



А.В. Смирнов

**КЛАССИФИКАЦИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА:
НА ПУТИ AB EXTERIORIBUS AD INTERIORA
(К ДИСКУССИИ О ПРОЕКТЕ СОВРЕМЕННОЙ КЛАССИФИКАЦИИ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ)**

Кафедра пропедевтики внутренних болезней с клиникой, НИИ нефрологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, РФ

A.V. Smirnov

**CLASSIFICATION OF GLOMERULONEPHRITIS:
ON THE WAY AB EXTERIORIBUS AD INTERIORA
(TO THE DISCUSSION ABOUT THE PROJECT OF MODERN
CLASSIFICATION OF GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN)**

Department of propaedeutics of internal diseases with clinic, Scientific Research Institute of Nephrology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St.-Peterburg, Russia

Успехи развития системной биологии за последние 20–25 лет легли в основу создания таргетной терапии при многих аутоиммунных и онкологических болезнях и дали толчок к формированию персонализированной или «точной медицины» («precision medicine») [1]. Эти достижения потребовали переосмысления предыдущего этапа развития клинической медицины и стимулировали применение в ней также системного подхода [2]. Последний предполагает рассмотрение объекта исследования (патологического процесса, болезни) на различных уровнях с одновременным проникновением в его внутреннюю природу с помощью доступных на сегодняшний день методов исследования (научных методов познания), что можно охарактеризовать как путь *ab exterioribus ad interiora* (лат. «от внешнего к внутреннему»). Авторы «проекта современной классификации гломерулонефрита у детей» [3], которому посвящена эта рецензия, впервые в отечественной нефрологии представили на обсуждение классификацию гломерулонефрита (ГН), включающую не только клинические и морфологические основания деления, но

также патогенетические механизмы и оценку функциональной способности почек, что можно признать существенным шагом вперед на пути *ab exterioribus ad interiora*. Преступив к разработке классификации, авторы не имели возможности опереться на какой-либо прототип, существующий в литературе, поскольку только в 2016 г. был опубликован консенсус специалистов по итогам международной конференции нефропатологов, состоявшейся 20 февраля 2015 г. в клинике Мэйо (Рочестер, штат Миннесота, США), на которой рассматривались вопросы стандартизации морфологических исследований нефробиоптатов и была предложена этиопатогенетическая классификация пролиферативных гломерулопатий [4]. К чести авторов отечественного проекта классификации надо отметить, что им удалось правильно разглядеть общемировой тренд в развитии представлений о гломерулярной патологии. Редакцией журнала «Педиатрия» на автора данных строк была возложена почетная обязанность выступить на страницах издания с заключительной рецензией. Как известно, любая рецензия предполагает высказывание критических замечаний,

Контактная информация:

Смирнов Алексей Владимирович – д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней с клиникой, директор НИИ нефрологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
Адрес: Россия, 197101, г. Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 17
Тел.: (812) 338-69-01, E-mail: sminrov@nephrolog.ru
Статья поступила 1.02.18, принята к печати 20.06.18.

Contact Information:

Smirnov Alexey Vladimirovich – MD., prof. of Propaedeutics of Internal Diseases Department with the Clinic, head of Scientific Research Institute of Nephrology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University
Address: Russia, 197101, St. Petersburg, L. Tolstogo str., 17
Tel.: (812) 338-69-01, E-mail: sminrov@nephrolog.ru
Received on Feb. 1, 2018, submitted for publication on Jun. 20, 2018.

что само по себе вполне объяснимо, так как дивергенции в трактовках одних и тех же фактов неизбежны при выполнении работы такого колоссального масштаба.

Если говорить о конструктивной критике, то в ней должны использоваться термины, понятия, положения, определения, т.е. такие аргументы, которые разделяются, а, следовательно, одинаково понимаются всеми без исключения специалистами данной области знаний. Однако, к сожалению, приходится констатировать, что в отечественной нефрологии отсутствие единой и общепринятой нозологической парадигмы сосуществует с обособленными, а подчас разнонаправленными мнениями научных оппозиций (школ), что создает непреодолимые препятствия в создании единого терминологического и понятийного инструмента. Достаточно вспомнить историю с внедрением понятия и термина «хроническая болезнь почек», когда, не вникнув в смысл концепции, вопреки грамматическим нормам русского языка и отечественных традиций терминообразования, представителями некоторых оппозиций насаждался термин «хроническое заболевание (заболевания) почек» и даже «хроническое почечное заболевание». Естественно, что в этих условиях создать единую (на основании консенсуса) классификацию чего-либо крайне затруднительно, если не воспользоваться авторитарным правом «ведущей научной школы», как это делалось в прошлом, но невозможно в современных условиях открытого доступа к мировым литературным источникам. Полагая, что проблема обозначения терминов и определения понятий, которые стоят за ними, имеет крайне важное значение в любой науке, а при создании классификации является центральной, позволю себе высказать некоторые соображения на этот счет. В последнее время специалистами в различных областях клинической медицины (кардиология, гастроэнтерология, пульмонология и др.) стал широко применяться термин «бессимптомный», являющийся калькой с английского «asymptomatic»; используется он и авторами классификации: «бессимптомная субнефротическая протеинурия», «бессимптомная микроскопическая гематурия». Не опасаясь прослыть «мелочным пропедевтом», напомним, что в отечественной медицине принято различать субъективные (полученные на основании расспроса) и объективные (физикальные, лабораторные, инструментальные) симптомы, а в западноевропейских странах соответственно этому выделяют симптомы (symptoms) и признаки (signs). Поэтому, если в англоязычном варианте «asymptomatic» звучит органично и смысл этого термина однозначен (отсутствуют субъективные симптомы, но при этом могут присутствовать физикальные, лабораторные или инструментальные признаки – signs), то в русском варианте такой термин неприемлим. Именно поэтому много лет назад был предложен «изолированный мочевой синдром» (автор неизвестен), как замена англоязычному – «asymptomatic proteinuria/haematuria». Греческий термин «symptom» означает дословно «совпадение», т.е. та информация (факты), которую мы получаем, расспрашивая пациента (субъективные симптомы) или регистрируя ее невооруженными (физикально)

или вооруженными (лабораторно и инструментально) органами чувств, должна в сознании (мышлении) «совпасть» с нашими представлениями о причине или механизме появления этой информации (фактов). История разделения терминов «symptoms» и «signs» в западноевропейской медицине восходит к началу XIX века, когда в практику обследования вошли физикальные методы. Факты, добываемые с помощью этих методов, представлялись врачам того времени абсолютно достоверными и однозначно указывающими на патологический процесс (болезнь), а потому с точки зрения логики достойными, чтобы именоваться признаками («signs»). С позиций современных медицинских знаний понятно, что такая категоричность в суждении о «signs» далеко не всегда соответствует действительности, даже по отношению к самым современным методам исследования (нефробиопсия, УЗИ, КТ, МРТ и др.). Очевидно, что отечественная понятийная структура термина «симптом» в философско-когнитивном смысле имеет бесспорные преимущества.

Многие современные термины в нефрологии приходится заимствовать из англоязычной литературы и здесь необходим творческий, исторически и лингвистически адекватный перевод. Англоязычный термин «pauci-immune glomerulonephritis», означающий ГН с недостаточным, малым (paucity, pauci) количеством иммунных комплексов в гломерулах при иммунофлюоресценции, в целом ряде отечественных работ переводится как «малоиммунный», что не приемлемо с орфоэпической и семантической точек зрения. В медицинском терминообразовании не принято сочетать русский язык с латинским, впрочем, как и в других областях знаний, о чем в свое время красноречиво высказался один из героев поэмы А.С. Грибоедова «Горе от ума». Редактируя перевод с английского на русский язык книги Д.Е. Храйчика и соавт. «Секреты нефрологии», академик РАН Ю.В. Наточин впервые дал перевод термину «pauci-immune glomerulonephritis» как «олигоиммунный гломеруло-нефрит». Как хорошо известно, греко-латинские термины-дублеты широко используются в медицинской и анатомической номенклатуре.

Другой англоязычный термин «minimal change nephrotic syndrome» в педиатрии традиционно переводится как «нефротический синдром с минимальными изменениями» (если буквально, то следовало бы перевести как «минимальных изменений нефротический синдром»). Нефрологи не испытывают затруднений в осознании смысла этого термина, однако неспециалист может расценить данное словосочетание как «нефротический синдром с минимально выраженными симптомами, т.е. с небольшой протеинурией, с невыраженными отеками» и т.д. Е.М. Тареев еще в 1972 г. говорил о «нефротическом синдроме с минимальными изменениями в клубочках» [5]. Разве это звучит не лучше и однозначнее, чем «нефротический синдром с минимальными изменениями»?

Терминологический пуризм, хотя и имеет большое значение для поддержания строгости стиля языка и исторических традиций, тем не менее, не является лейтмотивом данной рецензии. Гораздо большее значение имеет понятие, которое обозначается данным термином. Напомню, что «термин – это слово (или

словосочетание), языковой знак которого соотнесен (связан) с соответствующим понятием в системе понятий данной области науки и техники» [6]. При этом термин связывают с таким понятием, которое отражает современные теоретические представления в конкретной области. Как правило, лексическое значение термина и понятие, которое он обозначает, в медицине не совпадают, поскольку термины остаются неизменными в течение многих лет и даже столетий, а понятия претерпевают существенные изменения, обусловленные достижениями науки. Последнее обстоятельство подчеркивает, что любой научный термин конвенционален, т.е. представляет собой продукт соглашения в отношении понятия, которое он знаменует. Несмотря на то, что один и тот же термин может использоваться столетиями, например ГН, необходимы новые его определения по мере открытия дополнительных фактов, проясняющих сущность (природу) явления (патологического процесса, болезни), отраженной в понятии, а, следовательно, и в самом термине. «Научные понятия отражают существенные и необходимые признаки объектов и явлений и связаны с пониманием их глубинной сути, логическим мышлением и умозаключениями» [7]. Наступил момент задать отнюдь не риторический вопрос: «Что называть гломерулонефритом»? Почти так было сформулировано название статьи В.В. Серова и В.А. Варшавского, опубликованной в 1987 г. в журнале «Архив патологии» и положившей начало дискуссии на эту тему на страницах издания [8]. Многие моменты, отмеченные в то время при обсуждении, продолжают оставаться актуальными и в наши дни. В частности, вопрос, могут ли быть отнесены к группе «гломерулонефритов» такие «невоспалительные» по своей природе (сущности) гломерулопатии, как «болезнь минимальных изменений», «фокально-сегментарный гломерулосклероз», «мембранозная нефропатия»?

В.В. Серов и В.А. Варшавский однозначно высказались за «очищение» ГН от невоспалительных гломерулопатий [8]. Возвращаясь к данной проблеме еще раз, В.В. Серов писал: «Отличительными особенностями всех форм гломерулонефрита являются: 1) гиперклеточность почечного клубочка, обусловленная инфильтрацией его как лимфогепоэтическими клетками, так и пролиферирующими резидентными клетками; 2) гетерогенность состава и локализации депозитов ИК (иммунных комплексов) в пределах одного морфологического варианта» [9]. Заметим, что данная точка зрения, впервые сформулированная в отечественной нефрологии В.В. Серовым и В.А. Варшавским, отнюдь не была революционной, на что обращали внимание сами авторы, поскольку отражала мнение большинства нефропатологов и экспертов ВОЗ того времени.

В настоящее время к невоспалительным гломерулопатиям относят мембранозную нефропатию, подоцитопатии (частными примерами являются БМИ и ФСГС), тромботическую микроангиопатию. Не случайно, что вышеупомянутый консенсус нефропатологов 2015 г. подверг классификационному анализу исключительно группу пролиферативных гломерулопатий, т.е. ту группу болезней, которые должны ассоциироваться в нашем сознании с термином ГН [4]. Нам представляется, что поэтапный подход зарубеж-

ных коллег к классификации гломерулярных болезней является наиболее оптимальным и перспективным. Тем более, что в патогенезе «идиопатических подоцитопатий» (БМИ, ФСГС, диффузный мезангиальный склероз) большую роль играют генетические причины, без упоминания о которых дифференциальная диагностика нефротического синдрома крайне затруднительна, особенно в педиатрии.

С конца 50-х–начала 60-х годов прошлого столетия, когда в практику обследования пациентов вошла нефробиопсия, в клинической нефрологии утвердилась «морфологическая диагностическая парадигма». В соответствии с ней морфологическая форма должна выступать в качестве окончательной нозологической единицы. Это положение вошло в международную классификацию гломерулярных болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и было использовано при выработке международных (KDIGO) [10] и отечественных [11] клинических рекомендаций по диагностике и лечению ГН. Однако положение, сформулированное В.В. Серовым о том, что пролиферативный ГН характеризует «гетерогенность состава и локализации депозитов ИК в пределах одного морфологического варианта» [9], всегда находилось в фокусе внимания нефрологов и некоторые из них высказывали сомнение в правильности абсолютизации морфологии в качестве нозологии [12]. Впервые на примере «гломерулонефрита с полулунями» было продемонстрировано, что одна и та же морфологическая форма (пролиферативный фокально-некротизирующий ГН с экстракапиллярной пролиферацией) может иметь разный иммунопатогенез (антитела к гломерулярной базальной мембране, иммунные комплексы, аутоантитела к цитоплазме нейтрофилов).

Далее было показано, что мембранопротролиферативный ГН может быть обусловлен не только иммунными комплексами (аутоиммунные болезни, инфекции и др.), но и быть связанным с активацией компонента по альтернативному пути [13]. Новые классификационные критерии мембранопротролиферативного ГН своевременно были учтены в отечественных клинических рекомендациях [11]. В настоящее время становится все более очевидным, что нозологическая единица гломерулярной патологии должна быть представлена не только морфологическим паттерном, но и включать ведущий патогенетический механизм. Примечательно, что эта общемировая тенденция в развитии нефрологических представлений не осталась без внимания со стороны отечественных авторов рецензируемой классификации, которые предусмотрели в ней рубрику, касающуюся патогенетических механизмов гломерулопатий. Как уже говорилось выше, международные эксперты предложили классификацию исключительно пролиферативных ГН, выделив 5 патогенетических типов: иммунокомплексный и олигоиммунный (pauci-immune) ГН, анти-ГБМ-ГН (ГН с антителами к гломерулярной базальной мембране), ГН с отложениями моноклональных иммуноглобулинов и С3-гломерулопатию. Каждому из 5 патогенетических типов эксперты установили соответствующие им нозологические единицы и морфологические паттерны. Для некоторых из морфологических паттернов и нозологических единиц была сохранена более подробная морфологическая стратификация (Оксфордская

классификация IgA-нефропатии, INS/RPS – классификация волчаночного нефрита, EUVAS – классификация АНЦА-ассоциированного олигоиммунного ГН). Таким образом, морфологический уровень рассмотрения патологического процесса (болезни), который в течение многих лет выступал в роли нозологического, в наши дни становится все более синдромальным, а на первое место выходит иммунопатогенетический тип гломерулярного повреждения. По крайней мере это утверждение кажется справедливым для пролиферативных форм ГН.

Любые классификации со временем неизбежно претерпевают изменения, что обусловлено развитием научного знания, позволяющего проникать все глубже в природу изучаемого явления и устанавливать его сущность. А.Н. Цыгин в своей рецензии на обсуждаемый проект классификации афористично заметил, что у каждой патогенетической классификации имеется свой «срок годности» [14]. Как известно, все классификации подразделяются на естественные, основанные на существенных признаках классифицируемого явления, и на искусственные, в основу которых положены признаки, которые хотя и выполняют роль отличительных (разграничительных, дифференциальных), тем не менее, не могут считаться существенными.


Классификация, которая когда-то считалась естественной, со временем приобретает черты искусственной и либо прекращает свое существование, либо начинает выполнять роль описательно-распознавательной системы, помогающей представить классифицируемую область в удобном для распознавания виде. В связи с этим будет своевременным и уместным обсудить в дальнейшем вопрос о правомочности тех отечественных классификаций, которыми нефрологи руководствовались в течение многих лет. В частности, придерживаться ли и далее положения об остром, подостром и хроническом ГН или принимать во внимание характер течения (острый, быстро прогрессирующий, хронический) одной нозологической формы, как это предлагается авторами рецензируемой классификации.

С нашей точки зрения, основные клинические синдромы, предусмотренные МКБ-10, на сегодняшний день не только успешно выполняют описательно-разделительную функцию, но и отражают характер течения гломерулярной патологии (острый, быстро прогрессирующий, хронический нефритический синдромы).

При необходимости, конечно, может быть обсужден вопрос о расширении перечня этих синдромов с целью более тщательной клинической диагностики, но в этом случае мы вынуждены будем оговаривать соответствие их МКБ текущего пересмотра.

Авторы проекта классификации справедливо не комментируют извечной проблемы отечественной

нефрологии (особенно педиатрической) о возможности постановки диагноза ГН без морфологического и иммунологического исследований. Полностью соглашаясь с этой позицией, хотели бы напомнить, что во всех крупных странах Европейского и Американского континентов исследование нефробиоптатов осуществляется лишь в нескольких центрах, куда образцы почечной паренхимы из удаленных нефрологических отделений доставляются по почте. Этот опыт следовало бы перенять и нашей нефрологической службе вместо того, чтобы сетовать на отсутствие средств и специалистов для организации морфологических и иммунологических исследований на месте.

Подводя итог сказанному, хотелось бы положительно в целом оценить работу авторов по систематизации знаний о гломерулярной патологии в педиатрии, которая является крупным шагом вперед, если не в создании окончательного варианта классификации, то по крайней мере для оживления дискуссии в этом направлении. С нашей точки зрения, многие проблемы отечественной нефрологии заключаются не в «изоляции» от мира, как пишет А.Н. Цыгин [14], а в «самоизоляции», выражающейся в неприятии (активном или пассивном) общепризнанных мировых положений. Винницкая классификация уже на момент своего создания в 1976 г. не отражала современного состояния педиатрической нефрологии, в чем легко убедиться, обратившись к зарубежным литературным источникам того времени. Поэтому уникальную, по мнению А.Н. Цыгина, для российской педиатрии «дизметаболическую нефропатию» [14] можно поставить в один ряд с «латентной», «гематурической», «нефротически-гипертонической» и другими «формами» хронического ГН во взрослой нефрологии. Авторы проекта классификации своим трудом невольно стимулировали обсуждение многих проблем, главной из которых, как нам кажется, является необходимость консенсуса по уже якобы «устоявшимся» проблемам, с целью не умножать в будущем расхождений с мировой нефрологией. Полагаем, что назрела необходимость проведения серии общероссийских согласительных конференций (под эгидой «Ассоциации нефрологов» и «Ассоциации педиатров» РФ) с выработкой ясных и единых представлений в отношении критериев оценки морфологических исследований нефробиоптатов, терминов и понятий в клинической нефрологии. С учетом аргументов, приведенных в начале этой рецензии, одной из первых тем этой конференции могло бы стать название статьи В.В. Серова и В.А. Варшавского «Что называть гломерулонефритом: спорные вопросы классификации», не потерявшей актуальности за истекшие 30 лет. Smirnov A.V.  0000-0001-7863-9080

Литература

1. König IR, Fuchs O, Hansen G, Hansen G, von Mutius E, Kopp MV. What is precision medicine? Eur. Respir. J. 2017; 50 (4): 1700391.
2. Смирнов А.В. Системный подход к анализу кардиоренальных взаимоотношений как первый шаг на пути к нефрологии П4. Нефрология. 2011; 15 (2): 11–19.
3. Петросян Э.К., Паунова С.С., Длин В.В., Шумилов П.В. Проект современной классификации гломерулонефрита у детей. Педиатрия. 2015; 94 (3): 188–195.
4. Sethi S, Haas M, Markowitz GS, Markowitz GS, D'Agati

- VD, Rennke HG, Jennette JC, Bajema IM, Alpers CE, Chang A, Cornell LD, Cosio FG, Fogo AB, Glasscock RJ, Hariharan S, Kambham N, Lager DJ, Leung N, Mengel M, Nath KA, Roberts IS, Rovin BH, Seshan SV, Smith RJ, Walker PD, Winearls CG, Appel GB, Alexander MP, Cattiran DC, Casado CA, Cook HT, De Vriese AS, Radhakrishnan J, Racusen LC, Ronco P, Fervenza FC. Mayo Clinic/Renal Pathology Society consensus report on pathologic classification, diagnosis, and reporting of GN. J. Am. Soc. Nephrol. 2016; 27 (5): 1278–1287.
5. Tapeev E.M. Проблема классификации болезней почек

на настоящем этапе развития нефрологии. В кн.: Основы нефрологии. Е.М. Тареева, ред. М.: Медицина, 1972; 1: 151–163.

6. Климовицкий Я.А. Некоторые методологические вопросы работы над терминологией науки и техники. В кн.: Современные проблемы терминологии в науке и технике. В.С. Кулебакин, ред. М.: Наука, 1969: 32–61.

7. Стожок Е.В. Термин, понятие и значение. Омский Научный Вестник. 2011; 95 (1): 79–81.

8. Серов В.В., Варшавский В.А. Что называть гломеруло-нефритом: спорные вопросы классификации. Архив патологии. 1987; 1: 67–75.

9. Серов В.В. Спорные вопросы классификации нозологических форм (на примере гломерулонефрита). В кн.: Серов В.В. Общепатологические подходы к познанию болезни. М.: Медицина, 1999: 175–188.

10. Radhakrishnan J, Cattran DC. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide) lines – application to the individual patients. *Kidney Int.* 2012; 82 (8): 840–856.

11. Нефрология. Клинические рекомендации. Е.М. Шилов, А.В. Смирнов, Н.Л. Козловская, ред. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016: 816.

12. Шулушко Б.И. Все ли гладко в учении о гломеруло-нефрите? *Нефрология.* 2005; 9 (3): 106–114.

13. Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis: pathogenetic heterogeneity and proposal for a new classifications. *Semin. Nephrol.* 2011; 31 (4): 341–348.

14. Цыгин А.Н. К дискуссии по статье Э.К. Петросян и соавт. «Проект современной классификации гломерулонефрита у детей». *Педиатрия.* 2016; 95 (5): 69–70.

РЕФЕРАТЫ

50 ЛЕТ НАЗАД В THE JOURNAL OF PEDIATRICS

В 1968 г. Gianantonio и др. опубликовали данные о долгосрочном наблюдении за когортой из 76 детей, переживших обострение гемолитико-уремического синдрома (ГУС). Наиболее распространенными последствиями были гипертензия, протеинурия и хроническая болезнь почек. После эпизода ГУС $2/3$ пациентов полностью восстановили функцию почек, а остальные либо так и не оправились, либо у них наблюдалась прогрессирующая потеря функции почек. У детей с негативным исходом часто наблюдался активный гломерулонефрит при биопсии почек, что указывало на различную этиологию ГУС и предсказывало огромные успехи, которые будут достигнуты в понимании патогенеза ГУС в течение следующей половины столетия.

Сейчас ГУС признан проявлением многих различных заболеваний, в т.ч. инфицирования микроорганизмами, продуцирующими шига-токсин, пневмококковой инфекции, дефицита кобаламина С, злокачественной гипертензии и гломерулярных заболеваний. Но главной причиной ГУС является кишечная инфекция, вызванная продуцирующей шига-токсин *Escherichia coli* (STEC-ГУС). ГУС также встречается как первичное заболевание, вызванное избыточной

активацией альтернативного пути комплемента (ранее известное как атипичный ГУС), причиной которого являются мутации в генах комплемента или аутоантитела к фактору комплемента Н. Клиническое течение и ведение пациентов отличаются в зависимости от этиологии ГУС. STEC-ГУС обычно самоограничен и имеет благоприятные долгосрочные прогнозы. Основным методом терапии является диализ. Атипичный ГУС, напротив, характеризуется рефрактерным течением с частыми рецидивами, что приводит к прогрессирующим повреждениям почек и ухудшению их функции. Таким образом, большинство пациентов с ГУС, обследованных Gianantonio и др., которые полностью восстановили функцию почек, вероятно, имели STEC-ГУС, тогда как у пациентов с прогрессирующей почечной недостаточностью был ГУС, вызванный мутацией в генах комплемента. Примечательно, что первичный ГУС теперь имеет гораздо лучший прогноз благодаря Экулизумабу, ингибитору терминального комплемента, который индуцирует быструю и долговременную ремиссию.

Gianantonio CA, Vitacco M, Mendilaharzu F, Gallo G. *J. Pediatr.* 1968; 72 (6): 757–765.

ВАЛИДАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНЗИЕНТНОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ РАЗВИТИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ: ОПЫТ БОСТОНСКОЙ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Задача исследования – получить оптимальную точку измерения жесткости печени для определения стадии фиброза METAVIR F4 и проверить точки METAVIR F3-F4 и F4 в отдельной когорте. В исследовании включали пациентов Бостонской детской больницы, которым проводили измерение жесткости печени с 2006 по 2016 гг. и биопсию печени ≤ 12 месяцев до скрининга. Данные пациентов за 2006–2011 гг. использовали для калибровки точек измерения жесткости печени, а данные за 2011–2016 гг. использовали для проверки. Диагностические характеристики оценивали по анализу ROC кривой. Всего в исследование были включены 267 пациентов (97 калибровка, 170 проверка). В состав когорты входили 54% мужчин в возрасте 0–29 лет (медиана 13 лет), заболевания печени включали следующие нозологии: 21% аутоиммунные гепатиты, 19% вирусные гепатиты, 11% неалкогольная жировая болезнь, 9% холестатический и 9% первичный склерозирующий

холангит. Точки определения F3-F4 и F4 составляли $>8,6$ кПа и $>11,5$ кПа с 81 и 84% точностью соответственно. Применительно к контрольной группе точность составила 67 и 75% соответственно. У 44 пациентов, обследованных натощак, точность составила 73 и 80% соответственно. Заключение: исследование подтвердило ранее определенные точки измерения жесткости печени 8,6 кПа и 11,5 кПа для прогнозирования фиброза METAVIR F3-F4 и F4 у детей и молодых взрослых в отдельных когортах. С увеличением данных о полезности и достоверности измерения жесткости печени у детей транзистная эластография может помочь выявить пациентов с большим риском развития фиброза и тех, кто нуждается в биопсии печени и/или наблюдении за осложнениями цирроза при различных заболеваниях печени.

Christine K. Lee, Paul D. Mitchell, Roshan Raza, Sarah Harney, Shanna M. Wiggins, Maureen M. Jonas. *The Journal of Pediatrics.* 2018; 198: 60–66.