

БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Лекция

БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

- Выделяют следующие группы заболеваний печени:
- гепатозы,
- гепатиты,
- циррозы и
- рак печени.

Гепатозы

- Гепатозы — группа заболеваний, в основе которых лежат дистрофия и некроз гепатоцитов.
- По происхождению различают наследственные и приобретенные гепатозы.
- Приобретенный гепатоз может быть острым и хроническим.

Массивный прогрессирующий некроз печени

- Среди острых приобретенных гепатозов наибольшее значение имеет массивный прогрессирующий некроз печени (старое название «токсическая дистрофия печени»), а среди хронических — жировая дистрофия печени.
- **Массивный прогрессирующий некроз печени** — заболевание, протекающее остро (редко хронически), характеризующееся массивным некрозом ткани печени и печеночной недостаточностью.

ЭТИОЛОГИЯ:

- Этиология:
- токсины экзогенного (грибы, пищевые токсины, мышьяк) или
- эндогенного (токсикозы беременности, тиреотоксикоз и др.) происхождения.

Стадии

- Выделяют стадии желтой и красной дистрофии:
- а. *В стадии желтой дистрофии* печень значительно уменьшена, дряблая, желтая, капсула ее морщинистая. При микроскопическом исследовании центральные отделы долек некротизированы, на периферии долек — жировая дистрофия гепатоцитов.
- б. *В стадии красной дистрофии* (3-я неделя) жиробелковый детрит резорбируется, оголяются полнокровные синусоиды, происходит коллапс стромы, печень приобретает красный цвет.
- При прогрессирующем некрозе смерть наступает от острой печеночной или печеночно-почечной недостаточности.
- В случае выживания формируется крупноузловой постнекротический цирроз печени.

Жировой гепатоз (жировая дистрофия, стеатоз печени).

Жировой гепатоз — хроническое заболевание, при котором в гепатоцитах накапливается нейтральный жир в виде мелких или крупных капель.

- Основное значение в развитии жирового гепатоза имеют алкогольная интоксикация, сахарный диабет и общее ожирение. Различают следующие стадии жирового гепатоза:
- простое ожирение без деструкции гепатоцитов;
- ожирение в сочетании с некрозом отдельных гепатоцитов и клеточной реакцией;
- ожирение с некрозом гепатоцитов, клеточной реакцией, склерозом и началом перестройки печеночной ткани. Эта стадия необратима.

Гепатиты

- Гепатиты — заболевания печени воспалительной природы
- Могут быть первичными (самостоятельное заболевание) и вторичными (развиваются при других заболеваниях). Первичные гепатиты по этиологии чаще всего бывают: вирусными, аутоиммунными, алкогольными, лекарственными.
- По течению гепатиты могут быть острыми и хроническими.

Острые вирусные гепатиты.

- • Вызываются вирусами гепатита А, В, С, D. *Гепатит А* (эпидемический гепатит, болезнь Боткина). • Вызывается РНК-вирусом
- Путь заражения фекально-оральный.
- Инкубационный период 15 — 45 дней.
- Характерны циклическая желтушная или безжелтушная формы.
- Заболевание заканчивается выздоровлением и полной элиминацией вируса (изредка возможна хронизация).
- Носительства **вируса** и перехода в хронический гепатит не отмечается.

Гепатит В.

- Вызывается ДНК-вирусом, состоящим из сердцевины, содержащей ДНК-геном, ДНК-полимеразу, сердцевинный (глубинный) антиген НВсАг и НВеАг, и внешней липопротеидной оболочки, содержащей НВзАг. Полный вирион носит название «частица Дейна».
- Путь передачи парентеральный (при инъекциях, переливаниях крови, любых медицинских манипуляциях), трансплацентарный, половой.

Гепатит В.

- Инкубационный период 40 — 180 дней.
- Часто сопровождается носительством вируса и переходом в хронический гепатит.
- Определение антигенов вируса в сыворотке и гепатоцитах имеет большое значение: HB5Ag — показатель носительства вируса (при определении спустя 6 мес от начала заболевания), наличие HBcAg в гепатоците указывает на репликационную активность вируса.

Гепатит С.

- Вызывается РНК-вирусом.
- Путь передачи парентеральный; составляет основную массу «трансфузионного» вирусного гепатита.
- Инкубационный период 15—150 дней.
- Быстро прогрессирует с развитием хронических форм гепатита.

Гепатит D

- Вирус гепатита D — дефектный РНК-вирус, который может реплицироваться (а следовательно, вызывать заболевание) только при наличии вируса гепатита В.
Рассматривается как суперинфекция.
- Заболевание протекает более тяжело, чем просто гепатит В.

Морфология острых вирусных гепатитов.

- **Макроскопическая картина:** печень становится большой красной.
- **Микроскопическая картина:**
 - ° гидropическая и баллонная дистрофия гепатоцитов;
 - ° некроз отдельных клеток или больших или меньших групп клеток — ступенчатые, мостовидные некрозы;
 - ° образование телец Каунсильмена (путем апоптоза);
 - ° инфильтрация портальной и дольковой стромы преимущественно лимфоцитами, макрофагами с незначительной примесью ПЯЛ;
 - ° пролиферация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов;
 - ° холестаз (различной степени выраженности).
 - ° регенерация гепатоцитов.
 - •

Диагностика

- Присутствие вируса в клетке может быть обнаружено с помощью следующих маркеров:
- а) иммуногистохимических (при реакции со специфическими к антигенам вируса антителами);
- б) гистохимических (с помощью окраски орсеином по Шиката выявляют HBsAg);
- в) морфологических (при наличии HBsAg цитоплазма гепатоцитов становится «матовостекловидной»; при наличии HBcAg в ядрах выявляются мелкие эозинофильные включения — «песочные ядра»).

Клинико-морфологические формы острого вирусного гепатита:

- а) циклическая желтушная (классическое проявление гепатита А);
- б) безжелтушная (морфологические изменения выражены минимально);
- в) молниеносная, или фульминантная (с массивными некрозами);
- г) холестатическая (характерно вовлечение в процесс мелких желчных протоков).

Исходы острого вирусного гепатита:

- а) выздоровление с полным восстановлением структуры;
- б) смерть от острой печеночной или печеночно-почечной недостаточности (при молниеносной форме В, С);
- в) переход в хронический гепатит и цирроз (В, С, D).

Хронические вирусные гепатиты.

- Могут вызываться всеми вирусами гепатита, за исключением вируса гепатита А.
- Для подтверждения клинического диагноза необходимо морфологическое исследование биоптата.
- Может быть персистирующим и активным (ХАГ).
- а. *Хронический персистирующий гепатит:*
 - воспаление (лимфомакрофагальная инфильтрация) ограничено портальными трактами, которые расширяются, склерозируются;
 - слабая или умеренная белковая (при С-гепатитах — жировая) дистрофия гепатоцитов;
 - структура печеночных долек сохраняется;
 - прогноз почти всегда хороший

Хронический активный гепатит:

- ◦ характерно распространение воспалительного лимфомакрофагального инфильтрата через пограничную пластинку в печеночную дольку;
- ◦ характерна выраженная дистрофия гепатоцитов с развитием ступенчатых и мостовидных некрозов;
- ◦ прогноз неблагоприятный: прогрессирует с развитием крупноузлового цирроза печени;
- ◦ морфологическими признаками, на основании которых можно различить гепатиты С и В, являются развитие не только белковой, но и жировой дистрофии гепатоцитов, появление лимфоидных фолликулов в портальной строме и внутри долек; характерна также выраженная пролиферация мелких желчных протоков.

Аутоиммунный гепатит.

- В сыворотке больных обнаруживают аутоантитела к специфическому печеночному протеину гепатоцеллюлярных мембран, титр которых коррелирует с выраженностью воспалительной реакции в печени и показателями биохимических изменений крови.
- Морфологическая картина соответствует хроническому гепатиту высокой степени активности. Отличительными признаками являются:
 - а. появление в портальных трактах лимфоидных фолликулов, рядом с которыми могут формироваться макрофагальные гранулемы;
 - б. в лимфомакрофагальном инфильтрате большое количество плазматических клеток, синтезирующих иммуноглобулины, которые можно выявить на мембранах гепатоцитов с помощью иммуногистохимических методов.

АЛКОГОЛЬНЫЙ ГЕПАТИТ.

- • Большинство гепатологов признают только острый алкогольный гепатит.
- **Морфологические признаки:**
- а) жировая дистрофия гепатоцитов;
- б) фокальные некрозы отдельных гепатоцитов;
- в) наличие внутриклеточных эозинофильных включений (алкогольный гиалин — тельца Мэллори);
- г) преимущественно лейкоцитарный клеточный инфильтрат;
- д) развитие соединительной ткани преимущественно вокруг центральных вен (перивенулярный фиброз).
- • Прогрессирует с выходом в мелкоузловой цирроз печени.

ЦИРРОЗЫ

- Цирроз — хроническое заболевание печени, характеризующееся структурной перестройкой органа со сморщиванием и образованием узлов — ложных долек.
- **Морфологические признаки:**
 - а) дистрофия и некроз гепатоцитов;
 - б) диффузный склероз;
 - в) нарушение регенерации с образованием ложных долек (структурная перестройка);
 - г) деформация органа.

Классификация цирроза печени.

- 1. *По этиологии:*
- ° инфекционные (чаще вирусные);
- ° токсические (чаще алкогольные);
- ° токсико-аллергические;
- ° билиарные;
- ° обменно-алиментарный;
- ° дисциркуляторный (мускатный);
- ° криптогенный (неизвестной природы).

Классификация цирроза печени.

- *По морфологии:*
- а. *По макроскопической картине:*
 - крупноузловой;
 - ○ мелкоузловой;
 - ○ смешанный.
- б. *По микроскопической картине:*
 - монолобулярный;
 - ○ мультилобулярный.
- 3. *По морфогенезу:*
 - ○ портальный (септальный);
 - ○ постнекротический; ○ смешанный.
- 4. *По характеру течения:* ○ активный; ○ неактивный.

Гепатоцеллюлярная недостаточность

- Все формы цирроза приводят к развитию гепатоцеллюлярной недостаточности, которая проявляется:
 - а) желтухой (чаще смешанного типа);
 - б) гипоальбуминемией;
 - в) дефицитом факторов свертывания;
 - г) гиперэстрогемией (проявляется эритемой ладоней, телеангиэктазиями, потерей волос, атрофией яичек и гинекомастией).

Портальная гипертензия

- Часто при циррозе печени развивается **портальная гипертензия**, которая проявляется:
 - а) варикозным расширением вен пищевода, передней стенки живота («голова медузы») и геморроидальных вен;
 - б) спленомегалией;
 - в) асцитом.

Клиника

- Часто возникают изменения, связанные как с **гепатоцеллюлярной недостаточностью**, так и с **портальной гипертензией**:
- а) отеки, гидроторакс, асцит (связаны с портальной гипертензией, со снижением онкотического давления вследствие гипоальбуминемии, а также с задержкой натрия и воды, обусловленной снижением расщепления альдостерона в печени);
- б) энцефалопатия (снижение детоксикации в печени, а также поступление токсичных веществ в общую циркуляцию благодаря системе шунтирования при портальной гипертензии);
- в) неврологические нарушения

Цирроз печени

- Наиболее часто встречающимися формами цирроза печени являются
- алкогольный (мелкоузловой),
- вирусный (крупноузловой) и
- билиарный цирроз.

Алкогольный мелкоузловой портальный цирроз печени.

- **Макроскопическая картина:** печень может быть увеличена, либо уменьшена (в финале); плотная, по верхность мелкоузловая; размер узлов не более 0,5 см; узлы ярко-желтого цвета.
- **Микроскопическая картина:** паренхима представлена ложными дольками равномерной величины, разделенными узкими прослойками соединительной ткани — септами. В септах лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью ПЯЛ, пролиферация желчных протоков. В ложных дольках отсутствует балочное строение, характерна жировая дистрофия гепатоцитов.
- Как правило, выражена портальная гипертензия.
- Частая причина смерти — кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода.

Вирусный постнекротический крупноузловой цирроз печени.

- **Макроскопическая картина:** печень всегда уменьшена, плотная. Поверхность крупноузловая; узлы неравномерной величины, более 1 см, разделены неравномерными прослойками соединительной ткани.
- **Микроскопическая картина:** паренхима представлена ложными дольками, разделенными массивными полями соединительной ткани, в которых отмечается несколько триад в одном поле зрения (феномен сближения триад — патогномоничный признак постнекротического цирроза). В гепатоцитах белковая дистрофия (гидропическая, баллонная); для вируса С характерна также и жировая дистрофия.
- •Раньше, чем другие формы цирроза, приводит к гепатоцеллюлярной недостаточности.

Первичный билиарный цирроз.

- *Билиарный цирроз может быть первичным и вторичным.*
- 1) Встречается редко.
- Аутоиммунное заболевание; сопровождается появлением антимитохондриальных аутоантител.
- Чаще развивается у женщин среднего возраста.
- В основе процесса лежат внутрипеченочный деструктивный холангит и холангиолит, часто гранулематозный, в конечном счете приводящий к развитию портального (септального) цирроза.
- Характеризуется тяжелой обструктивной желтухой и гиперхолестеринемией с развитием кожных ксантелазм.

Вторичный билиарный цирроз.

- Встречается значительно чаще первичного.
- Связан с обструкцией внепеченочных желчных протоков (камни, опухоль и пр.), сопровождающейся увеличением давления во внутрипеченочных желчных протоках и холангиолах, что приводит к деструкции их, воспалению с развитием диффузного фиброза.
- **Макроскопическая картина:** печень увеличена, плотная, темно-зеленого цвета, с мелкоузловой поверхностью.
- **Микроскопические признаки:** желчные стазы, появление желчи в гепатоцитах.
-

РАК ПЕЧЕНИ

- • Первичный рак печени занимает 8-е место среди рака других локализаций.
- **Классификация.**
- *По макроскопической картине:* узловой, массивный и диффузный рак.
- *По характеру роста:* инфильтрирующий, экспансивный и смешанный рак.
- *По гистогенезу:* гепатоцеллюлярный и холангиоцеллюлярный рак.

Гепатоцеллюлярный рак.

- Наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль печени.
- Чаще (в 60 — 80 %) возникает на фоне цирроза, особенно связанного с HBV- и HCV-инфекцией; в клетках рака может быть выявлен HBsAg.
- Сопровождается значительным (в 100 и больше раз) увеличением в сыворотке крови α -фетопротеина.
- **Макроскопическая картина:** может быть представлен одним или несколькими узлами, часто зеленого цвета (клетки карциномы продуцируют желчь).

Гепатоцеллюлярный рак.

- **Микроскопическая картина:** имеет трабекулярное, солидное или трабекулярно-солидное строение, в клетках выражены признаки атипизма, строма представлена большим количеством сосудов синусоидного типа.
- Характерна инвазия в вены, часто сопровождается тромбозом воротной вены.
- Метастазирует чаще гематогенно.

Холангиоцеллюлярный рак

- *Холангиоцеллюлярный рак* (возникает из эпителия желчных протоков).
- Встречается реже, чем гепатоцеллюлярный.
- Чаще встречается на Востоке, где его связывают с глистной инвазией
- Не связан с циррозом и HBV-инфекцией.
- Развивается в возрасте старше 60 лет.
- Макро: имеет вид плотного белесоватого узла.
- Микро: Имеет строение аденокарциномы, в клетках определяется муцин, иногда перстневидные клетки.
- Метастазирует лимфогенным путем