

ВОЕННО-ВРАЧЕБНАЯ ЭКСПЕРТИЗА ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ. ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ

Кафедра ВПТ ВМедФ в УО «БГМУ»¹,
ГУ «432-й Главный военный клинический медицинский центр»²

В статье отражена эволюция представлений о хронических гепатитах, развитие подходов военно-врачебной экспертизы к этой патологии. Указаны недостатки диагностических методов, применяемых в экспертизе хронических диффузных заболеваний печени. Приведены данные собственных исследований и анализа литературы, касающиеся этих проблем. Представлены возможные подходы к освидетельствованию больных с хроническим гепатитом в будущем.

Ключевые слова: Хронический гепатит, военно-врачебная экспертиза, синдром Жильбера.

Термин «хронический гепатит» появился в мировой литературе в 30-е годы. В те времена о хронических гепатитах (ХГ) говорили при наличии увеличенной печени, либо при желтухе у больных с инфекционными заболеваниями (малярия, сифилис, туберкулез). Нозологическая самостоятельность ХГ четко очерчена лишь в конце 60-х годов благодаря открытию Б.Блумбергом в 1965г. вируса гепатита В (ВГВ). Это позволило детальнее изучить патогенетические механизмы хронического гепатита и его терминальной стадии цирроза печени, а также привело к широкому использованию в клинической практике пункционной биопсии печени (ПБП). В 1968 году было дано определение ХГ, принята его первая классификация. Цирроз печени (ЦП) рассматривался уже как стадия ХГ[9].

Вместе с появлением термина возникла и проблема

экспертной оценки лиц с диагнозом «хронический гепатит». Одним из первых документов, регламентирующих военно-врачебную экспертизу (ВВЭ) при ХГ, была «Инструкция по медицинскому освидетельствованию граждан, призываемых на действительную военную службу, поступающих в военно-учебные заведения и состоящих на действительной военной службе и в запасе», утвержденную приказом Народного Комиссара Обороны Союза ССР от 1.07.1940 №184 (Таблица №1) [2].

Согласно инструкции хронические заболевания печени имели следующие критерии: желтуха, увеличение печени, селезенки, расширение подкожных вен, асцит и т.д. Оценка функции печени производилась на основании тестов с углеводами (галактозой), желатином (нарушение белкового обмена), дуоденального зондирования (желчевыделитель-

Таблица 1 – Статьи, касающиеся заболеваний печени в Инструкции по медицинскому освидетельствованию 1940г.

Наименование болезней	Начальствующий состав					
	I	II	III	V	VI	VII
	Призывники, рядовой состав	Поступающие в военные училища	Командный состав	Военно-административный и хозяйственный состав	Врачи, зуб.врачи, фармацевты, ветврачи, лекпомы	Санинструктора, ветфельдшера
34. Органические заболевания брюшных органов с резким стойким нарушением их функций	Негодны с исключением с воинского учета					
35. Хронические заболевания брюшных органов с несомненными признаками болезни, при умеренной нарушении функций этих органов	Годность к строевой или нестроевой службе определяется индивидуально	Негодны	Годность определяется индивидуально	Годны		
36. Остатки острых заболеваний брюшных органов, не требующие госпитального лечения	Отсрочка, отдых при части или отпуск	Негодны	Отпуск			

ной функции печени), уровня билирубина. Понятно, что оценивая функцию печени этими методами можно было выявить нарушение при выраженных патологических состояниях-острых гепатитах (болезнь Боткина, спирохетоз, токсические поражения), которые относили к статье 36, и циррозе печени, относящегося к статье 34. ХГ при наличии объективных признаков относились к статье 35 только при наличии «умеренных нарушений функции», что по современным данным можно соотносить с циррозом класса А в стадии компенсации.

В последующих нормативных правовых актах (НПА), регламентирующих проведение ВВЭ, (№336 от 24.10.1942, №130 от 6.10.1951, №110 от 20.07.1956) принцип экспертного подхода к заболеваниям печени существенно не изменялся [3,4,10].

В «Положение о медицинском освидетельствовании в Вооруженных Силах СССР», утвержденное приказом Министра обороны СССР от 21.09.1966 №224, были внесены следующие изменения. Во-первых, ВВЭ болезней печени стала проводиться уже по одной статье, которая включала в себя различный экспертный подход в зависимости от степени нарушения функции печени (резкое, умеренно выраженное нарушение). Данный подход был закреплен и в последующих НПА по ВВЭ. Во вторых, в пояснениях к статье (в пункте «б») стал указываться ХГ, как отдельная нозологическая единица, в пункте «а» указывается цирроз печени (Таблица №2) [11].

С 60 х годов в клиническую практику стала широко внедряться ПБП по методу Менгини, что дало толчок для обнаружения бессимптомных лиц с ХГ. Установлена связь повышения аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаргинаминот-

рансферазы (АСТ) с болезнями печени. До этого диагностика основывалась на объективных данных и функциональных пробах печени, имеющих малую чувствительность [9].

В экспертизу ПБП, как метод исследования был прописан только в 1987г в Приказе №260 от 9 сентября 1987г [12]. В нем также указывалось на использование в оценке функции печени таких новых методов исследования как радиоизотопная гепатография, скинтиграфия печени. В пояснениях к статье указываются необходимые экспертные требования для ХГ. Диагноз хронического заболевания печени должен быть подтвержден результатами ПБП и (или) диагностической лапароскопии, а при невозможности их проведения-клиническими, лабораторными и инструментальными данными, свидетельствующими о стабильном поражении печени (стойкие показатели цитолиза в сочетании со снижением холинэстеразы крови, гипергаммаглобулинемией, равной 30% и более, а также нарушениями, выявляемыми при радиоизотопной гепатографии, скинтиграфии печени, и др.).

В разъяснениях Центральной военно-врачебной комиссии Министерства обороны СССР от 23.03.1989 г. №100 по применению требований вышеуказанного Положения о медицинском освидетельствовании в Вооруженных Силах (ВС) СССР пояснялось, что стойкая ремиссия хронического гепатита в течении 5 и более лет дает основание для признания призывника годным к строевой службе, но негодным в ВДВ, плавсостав, морскую пехоту, погранвойска.

Подходы к экспертизе существенно не изменились и в НПА по ВВЭ Республики Беларусь (РБ) (№80 от 1 марта 1994 г., № 369/173 от 12 июня 1998 г.) [13,14].

Таблица 2 – Статья, касающаяся заболеваний печени в Инструкции по медицинскому освидетельствованию 1966г.

Наименование болезней и физических недостатков	призывники, солдаты, матросы, сержанты, старшины срочной службы	поступающие в военные училища, водолазы-глубоководники	генералы, адмиралы и военнослужащие сверхсрочной службы	плавающий состав подводных лодок, легководолазы	поступающие на работу с РВ, источниками ионизирующих излучений, компонентами ракетного топлива и генераторами СВЧ	работающие с РВ, источниками ионизирующих излучений, компонентами ракетного топлива и генераторами СВЧ
	I	II	III	IV	V	VI
30. Заболевания брюшных органов, последствия их повреждений или оперативных вмешательств						
а) с резким нарушением функций	негодны с исключением с воинского учета					
б) при умеренном нарушении функций этих органов	негодны в мирное время, годны к нестроевой в военное время	негодны	степень годности определяется индивидуально. к службе в вdv, в плавсоставе и к работе в спецсооружениях негодны	негодны	негодны	годность определяется индивидуально
в) временного характера, не требующие госпитального лечения	призывникам-отсрочка, военнослужащим-отпуск	негодны	отпуск	отпуск	негодны	отпуск

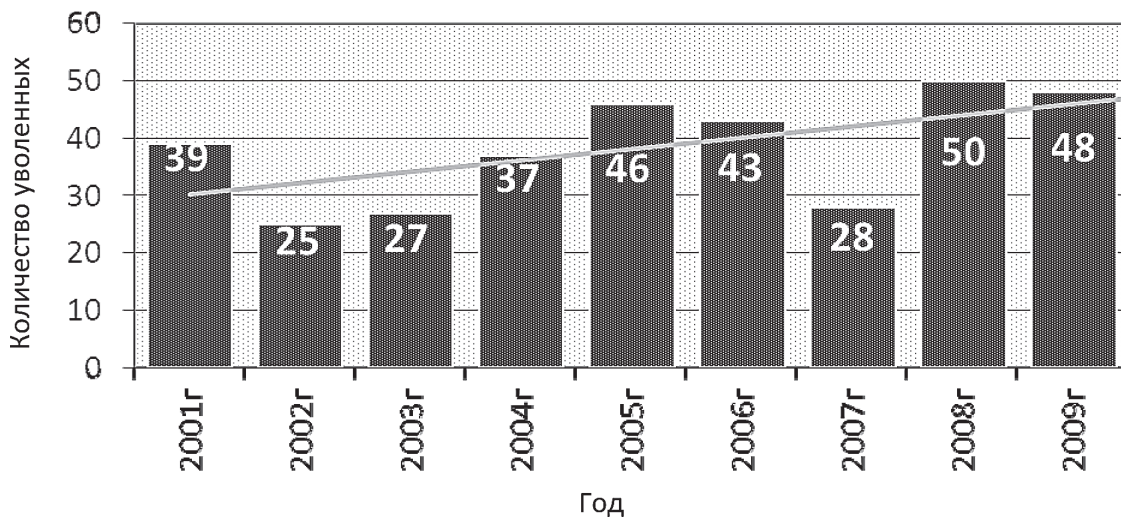


Рисунок 1-Увольняемость военнослужащих из рядов ВС РФ с диагнозом ХГ

Существенным для тех лет стало открытие вируса гепатита С (ВГС) в 1989г. Это позволило расшифровать 90% случаев неуточненных гепатитов. Параллельно с этим шло изучение патогенетических механизмов поражений печени, в результате, которых появились методы морфологической оценки, легшие в основу новой классификации. В 1994 году в Лос-Анжелесе международная группа экспертов утвердила классификацию хронических гепатитов, в основе которой используется этиологический принцип, степень ак-

3 – 4 степени фиброза, цирроз печени.
 К пункту «б» относится: ХГ с умеренной степенью активности (по данным биопсии и (или) 3 – 10-кратного стойкого повышения активности трансаминаз) и (или) 2-й степенью фиброза;
 К пункту «в» относится: ХГ с минимальной степенью активности.

Указывается, что диагноз ХГ должен быть подтвержден при стационарном обследовании клиническими, лабораторными, инструментальными данными, свидетельствующими о стабильном поражении печени. ПБП проводится при неоднозначных клинических, лабораторных, инструментальных данных, необходимости уточнения диагноза, этиологического фактора [6].

В действующем «Требовании к состоянию здоровья граждан» критериями оценки степени нарушения является повышение уровня трансаминаз по данным биохимического анализа крови и степени фиброза печени, выявляемой при проведении патогистологического исследования биопсийного материала печени. Диагноз ХГ должен быть подтвержден клиническими, лабораторными, инструментальными данными, свидетельствующими о стабильном поражении печени. Критериями нарушений могут служить стойкие показатели цитоллиза, гипергаммаглобулинемия, нарушения, выявляемые при скинтиграфии печени, радиоизотопной гепатографии и др.

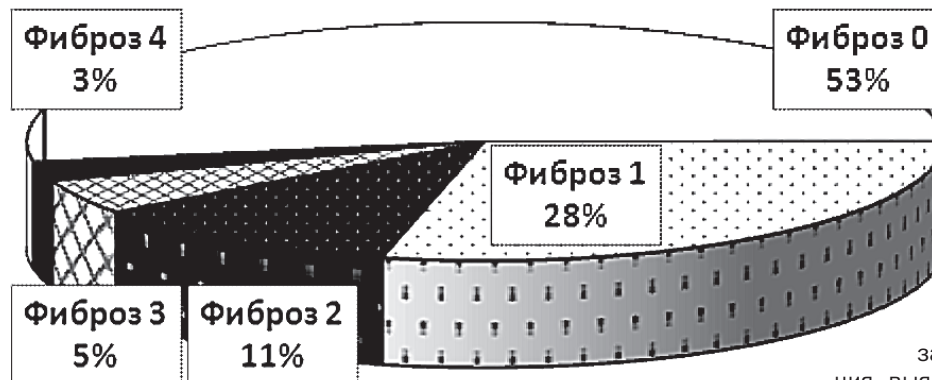


Рисунок 2-Фиброз (n=692)

тивности и стадия фиброза. Данная классификация, при всех ее недостатках, существует по сей день.

В ВВЭ новая классификация используется, начиная с 2006 г. В Постановлениях Министерства обороны и Министерства здравоохранения РФ от 26.04.2006 г. №10/30, от 21.07.2008 г. №61/122, от 20.12.2010 г. №51/170 экспертная оценка поражения печени оценивается на основании степени активности некро-воспалительного процесса и стадии заболевания [5,6,15].

К пункту «а» относится: ХГ с высокой степенью активности (по данным биопсии и (или) 10-кратного и более стойкого повышения активности трансаминаз) и (или)

Несмотря на противоэпидемические мероприятия (вакцинация против гепатита В, санитарно-просветительская работа) среди населения заболеваемость вирусными гепатитами в РФ растет [16]. Такая же тенден-

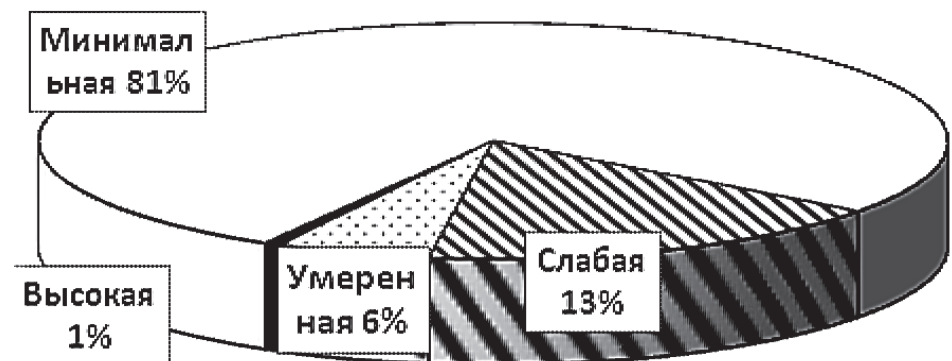


Рисунок 3-Степень активности (n=692)

ция наблюдается и в ВС РБ. По данным 432 Главного военного-клинического медицинского центра (ГВКМЦ) ежегодно увеличивается количество военнослужащих признанных негодными к службе в ВС РБ по причине ХГ. Большинство уволенных (около 85%), составляют военнослужащие срочной военной службы. Офицеры и прапорщики-около 15 %. Данное соотношение объясняется тем, что военнослужащие срочной военной службы с диагнозом ХГ негодны к военной службе в мирное время, вне зависимости от степени активности хронического гепатита. Военнослужащие, проходящие военную службу по контракту, признаются негодными к военной службе при наличии фиброза не менее 2 стадии или умеренной степени некровоспалительной активности.

В этиологической структуре уволенных вирусные гепатиты составляют 20-45%, этиология остальных остается нерасшифрованной. По результатам морфологического исследования биоптатов печени, проводимых в 432 ГВКМЦ с 1996, наиболее часто у лиц этой категории наблюдалось отсутствие фиброза печени и минимальная активность некро-воспалительного процесса (Рисунки 1,2).

ХГ не вносят большой вклад в общую увольняемость из рядов ВС (составляют 20% от заболеваний желудочно-кишечного тракта и около 7% от всех нозологических форм, послуживших причиной увольнения из рядов ВС РБ), однако они представляют интерес в связи с рядом неразрешенных проблем, как гражданского здравоохранения, так и ВВЭ.

Одна из проблем-отсутствие активного выявления больных с ХГ среди призывников и военнослужащих. Это приводит к тому, что он обнаруживается как случайная находка при лечении или обследовании по иным заболеваниям. Клинические и анamnестические данные, указывающие на патологию печени, у таких пациентов отсутствуют.

Алгоритм выявления лиц с ХГ основывается на обнаружении повышенных печеночных функциональных тестов (АЛТ, билирубина), после чего проводится пункция печени с последующей оценкой хронического поражения печени. При этом категория годности к военной службе определяется в зависимости от степени гистологических изменений печени. Этиология ХГ при проведении ВВЭ, согласно действующего НПА, не влияет на экспертные решения. К тому же, методы этиологической диагностики используются редко из-за их высокой стоимости.

В последние годы опубликованы работы, отражающих недостатки морфологического метода диагностики. Причиной этих недостатков являются: жесткие критерии качества биоптатов, ошибки, связанные с забором, обработкой ткани печени и оценкой материала.

Основные ошибки при заборе обусловлены недостаточным количеством материала, что может быть связано с малым калибром пункционной иглы, коротким столбиком ткани, подкапсульным забором, забором из одного участка. По международным критериям печеночный столбик должен составлять 20-25 мм длины при калибре иглы 14-16 G. Материал при таком заборе должен содержать около 11 (не меньше 8) полных портальных трактов. При несоблюдении этих условий информативность метода теряется [17,18,19]. Забор должен проводиться из 2 – 3 участков печени, т.к. ХГ процесс относительно диффузный, степень активности и стадия фиброза отличаются в разных участках одной доли печени [7,20].

Ошибки в обработке материала заключаются, в основном, в фрагментации столбика, неправильной окраске препарата. Для оценки фиброза рекомендованы окраски: пик-

ро сириус красный, Массон трихром, импрегнация серебром.

Ошибочным при оценке гистологического препарата, например, считается заключение о хронизации процесса при фиброзе 0. Морфологически хронический процесс от острого в ткани печени возможно отличить только при наличии фиброзных изменений. Трудность в дифференциальной диагностике острого и хронического поражения печени дополняется тем, что длительность прогрессирования с 0 до 1 стадии фиброза при ХДЗП часто исчисляется годами, а у 17% больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) могут отсутствовать какие либо морфологические изменения в ткани печени при сохраняющейся вирусной репликации. Фиброз у таких пациентов может вообще не развиваться [22,26,27]. Наоборот, фиброз может сформироваться при благоприятном исходе острого гепатита (постнекротический фиброз) [9,28]. Ранее считалось возможным установление этиологии ХГ по косвенным признакам (например, матовостекловидные гепатоциты при гепатите В), теперь же заключение об этиологической принадлежности поражения печени без специальных методов окраски гистологического материала (иммуногистохимической, ШИК реакции, орсеин и т.д.) считается неправомерным. Морфологическое заключение во многих случаях может быть наводящим в диагностическом поиске, но не уточняющим методом этиологической диагностики.

Кроме того ПБП сопряжена с риском жизнеугрожающих осложнений (прободением полых органов, кровотечением), которые по данным мировой статистики составляют 0.04-0.11 % и летальностью до 0,01% [17]. Метод является также достаточно дорогостоящим, например, в 432 ГВКМЦ составляет около 100\$.

Оценка состояния печени по результатам исследования активности АЛТ не отражает истинного состояния печени, потому что у 30% больных ХВГС болезнь протекает с нормальными значениями АЛТ, что послужило поводом к пересмотру норм АЛТ утвержденных еще в 1980г. В проведенных крупномасштабных исследованиях у доноров норма АЛТ у здоровых лиц составила <40 у мужчин и <19 Ед у женщин [24,29]. К тому же фермент может повышаться при внепеченочной патологии: повреждениях мышечной ткани (физической нагрузке, внутримышечных инъекциях), гемоллизе, или наоборот возможно ложное снижение активности при В6 – витаминной недостаточности [21,25]. А подъем уровня непрямого билирубина вовсе не является симптомом поражения печени [1,21].

Нами было проведено исследование в 2009-2010гг., целью которого явилось установить характер течения ХГ у мужчин молодого возраста. Дизайн: ретроспективное, продольное, пассивное исследование.

Повторному обследованию подверглось 62 человека из 258 пациентов, у которых в период с 1996 по 2003 год выставлен диагноз ХГ, их средний возраст на тот момент составил 19,72 ($\pm 1,72$). Удалось опросить 192 пациента. Известна причина смерти у 12 пациентов: у 3-СПИД, у 6-несчастный случаи, у 3-отравление алкоголем и наркотическими препаратами. Интервал между обследованиями в среднем составил 10 лет (6-15). Первичное и повторное обследования включали: общие анализы крови, мочи, биохимические анализы. Маркеры вирусных гепатитов, RW, ВИЧ, УЗИ органов брюшной полости, ФГДС, молекулярно-генетическая диагностика, ПБП. Морфологическая оценка материала проводилась по шкале R.G.Knodell в модификации J.Desmett.

Из 21 больного ХВГС по прошествии времени диагноз

остался без изменений у 17 пациентов, у 2-обнаружено дополнительно признаки В вирусной инфекции (HBsAg, ДНК ВГВ), у 2 обнаружена ВИЧ инфекция и у одного из них обнаружены следы перенесенного ВГВ (Hbcor tot).

Среди пациентов с ВГВ 13 из 19 продолжало болеть, у 6 пациентов не имелось признаков заболевания (у 4 произошла элиминация HBsAg), из них у 2 подтвержден синдром Жильбера. У 5 человек с хроническим микст гепатитом В + С (ХВГ С+В) при повторном обследовании у 3 пациентов сохранились маркеры и нуклеиновые кислоты (РНК ВГС и ДНК ВГВ) у одного пациента произошла элиминация HBsAg и РНК ВГС, и у одного элиминировался только HBsAg при сохраняющейся репликации ВГС.

Среди пациентов с гипербилирубинемией (более 25 ммоль/л за счет неконъюгированной фракции) у 94% (17 из 18) обследуемых по данным молекулярно-генетического исследования констатирован синдром Жильбера. У 75% (12 из 16) человек с неуточненным гепатитом повышенный билирубин явился единственным биохимическим показателем, отличавшимся от нормы. У пациентов с ХВГ в 11% случаев (5 из 45) наблюдалась гипербилирубинемия за счет не прямой фракции. С синдромом Жильбера (СЖ) ассоциировано 80% случаев (у 2 из 2 пациентов с ХВГ С, и у 2 из 3 пациентов с ХВГ В), что соответствует распространенности в общей популяции [1]. У остальных 3 человек с неуточненным гепатитом по истечению времени не было найдено признаков, какой-либо патологии печени, и лишь у одного на протяжении 14 лет наблюдалась постоянно повышенная АЛТ. Попытка уточнить этиологию гепатита у данного пациента не удалась.

У 25% (3 из 12) пациентов СЖ без маркеров вирусных гепатитов на УЗИ наблюдалась гепатомегалия, спленомегалия-у 41% (5 из 12). При повторном морфологическом исследовании у 88% (8 из 9) наблюдался периферический внутриклеточный холестаз, у 66% (6 из 9) различной выраженности дистрофические изменения. Воспалительной активности и фиброзных изменений в этой группе выявлено не было. Полученные данные не противоречат данным литературы и свидетельствуют о том, что изолированная не прямая гипербилирубинемия не является симптомом ХГ [1,21].

У HBsAg положительных пациентов с ХВГ В в 73% (8 из 11) имелись нормальные значения трансаминаз. ДНК ВГВ было обнаружено у 81% (9 из 11). У больных ХВГ С нормальные значения трансаминаз наблюдались у 26% (5 из 19) пациентов. РНК ВГС обнаружена у 84% (16 из 19) пациентов.

При первоначальном обследовании у 45% пациентов была выявлена минимальная степень активности, у 50%-слабо выраженная, 5%-умеренная степень. Увеличение индекса гистологической активности было характерно для больных ХВГ В+С, а также у двух больных с микст инфекцией С+ВИЧ. У этих же лиц наблюдалось усиление фиброзных изменений с 0-1 до 2-3 стадии фиброза, что за интервал времени между исследованиями составляет 0,14 стадии фиброза в год. Заболевание прогрессировало у 28% (9 из 32) больных ХВГ, у 5 ХВГ В+С, у 2 с микст инфекции С+ВИЧ, и у 2 больных с ХВГ С с маркерами перенесенного ВГВ (Hbcor tot). У остальных пациентов стадия фиброза осталась без изменения.

Учитывая данные литературы и результаты собственных исследований можно сделать вывод о том, что для скрининга хронических гепатитов необходимо использовать не только аминотрансферазы крови, но и маркеры вирусных гепатитов. При положительных маркерах и нормальных показате-

лях АЛТ, АСТ, проводить видеосцифическую ПЦР. При наличии репликации вируса гепатита, и отсутствии возможных путей передачи в последние 6 месяцев возможно выставление диагноза ХГ и без ПБП. При отсутствии маркеров вирусных гепатитов и повышенных аминотрансферазах необходимо выполнение ПБП. При отсутствии фиброзных изменений в ткани печени, нужно проводить дальнейший поиск причин повышения АЛТ. Хронические поражения печени вызывают наследственные болезни (дефицит а1-антитрипсина, болезнь Коновалова-Вильсона, ювенильная форма наследственного гемохроматоза, болезнь Гоше и т.д.), аутоиммунная патология (первичный склерозирующий холангит, аутоиммунный гепатит и т.д.). Необходимо учитывать и патологию печени, не имеющей хронического течения: поражение печени, вызванное вирусами группы герпеса, токсические поражения [8].

В настоящее время разработано множество методик неинвазивной оценки фиброза, и определения некрово-палительной активности печени (фиброскан, фиброактив-тест). Они уже используются во многих странах мира, идет накопление информации по практическому применению этих методов. В будущем внедрение данных методик в ВВЭ позволит ускорить обследование и сократить издержки на диагностику пациентов с ХГ.

Накоплено достаточное количество данных о благоприятном течении ХВГ, которые при самом худшем прогнозе прогрессируют до цирроза печени в течении 10 лет и более. Анализ факторов, влияющие на прогрессирование ХВГ, позволяет сделать вывод, что течение заболевания не зависит от физических нагрузок и заболевание практически не влияет на жизнедеятельность пациентов [23,25]. Возникает вопрос о целесообразности признания не-годными к военной службе молодых мужчин при наличии у них ХВГ невысокой степени активности.

Литература

1. Васильева, Т. В. Молекулярно-генетические причины синдрома Жильбера у жителей Белоруссии / Т. В. Васильева, Н. В. Гусина // Медицинские новости. 2007. № 11. С. 110 – 113.
2. Инструкция по медицинскому освидетельствованию граждан, призываемых на действительную военную службу, поступающих в военно-учебные заведения и состоящих на действительной военной службе и в запасе: утв. приказом Народного Комиссара Обороны Союза ССР 1.07.1940 г. № 184. М., 1940. 77 с.
3. Инструкция по медицинскому освидетельствованию граждан, призываемых на военную службу, поступающих в военно-учебные заведения и состоящие на военной службе: утв. приказом Народного Комиссара Обороны 24.10.1942г. № 336. М., 1942. 63 с.
4. Инструкция по медицинскому освидетельствованию граждан, призываемых на действительную военную службу, военнослужащих и военнообязанных: утв. приказом Военного Министра Союза ССР 6.10.1951г. № 130. М., 1951. 132 с.
5. Инструкция об определении требований к состоянию здоровья граждан при призыве на срочную военную службу, военнослужащих: утв. постановлением Министерства обороны Респ. Беларусь и Министерства здравоохранения Респ. Беларусь 21.07.08 № 61/122. Минск, 2008. 170 с.
6. Инструкция об определении требований к состоянию здоровья граждан при призыве на срочную военную службу, военнослужащих: утв. постановлением Министерства обороны Респ. Беларусь и Министерства здравоохранения Респ. Беларусь 20.12.10. № 51/170. Минск, 2010. 174 с.
7. Комарова, Д. В. Морфологическая диагностика инфекционных поражений печени: практ. рук. / Д. В. Комарова, В. А. Цинзерлинг. СПб.: Сотис, 1999. 245 с.
8. Нагорнов, И. В. Этиология неуточненных хронических

гепатитов у мужчин призывного возраста. Сообщение 2. Аутоиммунные, токсические гепатиты, наследственные заболевания с преимущественным поражением печени / И. В. Нагорнов, А. А. Бова, С. С. Горохов // Военная медицина. 2010. № 2. С. 37 – 41.

9. Подымова, С. Д. Болезни печени: руководство для врачей / С. Д. Подымова. М.: Медицина, 1984. 480 с.

10. Положение о медицинском освидетельствовании граждан, призываемых на действительную военную службу, военнослужащих и военнообязанных, утвержденное приказом Министра обороны СССР 20.07.1956г. № 110. М., 1956. 148 с.

11. Положение о медицинском освидетельствовании в Вооруженных Силах СССР, утвержденное приказом Министра обороны СССР 21.09.1966г. № 224. М., 1966. 198 с.

12. Положение о медицинском освидетельствовании в Вооруженных Силах СССР (на мирное и военное время): утв. приказом Министра обороны СССР 9.09.1987 г. № 260. М., 1987. 340 с.

13. Положение о военно-врачебной экспертизе в Вооруженных Силах Республики Беларусь (на мирное и военное время): утв. приказом Министра обороны Республики Беларусь 1.03.1994 г. № 80. Минск, 1994. 252 с.

14. Требования к состоянию здоровья граждан, связанных с военной службой: утв. приказом Министра обороны и Министра здравоохранения Республики Беларусь 12.06.1998 г. № 369/173. Минск, 1998. 112 с.

15. Требования к состоянию здоровья граждан, призыве на военную службу, военнослужащих, граждан, состоящих в запасе: утв. Пост. Министерства обороны Респ. Беларусь и Министерства здравоохранения Респ. Беларусь 26.04.06 № 10/30. Минск, 2006. 160 с.

16. Эпидемиологическая характеристика парентеральных вирусных гепатитов в Республике Беларусь за 1996 – 2005 годы / К. С. Себут, [и др.] // Медико-социальные аспекты ВИЧ-инфекции, парентеральных вирусных гепатитов и инфекций, передаваемых половым путем: материалы науч.-практ. конф. Минск, 2006. С. 44 – 51.

17. A Systematic Review of the Quality of Liver Biopsy Specimens / E. Cholongitas [et al.] // American J. of Clinical Pathology. 2006. Vol. 125, № 5. P. 710 – 721.

18. Bedossa, P. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C / P. Bedossa, D. Dargere, V. Paradis // J. Hepatology. 2003. Vol. 38, № 6. P. 1449 – 1457.

19. Datta, S. G. Histopathological scoring of chronic viral hepatitis / S. G. Datta // Hepatitis B annual. 2004. Vol. 1, № 1. P. 92 – 112.

20. Fibrosis heterogeneity in nonalcoholic steatohepatitis and hepatitis C virus needle core biopsy specimens / S. G. Neal [et al.] // American J. of Clinical Pathology. 2005. Vol. 123, № 3. P. 382 – 387.

21. Giannini, E. G. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians / E. G. Giannini, R. Testa, V. Savarino // Canadian Medical Association Journal. 2005. Vol. 172, № 3. P. 367 – 379.

22. Histological and virological features and follow-up of hepatitis C virus carriers with normal aminotransferase levels: The Italian prospective study of the asymptomatic C carriers (ISACC) / C. Puoti [et al.] // J. Hepatology. 2002. Vol. 37, № 1. P. 117 – 123.

23. Impact of hepatitis C virus infection on lifestyle / P. Scognamiglio [et al.] // World J. Gastroenterology. 2007. Vol. 13, № 19. P. 2722 – 2726.

24. Kim, B. K. “Normal” range of alanine aminotransferase levels for Asian population / B. K. Kim, K. H. Han, S. H. Ahn // Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2011. Vol. 26, № 2. P. 219 – 220.

25. Muscular exercise can cause highly pathological liver function tests in healthy men / J. Pettersson [et al.] // British Journal of Clinical Pharmacology. 2008. Vol. 65, № 2. P. 253 – 259.

26. Poynard, T. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C / T. Poynard, P. Bedossa, P. Opolon // The Lancet. 1997. Vol. 349, № 9055. P. 825 – 832.

27. Scheuer, P. J. Hepatic fibrosis and collapse: histological distinction by orcein staining / P. J. Scheuer, G. Maggi // J. Histopathology. 1980. Vol. 4, № 5. P. 487 – 490.

28. Ferrell, L. Liver Pathology: Cirrhosis, Hepatitis, and Primary Liver Tumors. Update and Diagnostic Problems / L. Ferrell // Modern Pathology. 2000. Vol. 13, № 6. P. 679 – 704.

29. Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels / D. Prati [et al.] // Annals of Internal Medicine. 2002. Vol. 137, № 1. P. 1 – 10.

Поступила 8.04.2011 г.