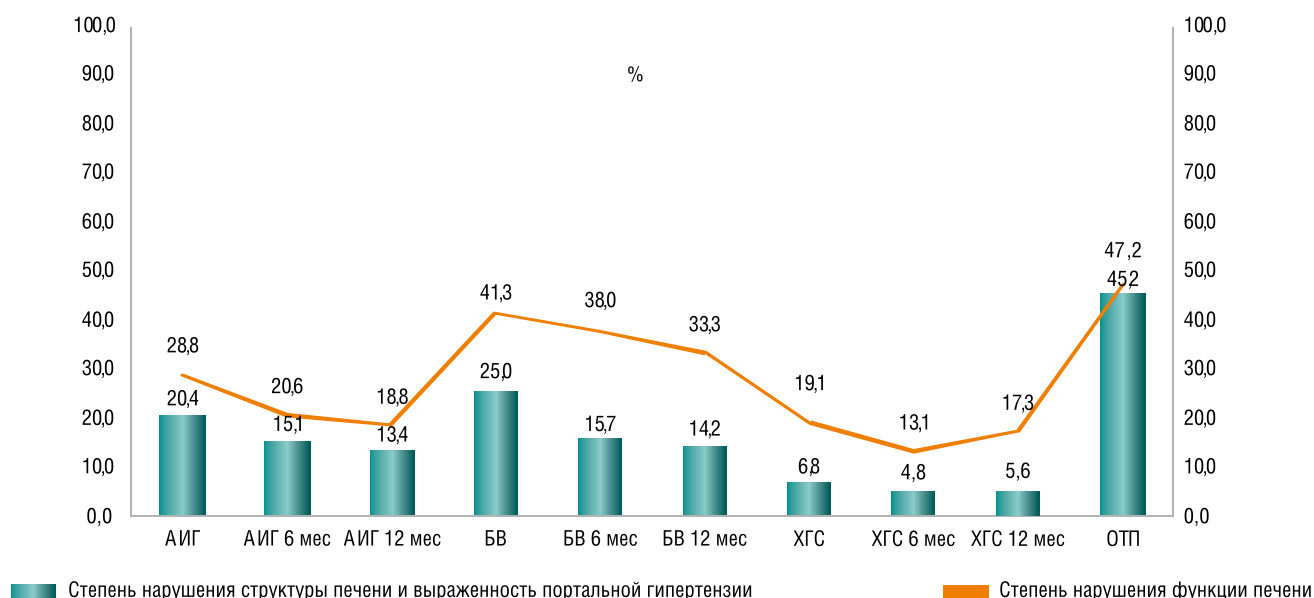


Рис. 7. Степень нарушения функции и структуры печени и выраженность портальной гипертензии (в %) и их изменения в динамике у детей с хроническими болезнями печени.

детей без цирроза ( $p=0,428$  и  $p=0,006$ , соответственно). Такая же динамика изменений степени нарушения функции печени прослеживалась и при аутоиммунном гепатите. Однако незначительные нарушения функции печени у этих пациентов встречались чаще (48%;  $p<0,001$ ). Это объясняется тем, что в 33,3% случаев на момент первой госпитализации дети получали патогенетическую (иммуносупрессивную) терапию (см. рис. 2), и нарушение функции печени у этих пациентов было менее выраженным ( $p=0,035$ ).

У детей с хроническим гепатитом С степень нарушения функции печени на момент первой госпитализации преимущественно соответствовала незначительным и умеренным нарушениям (75 и 25%, соответственно). При этом у детей с ЦП в исходе хронического гепатита С степень нарушения функции печени была более выражена, чем у детей без цирроза ( $p=0,004$ ), и соответствовала умеренным нарушениям. В динамике на фоне терапии через 6 и 12 мес степень нарушения функции печени у

детей с хроническим гепатитом С достоверно снизилась ( $p=0,015$  и  $p=0,012$ , соответственно). У детей с ЦП в исходе хронического гепатита С анализ динамики степени нарушения функции не был проведен в связи с малым числом пациентов.

При анализе степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии у детей с болезнью Вильсона, которым трансплантация печени не была показана, установлено, что при первой госпитализации преобладали незначительные и умеренные нарушения (68,9 и 27,5%, соответственно). При этом у детей с ЦП степень нарушения структуры была более выражена, чем у детей без цирроза ( $p<0,001$ ). В динамике через 6 и 12 мес от начала терапии преобладали уже незначительные нарушения (80 и 82,1%, соответственно). При этом положительная динамика степени нарушения структуры печени у детей с циррозом была более выражена ( $p=0,003$ ), чем у детей без ЦП ( $p=0,267$ ). Через 12 мес от начала лечения улучшение структуры печени и выраженности портальной гипертензии зарегистрировано только у детей с ЦП ( $p=0,011$ ). Такая же динамика изменений степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии прослеживалась и при аутоиммунном гепатите.

У детей с хроническим гепатитом С степень нарушения структуры печени и выраженность портальной гипертензии при первой госпитализации в 89% случаев была незначительной. При этом у детей с ЦП в исходе хронического гепатита С степень нарушения структуры была более выражена, чем у детей без цирроза печени, и соответствовала незначительным и умеренным нарушениям (83,3 и 16,7% соответственно). В динамике на фоне терапии (через 6 и 12 мес) степень нарушения структуры печени и выраженность портальной гипертензии существенно не менялась у детей без ЦП.

У детей с болезнью Вильсона и аутоиммунным гепатитом степень нарушения функции печени на момент первой госпитализации соответствовала преимущественно умеренным. У детей с хроническим гепатитом С степень нарушения функции печени при первой госпитализации соответствовала незначительным нарушениям. Степень нарушения функции и степень нарушения структуры печени и выраженность портальной гипертензии у детей

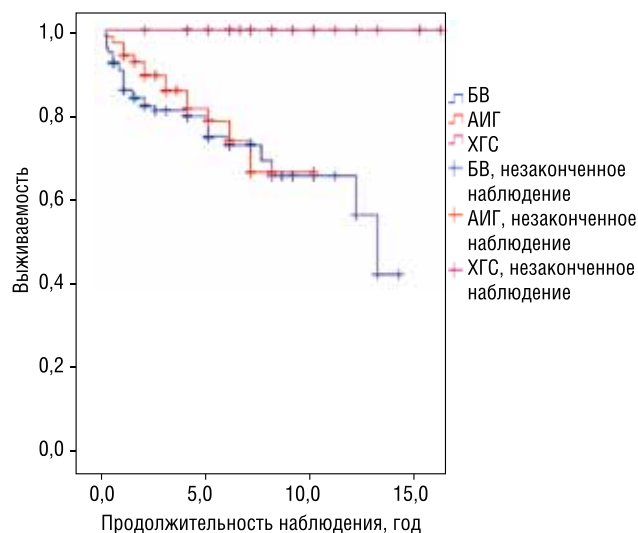


Рис. 8. Анализ прогноза выживаемости детей с болезнью Вильсона (БВ), аутоиммунным гепатитом (АИГ), хроническим гепатитом С (ХГС).

**Таблица 4.** Динамика степени нарушения функции печени (в %) у детей с болезнью Вильсона

Болезнь Вильсона	Первая госпитализация (n=87)	Через 6 мес (n=82)	Через 12 мес (n=75)
Цирроза нет	37,8±11,6	36,3±10,1	31,5±7,9
Цирроз печени	48,1±12,9*	40,9±8,1	35,4±8,8*
Все пациенты	41,3±12,9	38,0±9,6	33,3±8,4*

Примечание. \* —  $p < 0,001$ .

**Таблица 5.** Динамика степени нарушения функции печени (в %) у детей с аутоиммунным гепатитом

Аутоиммунный гепатит	Первая госпитализация (n=54)	Через 6 мес (n=46)	Через 12 мес (n=42)
Цирроза нет	21,9±8,9	18,1±7,0	18,7±8,1
Цирроз печени	33,3±12,6*	22,2±8,1*	18,9±10,1*
Все пациенты	28,8±12,5	20,6±7,9*	18,8±9,2*

Примечание. \* —  $p < 0,001$ .

**Таблица 6.** Динамика степени нарушения функции печени (в %) у детей с хроническим гепатитом С

Хронический гепатит С	Первая госпитализация (n=63)	Через 6 мес (n=45)	Через 12 мес (n=40)
Цирроза нет	17,0±7,7	13,1±7,8	17,3±5,9
Цирроз печени	26,0±7,4*	Нет данных	Нет данных
Все пациенты	19,1±7,8	13,1±7,8*	17,3±5,9

Примечание. \* —  $p < 0,001$ .

**Таблица 7.** Распространенность различных степеней нарушения функции печени (в %) при аутоиммунном гепатите, болезни Вильсона и хроническом гепатите С у детей

Степень нарушения структуры печени и выраженность портальной гипертензии	Первая госпитализация									
	Болезнь Вильсона (n=87)			Аутоиммунный гепатит (n=54)			Хронический гепатит С (n=93)			
	Вся группа	ЦП (n=29)	ЦП нет (n=58)	Вся группа	ЦП (n=33)	ЦП нет (n=21)	Вся группа	ЦП (n=6)	ЦП нет (n=87)	
0–4 (отсутствуют)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
5–24 (незначительные)	3,4	0,0	5,4	48,0	33,3	70,0	75,0	0,0	85,7	
25–49 (умеренные)	66,3	48,5	76,8	44,0	53,3	30,0	25,0	100,0	14,3	
50–95 (тяжелые)	30,3	51,5	17,9	8,0	13,3	0,0	0,0	0,0	0,0	
Через 6 мес от начала лечения										
0–4 (отсутствуют)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	26,7	Нет данных	23,1	
5–24 (незначительные)	12,5	0,0	20,0	64,3	61,5	68,8	66,7	Нет данных	69,2	
25–49 (умеренные)	66,7	66,7	66,7	35,7	38,5	31,2	6,7	Нет данных	7,7	
50–95 (тяжелые)	20,8	33,3	13,3	0,0	0,0	0,0	0,0	Нет данных	0,0	
Через 12 мес от начала лечения										
0–4 (отсутствуют)	0,0	0,0	0,0	2,6	0,0	6,7	0,0	Нет данных	0,0	
5–24 (незначительные)	13,3	28,6	0,0	68,4	69,6	66,7	100,0	Нет данных	100,0	
25–49 (умеренные)	73,3	42,9	100,0	21,1	26,1	13,3	0,0	Нет данных	0,0	
50–95 (тяжелые)	13,3	28,6	0,0	7,9	4,3	13,3	0,0	Нет данных	0,0	

Примечание. ЦП — цирроз печени

**Таблица 8.** Динамика степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии (в %) у детей с болезнью Вильсона

Болезнь Вильсона	Первая госпитализация (n=87)	Через 6 мес (n=82)	Через 12 мес (n=75)
Цирроза нет	10,5±4,0	10,5±2,0	10,0±1,5
Цирроз печени	32,7±9,2*	26,2±9,7	18,8±6,1
Все пациенты	25,0±8,1	15,7±9,3*	14,2±6,1

Примечание. \* —  $p < 0,001$ .



**Таблица 9.** Динамика степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии (в %) у детей с аутоиммунным гепатитом

Аутоиммунный гепатит	Первая госпитализация (n=54)	Через 6 мес (n=46)	Через 12 мес (n=42)
Цирроза нет	13,2±2,5	11,0±2,3	9,8±1,8
Цирроз печени	24,8±8,3*	16,9±6,9*	15,6±5,3
Все пациенты	20,4±9,2	15,1±5,0	13,4±5,2

Примечание. \* — p < 0,001

**Таблица 10.** Динамика степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии (в %) у детей с хроническим гепатитом С

Хронический гепатит С	Первая госпитализация (n=63)	Через 6 мес (n=45)	Через 12 мес (n=40)
Цирроза нет	5,7±2,2	4,8±1,5	5,6±3,2
Цирроз печени	19,2±14,1*	Нет данных	Нет данных
Все пациенты	6,8±4,4	4,8±1,5	5,6±3,2

Примечание. \* — p < 0,001

**Таблица 11.** Частота встречаемости различных степеней нарушений структуры печени и выраженности портальной гипертензии (в %) при аутоиммунном гепатите, болезни Вильсона и хроническом гепатите С у детей

Степень нарушения структуры печени и выраженность портальной гипертензии	Первая госпитализация								
	Болезнь Вильсона (n=87)			Аутоиммунный гепатит (n=54)			Хронический гепатит С (n=93)		
	Вся группа	ЦП (n=29)	ЦП нет (n=58)	Вся группа	ЦП (n=33)	ЦП нет (n=21)	Вся группа	ЦП (n=6)	ЦП нет (n=87)
0–4 (отсутствуют)	2,2	0,0	3,4	2,0	0,0	5,3	9,6	0,0	10,4
5–24 (незначительные)	68,9	18,2	96,6	66,6	51,5	89,5	89,0	83,3	89,6
25–49 (умеренные)	27,5	75,8	0,0	29,4	45,5	5,3	1,4	16,7	0,0
50–95 (тяжелые)	1,1	3,0	0,0	2,0	3,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Через 6 мес от начала лечения									
0–4 (отсутствуют)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	18,8	Нет данных	21,4
5–24 (незначительные)	80,0	50,0	100,0	90,0	85,2	100,0	75,0	Нет данных	78,6
25–49 (умеренные)	20,0	50,0	0,0	7,5	11,1	0,0	6,2	Нет данных	0,0
50–95 (тяжелые)	0,0	0,0	0,0	2,5	3,7	0,0	0,0	Нет данных	0,0
Через 12 мес от начала лечения									
0–4 (отсутствуют)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	33,3	Нет данных	37,5
5–24 (незначительные)	82,1	63,2	100,0	92,6	88,2	100,0	66,7	Нет данных	62,5
25–49 (умеренные)	17,9	36,8	0,0	7,1	11,8	0,0	0,0	Нет данных	0,0
50–95 (тяжелые)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	Нет данных	0,0

Примечание. ЦП — цирроз печени

наиболее значимы при ЦП, независимо от того, в исходе каких заболеваний он развивается, и преимущественно соответствовали умеренным нарушениям. Оценка степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии у детей без ЦП при всех заболеваниях преимущественно соответствовала незначительным нарушениям. Хронический гепатит С, как правило, сопровождался незначительными нарушениями структуры печени.

Полученные данные подтверждают, что хронический гепатит С у детей, как и у взрослых, редко протекает с тяжелым поражением печени и выраженной биохимической активностью [16, 24, 25] по сравнению с болезнью Вильсона и аутоиммунным гепатитом [14, 15].

Продемонстрирован пример использования балльных систем для оценки эффективности терапии при наблюдении в динамике.

ROC-анализ балльной системы определения степени нарушения функции печени и балльной системы определения степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии подтверждает целесообразность их использования при решении вопроса

о необходимости проведения трансплантации печени у детей. В свою очередь, балльная система определения степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии обладает большей значимостью в прогнозировании вероятности проведения трансплантации печени у детей, чем балльная система определения степени нарушения функции печени.

При оценке выживаемости детей методом Каплана–Мейера установлено, что однолетняя выживаемость у детей с болезнью Вильсона и аутоиммунным гепатитом с момента дебюта заболевания при отсутствии выполнения трансплантации печени составляет 92 и 97%, а пятилетняя — и 79 и 80%, соответственно. Снижение выживаемости уже на первом году наблюдения можно объяснить частотой диагностики болезни Вильсона и аутоиммунного гепатита на стадии декомпенсированного ЦП и необходимостью выполнения срочной трансплантации печени, что соответствует данным мировой литературы [14, 15, 26].

Из данных корреляционного анализа следует, что степень нарушения функции печени находится в прямой зависимости от степени нарушения ее структуры и вы-

раженности портальной гипертензии. Стойкое снижение функции печени на  $\geq 40\%$  и нарушение структуры печени и выраженности портальной гипертензии на  $\geq 40\%$  обуславливают необходимость решения вопроса о проведении плановой трансплантации печени при ее хронических болезнях у детей.

### Заключение

Разработанные балльные системы определения степени нарушения функции и степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии у детей могут служить объективным критерием оценки тяжести поражения печени, использоваться для контроля их из-

менений в динамике с оценкой эффективности проводимой терапии, быть критерием определения показаний и срочности проведения трансплантации печени, применяться для создания «модели пациента» при хронических болезнях печени с последующей разработкой стандартов и протоколов оказания медицинской помощи, использоваться при проведении медико-социальной экспертизы при определении категории «ребенок-инвалид».

### Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Лурье Ю.Э., Метелин А.В., Кузнецова А.Е. Современные прогностические модели выживаемости пациентов с терминальными стадиями заболеваний печени. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского*. 2014; 2: 48–58.
2. Dehghani S.M., Gholami S., Bahador A., Haghghat M., Imanieh M.H., Nikeghbalian S. et al. Comparison of Child–Turcotte–Pugh and pediatric end-stage liver disease scoring systems to predict morbidity and mortality of children awaiting liver transplantation. *Transplant. Proc.* 2007; 39 (10): 3175–3177.
3. Шифф Ю.Р., Соррел М.Ф., Медрей У.С. Цирроз печени и его осложнения. Трансплантация печени. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012. 592 с.
4. Rajanayagam J., Coman D., Cartwright D., Lewindon P.J. Pediatric acute liver failure: etiology, outcomes, and the role of serial pediatric end-stage liver disease scores. *Pediatr. Transplant.* 2013; 17 (4): 362–368.
5. Freeman R.B., Harper A., Edwards E.B. Excellent liver transplant survival rates under the MELD / PELD system. *Transplant. Proc.* 2005; 37 (2): 585–588.
6. Squires R.H., Ng V., Romero R., Ekong U., Hardikar W., Emre S., Mazariegos G.V. Evaluation of the Pediatric Patient for Liver Transplantation: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American Society of Transplantation and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Hepatology*. 2014; 60 (1): 362–398.
7. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья. *Женева: ВОЗ*. 2001. 342 с.
8. World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health: Child and youth version. *Geneva: World Health Organization*. 2007. 322 p.
9. Mabrouk M., El-Raziky M., Zayed N., Salama R., El-Akel W., Awad T. et al. Clinical, biochemical and pathological profiles of 5464 Egyptian chronic hepatitis C-infected patients. *Hepatogastroenterology*. 2013; 60 (127): 1731–1735.
10. Guechot J., Boisson R.C., Zarski J.P., Sturm N., Cales P., Lasnier E. et al. AST/ALT ratio is not an index of liver fibrosis in chronic hepatitis C when aminotransferase activities are determinate according to the international recommendations. *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* 2013; 37 (5): 467–472.
11. Aktug Demir N., Kolgelier S., Ozcimen S., Gungor G., Sumer S., Saltuk Demir L. et al. Evaluation of the relation between hepatic fibrosis and basic laboratory parameters in patients with chronic hepatitis B fibrosis and basic laboratory parameters. *Hepat. Mon.* 2014; 14 (4): 16975.
12. Волюнец Г.В., Потапов А.С., Полякова С.И., Александров А.Е., Сенякович В.М., Сурков А.Н., Чёткина Т.С., Евлюхина Н.Н., Сковцова Т.А. Определение степени нарушения функции печени у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2013; 4: 47–51.
13. Волюнец Г.В., Евлюхина Н.Н., Филин А.В., Потапов А.С., Шавров А.А., Дворяковский И.В., Сурков А.Н., Аникин А.В., Зеликович Е.И. Нарушение структуры печени и выраженность портальной гипертензии у детей на основе Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2014; 3: 49–60.
14. Manns M.P., Czaja A.J., Gorham J.D., Krawitt E.L., Mieli-Vergani G., Vergani D. et al. American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2010; 51 (6): 2193–2213.
15. European Association for Study of Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease. *J. Hepatol.* 2012; 56 (3): 671–685.
16. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2014. *J. Hepatol.* 2014; 61 (2): 373–395.
17. Дворяковский И.В. Ультразвуковая анатомия здорового ребенка. М.: Фирма СТРОМ. 2009. 384 с.
18. Meng F., Zheng Y., Zhang Q., Mu X., Xu X., Zhang H., Ding L. Noninvasive Evaluation of Liver Fibrosis Using Real-time Tissue Elastography and Transient Elastography (FibroScan). *J. Ultrasound Med.* 2015; 34 (3): 403–410.
19. Chen Y.P., Liang X.E. Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis: Reduce or Substitute the Need for Liver Biopsy? *Liver Int.* 2015. Doi: 10.1111/liv.12824.
20. Ferraioli G., Tinelli C., Lissandrin R., Zicchetti M., Dal Bello B., Filice G., Filice C. Point shear wave elastography method for assessing liver stiffness. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (16): 4787–4796.
21. Desmet V.J., Gerber M., Hoofnagle J.H., Manns M., Scheuer P.J. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. *Hepatology*. 1994; 19: 1513–1520.
22. Squires J.E. 50 years ago in the Journal of Pediatrics: needle biopsy of the liver in infants and children. *J. Pediatr.* 2014; 165 (2): 299.
23. Шавров А.А., Пелих С.Т., Клочков С.А. Изменения верхних отделов пищеварительного тракта при хронических заболеваниях печени и портальной гипертензии. *Педиатрия*. 1999; 2: 26.
24. Iorio R., Giannattasio A., Sepe A., Terracciano L.M., Vecchione R., Vegnente A. Chronic hepatitis C in childhood: an 18-year experience. *Clin. Infect. Dis.* 2005; 41 (10): 1431–1437.
25. Munir S., Saleem S., Idrees M., Tariq A., Butt S., Rauff B., Husain A., Badar S., Naudhani M., Fatima Z., Ali M., Ali L., Akram M., Aftab M., Khubab B., Awan Z. Hepatitis C treatment: current and future perspectives. *Virology*. 2010; 7: 296.
26. Чёткина Т.С. Болезнь Вильсона у детей: диагностика, течение и прогноз. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2004. 24 с.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вольнец Галина Васильевна**, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой Научного центра здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-06-97, e-mail: volynec\_g@mail.ru

**Евлюхина Наталья Николаевна**, аспирант гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой Научного центра здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-06-97, e-mail: ignatenko.n.n@mail.ru

**Филин Андрей Валерьевич**, доктор медицинских наук, заведующий отделением пересадки печени РНЦХ

Адрес: 119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2, тел.: +7 (499) 766-47-31, e-mail: docfilin@inbox.ru

**Потапов Александр Сергеевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий гастроэнтерологическим отделением с гепатологической группой Научного центра здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7(499) 134-06-97, e-mail: potapov@nczd.ru

**Дворяковский Игорь Вячеславович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением ультразвуковой диагностики Научного центра здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 132-26-01, e-mail: dvor09@yandex.ru

**Дворяковская Галина Михайловна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики Научного центра здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 132-26-01, e-mail: dvoryakovskay@nczd.ru

**Сурков Андрей Николаевич**, кандидат медицинских наук, врач-гастроэнтеролог отделения восстановительного лечения детей с болезнями органов пищеварительной системы Научного центра здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-01-57, e-mail: surkov@nczd.ru

**Шавров Андрей Александрович**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения гнойной хирургии НИИ неотложной детской хирургии и травматологии

Адрес: 119180, Москва, ул. Большая Полянка, д. 22, тел.: +7 (495) 959-51-20, e-mail: Shavrova@yandex.ru

**Пахомовская Надежда Леонидовна**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой Научного центра здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-06-97, e-mail: chexonte76@mail.ru

**Скворцова Тамара Андреевна**, аспирант гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой Научного центра здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-06-97, e-mail: skvortcova.tamara@yandex.ru