

Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра патологической анатомии и судебной медицины с
основами права

БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Лекция для интернов-патологоанатомов
Лектор: проф. Шаврин Владимир Александрович

Актуальность

- ◆ Высокая частота и распространенность гепатитов, гепатозов, циррозов и пр.
- ◆ Изучаются наиболее активно в последние 30—35 лет благодаря внедрению в клинику морфологических методов исследования.
- ◆ Новая область медицины – клиническая гепатология

Актуальность

- ◆ Печень играет важную роль в метаболизме всех веществ
- ◆ Печень активно участвует в процессах детоксикации и выведения эндогенных и экзогенных факторов.

Синдром печеночно-клеточной недостаточности

- ◆ **снижение** в плазме крови всех веществ, которые синтезирует гепатоцит
- ◆ **увеличение** всех токсичных веществ, которые не подверглись детоксикации и выведению

Клинические проявления печеночно-клеточной недостаточности

- ◆ Повышение в крови (в 10-20 раз) уровня aminotрансферазы - маркера гибели гепатоцитов
- ◆ Повышение в крови уровня щелочной фосфатазы - является маркером нарушения желчеобразования и желчевыделения в гепатоците

Клинические проявления печечно-клеточной недостаточности

- ◆ боль в правом подреберьи (вследствие увеличения печени)
- ◆ "печеночный запах" (из-за образования ароматических соединений)
- ◆ сосудистые звездочки на коже, пальмарная эритема, покраснение ладоней (вследствие изменения рецепторов в артериовенозных анастомозах в ответ на изменение уровня эстрогенов, не инактивируемых гепатоцитом)
- ◆ "малиновый язык" (из-за нарушения обмена витаминов)

Клинические проявления печеночно-клеточной недостаточности

- ◆ кожный зуд (из-за повышения в крови уровня гистамина и желчных кислот)
- ◆ геморрагический синдром (вследствие нарушения свертываемости крови в связи с недостаточным синтезом фибриногена, гепарина и других веществ гепатоцитом)
- ◆ язвы в желудочно-кишечном тракте (из-за повышенного количества гистамина)
- ◆ желтуха — увеличение количества билирубина и желчных кислот в крови
- ◆ энцефалопатия (вследствие воздействия на ткань головного мозга токсичных веществ, циркулирующих в плазме)

БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

- ◆ Гепатозы — заболевания, при которых преобладают дистрофии и некроз. Токсические: эндотоксины (вызывают патологию печени при беременности) и экзотоксины (алкоголь, лекарственные вещества — около 1 % всех желтух и около 25 % острой печеночной недостаточности)
- ◆ Гепатиты — воспалительные заболевания печени. Среди инфекций особое место занимают вирусы, вызывающие первичные гепатиты

БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

- ◆ Циррозы — заболевания, при которых диффузное разрастание соединительной ткани приводит к перестройке печеночной ткани с разрушением функционирующей единицы печени — дольки
- ◆ Опухоли — рак печени, реже другие
- ◆ Нередко гепатозы и гепатиты трансформируются в цирроз печени, который становится фоном развития опухоли (рака) печени

ГЕПАТОЗЫ

- ◆ Гепатозы — группа заболеваний печени, в основе которых лежат дистрофия и некроз гепатоцитов
- ◆ Гепатозы бывают наследственными и приобретенными
- ◆ Приобретенные могут быть острыми и хроническими
- ◆ Наибольшее значение среди острых приобретенных гепатозов имеет массивный прогрессирующий некроз печени (старое название "токсическая дистрофия печени"), а среди хронических — жировой гепатоз

Массивный прогрессирующий некроз печени

Заболевание, протекающее остро (редко хронически), при котором в ткани печени появляются большие очаги некроза; клинически проявляются синдромом большой печеночной недостаточности

- ◆ **Этиология:** Основное значение имеет воздействие токсичных веществ как экзогенного (грибы, пищевые токсины, мышьяк), так и эндогенного (токсикоз беременных — гестозы, тиреотоксикоз) происхождения
- ◆ **Патогенез:** Токсичные вещества непосредственно воздействуют на гепатоциты в основном центральных отделов долек; определенную роль играют аллергические факторы

Массивный прогрессирующий некроз печени

Патологическая анатомия

- ◆ Стадия желтой дистрофии: На первой неделе заболевания печень большая, желтая, дряблая, в гепатоцитах выявляется жировая дистрофия. Затем в центрах долек появляются различные по площади очаги некроза. В них происходит аутолитический распад и выявляется жиробелковый детрит, а по периферии долек сохраняются гепатоциты в состоянии жировой дистрофии

Массивный прогрессирующий некроз печени

Патологическая анатомия

- ◆ Стадия красной дистрофии: На третьей неделе заболевания жиробелковый детрит подвергается резорбции, в результате чего оголяются тонкая ретикулярная строма долек и полнокровные синусоиды. Ретикулярная система спадается, происходит коллапс стромы, все оставшиеся части долек сближаются. Вследствие этого печень быстро уменьшается в размерах

Массивный прогрессирующий некроз печени

- Клинически обе стадии проявляются печеночной недостаточностью, больные умирают от печеночной комы или от печеночно-почечной недостаточности.
- Если больные не умирают, то развивается постнекротический цирроз. На месте массивных некрозов разрастается соединительная ткань, что нарушает строение физиологической структурной единицы печени — дольки.
- Очень редко болезнь, рецидивировав, приобретает хроническое течение

Жировой гепатоз

Хроническое заболевание, при котором в гепатоцитах накапливается нейтральный жир в виде мелких и крупных капель

- **Этиология:** длительные токсические воздействия на печень (алкоголь, лекарственные вещества), нарушения метаболизма при сахарном диабете, нарушение питания (неполноценное белковое) либо избыточное употребление жира и др.

Жировой гепатоз

Патологическая анатомия

- Печень большая, дряблая, желтая, поверхность ее гладкая.
- В гепатоцитах - нейтральный жир. Ожирение бывает пылевидное, мелко- и крупнокапельное. Капли жира оттесняют органеллы клетки, она приобретает вид перстневидной.
- Жировая дистрофия может появляться в единичных гепатоцитах (диссеминированное ожирение), в группах гепатоцитов (зональное ожирение) или поражать всю паренхиму (диффузное ожирение)

Жировой гепатоз

Патологическая анатомия

- При интоксикации, гипоксии развивается ожирение центролобулярных гепатоцитов, при общем ожирении и белково-витаминной недостаточности — преимущественно перипортальных.
- В случае резко выраженной жировой инфильтрации печеночные клетки погибают, жировые капли сливаются и образуют расположенные внеклеточно жировые кисты. Вокруг них возникает клеточная реакция и разрастается соединительная ткань

Жировой гепатоз

- Клинически жировой гепатоз проявляется малой печеночной недостаточностью
- В исходе жирового гепатоза - цирроз печени

ГЕПАТИТЫ

Гепатит — заболевание печени воспалительного характера

- ◆ Гепатит может быть первичным или вторичным
- ◆ По характеру течения гепатит бывает острым и хроническим
- ◆ В этиологии первичного гепатита выделяют три фактора: вирусы (А,В,С,Д) алкоголь, лекарственные вещества
- ◆ Руководствуясь патогенезом, выделяют аутоиммунный гепатит

Вирусный гепатит А (Болезнь Боткина)

- ◆ Заражение происходит фекально-оральным путем. Инкубационный период 25-40 дней. Вирус поражает чаще коллективы молодых людей
- ◆ Вирус обладает прямым цитотоксическим действием, не персистирует в клетке. Элиминация вируса макрофагами происходит вместе с клеткой
- ◆ Вирус вызывает острые формы гепатита, которые заканчиваются выздоровлением

Вирусный гепатит В

- ◆ Путь передачи парентеральный — при инъекциях, переливаниях крови, любых медицинских манипуляциях
- ◆ Вирус гепатита В не оказывает прямого цитопатического действия на гепатоциты, репродуцируется в гепатоците. Разрушение гепатоцита и элиминация вируса осуществляются клетками иммунной системы

Вирусный гепатит D (дельта-гепатит)

- ◆ Дельта-вирус — дефектный РНК-вирус, который вызывает заболевание только при наличии поверхностного антигена вируса В (суперинфекция)
- ◆ Если заражение вирусом В и дельта-вирусом происходит одновременно, то возникает сразу острый гепатит
- ◆ Если происходит заражение дельта-вирусом на фоне уже существующего у человека гепатита В, то эта ситуация клинически проявляется обострением и быстрым прогрессированием заболевания вплоть до развития цирроза печени

Вирусный гепатит С

- ◆ До 1989 г. РНК-содержащий вирус (НСV) был известен как возбудитель гепатита «ни А ни В»
- ◆ Вирус реплицируется в гепатоците и в других клетках (лимфоциты, макрофаги) обладает цитопатическим действием и вызывает иммунные нарушения
- ◆ Заболевание часто встречается у алкоголиков и наркоманов. В настоящее время 500 млн человек на земном шаре - носители НСV.
- ◆ Основной путь передачи парентеральный, риск заражения 20—80 %, что подобно СПИДу, однако в 40 % случаев путь передачи не установлен

Патологическая анатомия вирусных гепатитов

Острый вирусный гепатит

- ◆ Преимущественно продуктивный, характеризуется дистрофией и некрозом гепатоцитов и выраженной реакцией лимфомакрофагальных элементов, часто образуется коагуляционный некроз гепатоцитов — появляются тельца Каунсилмена.
- ◆ Молниеносная форма: протекает как массивный прогрессирующий некроз печени, часто заканчивается печеночной комой
- ◆ Циклическая форма: диффузное продуктивное воспаление в дольке — гидропическая дистрофия гепатоцитов, тельца Каунсилмена, лимфомакрофагальный клеточный инфильтрат
- ◆ Безжелтушная форма: дистрофия гепатоцитов, умеренная реакция звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (вирус обнаруживается только в них)
- ◆ Холестатическая форма: характерно наличие продуктивного гепатита с признаками холестаза и вовлечение в процесс мелких желчных ходов

Патологическая анатомия вирусных гепатитов

Хронический вирусный гепатит

- ◆ Характеризуется деструкцией паренхиматозных элементов, клеточной инфильтрацией стромы, склерозом и регенерацией печеночной ткани
- ◆ Различные сочетания этих процессов характеризуют степень активности процесса (персистирующий и агрессивный гепатиты)
- ◆ Очаги некроза могут располагаться перипортально, внутри долек, портокавально («мостовидные»)
- ◆ Соединительная ткань постепенно замещает погибшую паренхиму, деформируя дольки вплоть до развития цирроза

Алкогольный гепатит

- ◆ **Этиология:** Этанол в гепатоците усиливает синтез триглицеридов, при этом использование жирных кислот в печени снижается, в гепатоцитах накапливается нейтральный жир. Этанол инициирует продукцию особого белка — алкогольного гиалина — в виде плотного эозинофильного белкового тела
- ◆ Алкогольный гиалин действует цитолитически по отношению к гепатоциту, вызывая жировую дистрофию и некроз, обладает лейкотаксисом, стимулирует коллагеногенез
- ◆ При длительном и непрерывном употреблении алкоголя нарастает фиброз и склероз стромы долек и портальных трактов, что ведет к нарушению долькового строения печени, формированию ложных долек и циррозу печени

Алкогольный гепатит

Патологическая анатомия

- ◆ В гепатоцитах выражена жировая дистрофия, имеются мелкие очаги некроза; в гепатоцитах и экстрацеллюлярно наблюдается большое количество алкогольного гиалина, вокруг некротизированных гепатоцитов располагается небольшое количество клеточных элементов с примесью сегментоядерных лейкоцитов.
- ◆ Наряду с воспалением появляется фиброз стромы в основном в центрах долек, который нарастает при повторяющихся атаках острого алкогольного гепатита.
- ◆ Центролобулярный фиброз — характерный признак хронического алкогольного гепатита

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Хроническое заболевание,
характеризующееся:

- ◆ дистрофией и некрозом гепатоцитов,
- ◆ разрастанием соединительной ткани (склероз),
- ◆ извращенной регенерацией с образованием ложных долек,
- ◆ перестройкой органа (аккомодация)

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

По этиологическому признаку:

- ◆ Вирусный
- ◆ Алкогольный
- ◆ Билиарный
- ◆ Сердечный
- ◆ Криптогенный

По морфогенезу:

- ◆ Портальный
- ◆ Постнекротический
- ◆ Смешанный

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

По макроскопическому виду:

- ◆ Мелкоузловой
- ◆ Крупноузловой

По микроскопическому виду:

- ◆ Монолобулярный
- ◆ Мультилобулярный

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Портальный цирроз

- ◆ Ему предшествует хроническое воспаление в ткани печени.
- ◆ На месте воспалительного инфильтрата в портальном тракте и перипортально формируется соединительная ткань, септы которой внедряются в дольки и дробят их на части.
- ◆ В каждой из этих частей долек появляются дистрофия гепатоцитов, очаги некроза, а также признаки регенераторных процессов — большие двуядерные гепатоциты.
- ◆ Так формируется ложная долька монолобулярного строения

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Постнекротический цирроз

- ◆ Ему предшествуют массивные очаги некроза, на месте которых после резорбции макрофагами детрита развивается коллапс стромы с приближением всех оставшихся структур друг к другу.
- ◆ Участки соединительной ткани, которые развиваются на месте коллапса стромы, различной толщины, окружают оставшиеся части нескольких долек.
- ◆ Так формируется ложная долька мультилобулярного строения

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Билиарный цирроз

- ◆ Возникает в основном у женщин среднего возраста
- ◆ Началом процесса служат деструктивный холангит и холангиолит - появляется длительный холестаза при отсутствии обтурации вне- и внутрпеченочных желчных протоков
- ◆ Вокруг протоков и в их стенках выявляется выраженная лимфомакрофагальная инфильтрация
- ◆ В ответ на деструкцию происходит пролиферация эпителия протоков
- ◆ Гепатоциты погибают, разрастается соединительная ткань с образованием септ, разделяющих дольки
- ◆ В итоге развиваются ложные дольки монолобулярного строения

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Осложнения и причины смерти

- ◆ Портальная гипертензия:
 - ◆ Спленомегалия
 - ◆ Варикозное расширение вен пищевода
 - ◆ Асцит
- ◆ Желтуха
- ◆ Желтушный нефроз
- ◆ Печеночно-почечная недостаточность
- ◆ Печеночная кома
- ◆ Пищеводное кровотечение

РАК ПЕЧЕНИ

- ◆ встречается чаще всего на фоне цирроза печени в возрасте 50—60 лет
- ◆ диагностика рака в половине случаев происходит поздно, уже при наличии метастазов

РАК ПЕЧЕНИ

По макроскопическому виду:

- ◆ Узловой
- ◆ Массивный
- ◆ Диффузный

По гистогенезу:

- ◆ Гепатоцеллюлярный (чаще возникает на фоне цирроза печени)
- ◆ Холангиоцеллюлярный (из эпителия желчных протоков)
- ◆ Гепатохолангиоцеллюлярный

Благодарю за внимание!