

(для внутрикафедрального пользования)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра патологической анатомии

Утверждено на заседании кафедры  
протокол № 8 от «31» августа 2020  
Заведующий кафедрой патологической  
анатомии, доцент

Л.А.Мартемьянова

**БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ**

Учебно-методическая рекомендация  
для студентов 3 курса всех факультетов  
по дисциплине «Патологическая анатомия»

Автор:  
ассистент Конопляник О.В.

Гомель, 2020

## **БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ. ГЕПАТИТЫ. ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ.**

(общее время занятия – 3 академических часа)

### **АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ**

Болезни печени многообразны и могут быть первичными и вторичными (при других заболеваниях).

Благодаря широкому применению биопсии в диагностике заболеваний печени в последние годы получена возможность уточнить и дополнить наши представления о морфологических процессах, происходящих в печени на ранних этапах их развития. Это в свою очередь способствует ранней клинкоморфологической диагностике заболеваний и проведению патогенетически обоснованной терапии.

### **ЦЕЛИ ЗАНЯТИЯ**

Изучить следующие заболевания: гепатозы, гепатиты и циррозы печени. Необходимо усвоить, что эти заболевания печени часто бывают тесно связаны между собой. Болезнь Боткина может осложниться токсической дистрофией печени и закончится постнекротическим циррозом, в других случаях она принимает затяжное хроническое течение с развитием в финале портального цирроза.

Остановиться на изучении токсической дистрофии печени, разобрать этиологию процесса, анатомические и гистологические изменения печени в стадии желтой и красной дистрофии, а также исходы заболевания (печеночная и печеночно-почечная недостаточность), переход в хроническую форму и постнекротический цирроз.

При изучении циррозов дать клинко-анатомическую характеристику заболевания, ознакомиться с его этиологией, патогенезом и классификацией.

Разобрать клинко-морфологические особенности разных типов цирроза (портального, постнекротического и билиарного), характерные внепеченочные изменения (портальная гипертензия, развитие коллатералей, спленомегалия, асцит и др.), причины смерти больных циррозом (печеночная недостаточность, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, развитие рака печени).

### **ЗАДАЧИ**

1. Знать классификацию болезней печени.
2. Уметь дать определение токсической дистрофии печени и жирового гепатоза.
3. Уметь объяснить этиологические факторы и патогенез токсической дистрофии печени и жирового гепатоза.
4. Уметь охарактеризовать морфологию стадий токсической дистрофии печени и жирового гепатоза, а также их осложнения и исходы.

5. Уметь дать определение гепатита, объяснить его этиологию, патогенез, классификацию.
6. Уметь охарактеризовать морфологию различных форм острого гепатита и их осложнений.
7. Уметь охарактеризовать морфологические особенности различных форм хронического гепатита.
8. Знать морфологические особенности аутоиммунного гепатита, алкогольного гепатита и поражения печени лекарственными препаратами.
9. Уметь дать определение цирроза печени, объяснить его этиологию, патогенез, классификации.
10. Знать механизмы развития циррозов печени.
11. Уметь охарактеризовать морфологию различных форм цирроза печени и его осложнения.
12. Знать морфологические проявления структурной перестройки при циррозах печени.
13. Знать морфологические виды фиброзов при циррозах печени.
14. Уметь охарактеризовать основные синдромы, вызванные циррозом печени.

### **ОСНОВНЫЕ УЧЕБНЫЕ ВОПРОСЫ**

1. Классификация болезней печени.
2. Токсическая дистрофия печени. Определение. Этиопатогенез. Морфологические изменения в различные периоды заболевания. Осложнения и исходы.
3. Жировой гепатоз. Определение. Этиопатогенез. Патологоанатомические изменения. Осложнения и исходы.
4. Гепатиты. Определение. Классификация.
5. Острые гепатиты. Клинико-морфологические формы вирусного гепатита. Морфологические изменения. Осложнения и исходы.
6. Хронические гепатиты. Формы. Морфологические особенности различных форм. Исходы.
7. Аутоиммунный гепатит. Этиопатогенез. Морфологические особенности. Алкогольный гепатит. Этиопатогенез. Морфологические особенности.
8. Циррозы печени. Определение. Этиопатогенез. Принципы классификации.
9. Механизмы развития циррозов печени.
10. Морфологические особенности постнекротического, портального и билиарного циррозов печени. Осложнения и причины смерти больных с циррозами печени.

## ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ТЕМЕ

МАКРОПРЕПАРАТЫ: 1. Микронодулярный цирроз печени.  
2. Билиарный цирроз печени.  
3. Крупноузловой цирроз печени.  
4. Поликистоз печени.

МИКРОПРЕПАРАТЫ: 1. Токсическая дистрофия печени (№ 171).  
2. Портальный цирроз печени (№ 77).  
3. Хронический агрессивный гепатит (№ 148).  
4. Портальный цирроз печени (окраска по Ван-Гизону) (№ 122).  
5. Билиарный цирроз печени (№ 100).  
6. Постнекротический цирроз печени (№ 189).

## МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЗА УСВОЕНИЕМ ТЕМЫ

### ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

#### Болезни печени

Болезни печени чрезвычайно разнообразны. Они могут быть наследственными и приобретенными, первичными и вторичными.

К заболеваниям печени нередко приводят инфекции, интоксикации (продуктами эндогенного и экзогенного происхождения), расстройства кровообращения, нарушения питания и обмена веществ.

Морфологические изменения печени, лежащие в основе ее заболеваний, могут проявляться дистрофией и некрозом гепатоцитов, воспалением стромы и желчных протоков, дисрегенераторными и опухолевыми процессами.

В тех случаях, когда в печени преобладают дистрофия и некроз гепатоцитов, говорят о гепатозах, а при преобладании воспаления - о гепатитах. Дисрегенераторные процессы с исходом в склероз и перестройку печеночной ткани лежат в основе цирроза печени, на фоне которого нередко развивается рак печени.

#### Гепатозы.

*Гепатозы* - группа заболеваний, в основе которых лежат дистрофия и некроз гепатоцитов.

По происхождению различают наследственные и приобретенные гепатозы. Приобретенные гепатозы могут быть острыми и хроническими.

Среди острых приобретенных гепатозов наибольшее значение имеет массивный прогрессирующий некроз печени (токсическая дистрофия печени), а среди хронических - жировая дистрофия печени.

*1. Массивный прогрессирующий некроз печени* - заболевание, протекающее остро (реже хронически), характеризующиеся массивным некрозом ткани печени и печеночной недостаточностью.

К развитию заболевания могут приводить токсины экзогенного (грибы, пищевые токсины, мышьяк) или эндогенного происхождения (гестоз, тиреотоксикоз и др.).

Выделяют стадии желтой и красной дистрофии.

а) стадия желтой дистрофии (1-2 недели). Печень значительно уменьшена, дряблая, желтая, капсула ее морщинистая. При микроскопическом исследовании центральные отделы долек некротизированы, на периферии долек - жировая дистрофия гепатоцитов.

б) стадия красной дистрофии (3-я неделя). Происходит резорбция жиробелкового детрита, оголяются полнокровные синусоиды, происходит коллапс стромы, печень приобретает красный цвет.

Изменения внутренних органов при массивном прогрессирующем циррозе печени характеризуются желтухой; множественными кровоизлияниями в кожу, под слизистые и серозные оболочки, легкие; гиперплазией околопортальных лимфатических узлов и селезенки; некрозом эпителия канальцев почек; дистрофическими и некротическими изменениями в миокарде, ЦНС, поджелудочной железе.

При прогрессирующем некрозе смерть наступает от острой печеночной или печеночно-почечной (гепаторенальный синдром) недостаточности.

В случае выживания формируется крупноузловой постнекротический цирроз печени.

**МИКРОПРЕПАРАТ «ТОКСИЧЕСКАЯ ДИСТРОФИЯ ПЕЧЕНИ»** (окраска гематоксилином и эозином). В центральных отделах долек гепатоциты находятся в состоянии некроза. Среди некротических масс видны сегментоядерные лейкоциты и звездчатые эндотелиоциты. В периферических отделах долек гепатоциты в состоянии жировой дистрофии.

## ***II. Жировой гепатоз*** (жировая дистрофия, стеатоз печени).

К жировому гепатозу могут приводить токсические воздействия (алкоголь, некоторые лекарственные препараты), эндокринно-метаболические нарушения (сахарный диабет, общее ожирение), нарушение питания и гипоксия.

Печень при стеатозе обычно увеличена в размерах, желтовато-коричневая (охряно-желтая), поверхность ее гладкая, с поверхности разреза виден налет жира.

Микроскопически в клетках печени в начале появляются гранулы липидов (пылевидное ожирение), затем мелкие капли их (мелкокапельное ожирение), которые в дальнейшем сливаются в крупные капли (крупнокапельное ожирение).

Ожирение печеночных клеток развивается преимущественно центральнолюлярно, реже - перипортально.

Различают следующие стадии жирового гепатоза:

1. Простое ожирение без деструкции гепатоцитов;
2. Ожирение в сочетании с некрозом отдельных гепатоцитов и клеточной реакцией;
3. Ожирение с некрозом гепатоцитов, клеточной реакцией, склерозом и началом перестройки печеночной ткани.

С течением времени жировой гепатоз может трансформироваться в портальный цирроз печени.

### **Гепатиты.**

Хронический гепатит - это воспалительное заболевание печени, которое длится более 6 месяцев без признаков разрешения. Могут быть первичными (самостоятельные заболевания) и вторичными (развиваются при других заболеваниях). Возникновение первичного гепатита чаще всего связано с воздействием гепатотропного вируса (вирусы гепатита, особенно В и С), алкоголя или лекарственных препаратов (метилдопа, оксифенизатин, галотин, изониазид, нитрофурантоин и др.).

Вторичные гепатиты связаны с инфекцией, интоксикацией, поражением желудочно-кишечного тракта, аутоиммунными процессами, обменными нарушениями (болезнь Вильсона), недостаточностью  $\alpha_1$ -антитрипсина и др.

### **Классификация.**

По течению гепатиты могут быть острыми и хроническими.

По гистологическому принципу хронический гепатит делится на:

- хронический персистирующий гепатит (ХПГ);
- хронический активный гепатит (ХАГ).

Эта классификация не является чисто морфологической, т.к. каждый из этих вариантов имеет и определенное клиническое отражение: активность процесса, выраженность симптомов, прогноз. Хронический гепатит является неспецифическим проявлением многих хронических заболеваний печени. Для дифференциальной диагностики используется большое количество гистологических, лабораторных и клинических исследований.

Хронические заболевания печени, лежащие в основе хронического гепатита:

- перегрузка печени железом (гемохроматоз);
- болезнь Вильсона (гепатолентикулярная дегенерация);
- недостаточность  $\alpha_1$ -антитрипсина;
- аутоиммунные заболевания печени (аутоиммунный гепатит);
- первичный билиарный цирроз.

### **Гемохроматоз**

Гемохроматоз развивается в результате избыточного накопления в печени гемосидерина - богатого железом белка.

### **Болезнь Вильсона**

Болезнь Вильсона является редким врожденным заболеванием, передающимся аутосомно-доминантно, при котором наблюдается накопление меди в печени и базальных ядрах головного мозга. Распространенность болезни Вильсона составляет 1 на 30000. В основе заболевания лежит нарушение экскреции меди гепатоцитами в желчь. В результате накопления меди в печени развивается хронический гепатит, прогрессирующий в цирроз печени. В результате накопления меди в головном мозге развиваются прогрессирующие неврологи-

ческие нарушения. Медь накапливается в базальных ядрах (особенно в лентикулярном ядре), таламусе, красных ядрах, зубчатом ядре мозжечка, в этих ядрах наблюдается атрофия, небольшое окрашивание в коричневый цвет и образование небольших полостей. При микроскопии обнаруживается уменьшение числа нейронов в результате некроза клеток, реактивная астроцитарная пролиферация. В результате накопления меди в крови может наблюдаться гемолиз эритроцитов.

**Микроскопические изменения в печени:** на ранней стадии, до развития цирроза, в печеночных клетках развивается жировая дистрофия. Ядра клеток увеличены и выглядят «пустыми» в результате накопления в них гликогена. При электронной микроскопии обнаруживается значительный полиморфизм митохондрий, увеличение в 40 раз количества меди в лизосомах, увеличение и нарушение формы пероксисом. Скорость прогрессии значительно варьирует. У некоторых пациентов обнаруживается слабая очаговая инфильтрация мононуклеарами, у других - признаки хронического активного гепатита, приводящего к некрозу клеток печени и быстрой прогрессии с развитием цирроза печени. В исходе заболевания развивается крупноузловой цирроз печени. Для обнаружения избыточной меди используются специальные окраски, например, рубеоновой кислотой.

Клинически диагноз болезни Вильсона ставится по совокупности нарушений функции печени и нервной системы, а также при присутствии характерных колец Кайзера-Флейшера на роговице глаза. Диагноз подтверждают при обнаружении снижения уровня церулоплазмينا в крови. Для лечения заболевания применяется пеницилламин, который образует хелатные комплексы с медью, которые затем выводятся из организма почками.

#### **Недостаточность $\alpha_1$ -антитрипсина**

Недостаточность  $\alpha_1$ -антитрипсина является генетически обусловленным заболеванием, которое проявляется панацинарной эмфиземой легких и хроническим поражением печени.  $\alpha_1$ -антитрипсин является мощным антипротеазным ферментом, который имеет наибольшее значение в дезактивации эластаз, выделяемых нейтрофилами. Этот фермент кодируется в 14 хромосоме, его генный локус характеризуется значительным полиморфизмом: установлено более 70 аллелей. Поэтому этот фермент отличается значительной вариабельностью, различные его вариации могут быть определены при электрофорезе. Наиболее распространенным является М-вариант, который обнаруживается у 80% людей. Значительные нарушения происходят при наличии Z-изоформы гена, как при гомозиготности, так и гетерозиготности. В результате этого Z-форма фермента не может экскретироваться печеночными клетками и она накапливается в клетках в виде эозинофильных включений, особенно в клетках по периферии долики. Эти включения хорошо окрашиваются при ШИК-реакции и не расщепляются диастазой. Это означает, что данные включения являются гликопротеидными по природе.

#### **Аутоиммунный «люпоидный» гепатит**

«Люпоидный» гепатит чаще встречается у женщин и гистологически характеризуется наличием хронического активного гепатита, наличием большого

количества плазматических клеток и образованием набухшими гепатоцитами розеток. Данное состояние не имеет никакого отношения к системной красной волчанке, однако при нем также обнаруживаются антиядерные антитела. Также часто обнаруживаются антитела против гладкомышечных клеток. Также обнаруживается повышение концентрации IgG и трансаминаз в крови.

## **Вирусные гепатиты**

### **А. Острые вирусные гепатиты.**

Вызываются вирусами гепатита А, В, С, D.

#### **1. Гепатит А (эпидемический гепатит, болезнь Боткина).**

Вызывается РНК-вирусом. Путь заражения - фекально-оральный.

Инкубационный период 15-45 дней. Характерны циклическая желтушная или безжелтушная формы болезни.

Заболевание обычно заканчивается выздоровлением и полной элиминацией вируса.

#### **2. Гепатит В (сывороточный).**

Вызывается ДНК-вирусом, состоящим из сердцевины, содержащей ДНК-геном, ДНК-полимеразу, сердцевинный (глубинный) антиген НВе-Аг и НВс-Аг, и внешней липопротеидной оболочки, содержащей НВs-Аг. Полный вирион носит название «частица Дейна». Путь заражения - парентеральный (при инъекциях, переливаниях крови, медицинских манипуляциях), трансплацентарный, половой.

Инкубационный период 40-180 дней.

Часто сопровождается носительством вируса и переходом в хроническую форму.

Определение антигенов вируса в сыворотке и гепатоцитах имеет большое значение: НВs-Аг - показатель носительства вируса (при определении спустя 6 месяцев от начала заболевания), наличие НВс-Аг в гепатоците указывает на репликационную активность вируса.

#### **3. 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.

#### **4. 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 гепатит В.

Наибольшее эпидемиологическое и клиническое значение среди вирусных гепатитов имеет вирусный гепатит В.

**Патогенез.** В настоящее время принята вирусно-иммунно-генетическая теория патогенеза вирусного гепатита.



Вслед за первичной репродукцией вируса в регионарных лимфоузлах наступает виремия, которая обуславливает генерализованную реакцию лимфомакрофагальной системы.

Повреждение гепатоцитов обусловлено иммунным цитолизом.

Иммунный цитолиз гепатоцитов может быть как клеточным (Т-клеточная цитотоксичность), так и антителозависимым (осуществляется К- и НК-клетками) и поддерживается возникающей аутоиммунизацией.

Стадии разрушения гепатоцитов (характеристика киллерного эффекта):

1. периполез (взаимодействие Т-лимфоцита с гепатоцитом с лизисом мембраны)
2. инвагинация (погружение плазмолеммы в цитоплазму гепатоцита)
3. эмпериполез (внедрение лимфоцита в цитоплазму гепатоцита и разрушение ее).

Иммунный цитолиз ведет к некрозу, который может захватывать разную площадь печеночной паренхимы.

Различают несколько типов некроза гепатоцитов:

1. пятнистые;
2. ступенчатые;
3. сливающиеся, которые могут быть мостовидными (центроцентральные, центропортальные, портопортальные), субмассивными и массивными.

*Различают следующие клинико-морфологические формы* вирусного гепатита:

1. Острая циклическая желтушная:

а) стадия разгара (1-3 неделя) - макроскопически печень увеличена в размерах, плотная, красного цвета (большая красная печень). При микроскопическом исследовании отмечается гидropическая и баллонная дистрофия гепатоцитов, выраженный их полиморфизм (встречаются двуядерные и многоядерные клетки). Характерен некроз отдельных клеток или групп клеток - ступенчатый или мостовидный. Определяются тельца Каунсильмена (гепатоциты в состоянии коагуляционного некроза).

Портальная и внутридольковая строма диффузно инфильтрирована лимфоцитами, макрофагами, нейтрофилами, эозинофилами и плазматическими клетками. Выражена пролиферация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов. В различных отделах долек много переполненных желчью капилляров с явлениями холестаза.

б) стадия выздоровления (4-5 неделя) - печень приобретает нормальные размеры, гиперемия уменьшается. Микроскопически отмечается уменьшение дистрофических и некротических изменений, выражена регенерация гепатоцитов. Клеточный инфильтрат становится очаговым. На месте сливных некрозов отмечается разрастание коллагеновых волокон.

2. Безжелтушная форма: изменения печени по сравнению с острой циклической формой выражены меньше, холестаз отсутствует.

3. Некротическая форма (злокачественная, фульминантная, молниеносная). В основе - прогрессирующий некроз паренхимы печени (массивные очаги коа-

гуляционного и колликвационного некрозов). В исходе - крупноузловой пост-некротический цирроз.

4. Холестатическая форма. Встречается преимущественно в пожилом возрасте. В основе - внутрипеченочный холестаза и воспаление желчных протоков.

5. Хроническая форма.

***Исходы острого вирусного гепатита:***

- выздоровление с полным восстановлением структуры;
- острая печеночная недостаточность;
- острая печеночно-почечная недостаточность;
- переход в хроническую форму;
- развитие цирроза.

**В. Хронические вирусные гепатиты.**

Могут вызываться всеми вирусами гепатита, за исключением вируса гепатита А. Может быть активным (агрессивным) и персистирующим.

1. Хронический гепатит высокой и умеренной степени активности.

Выделяют следующие формы:

- а) ХАГ с мультилобулярными некрозами;
- б) ХАГ с мостовидными некрозами;
- в) ХАГ с высокой степенью активности;
- г) ХАГ с умеренной степенью активности.

Хронический активный гепатит характеризуется:

- пограничными (по периферии дольки на границе с портальными трактами) и мостовидными (некроз двух долек с вовлечением портального тракта, лежащего между ними) некрозами, дистрофией гепатоцитов (гидропическая, баллонная);

- инфильтрацией портальных трактов и паренхимы печени лимфоцитами, макрофагами, плазмочитами, нейтрофилами;

- высоким риском развития цирроза печени.

Гистологически достоверным признаком ХАГ являются пограничные некрозы, которые являются результатом воспалительной деструкции клеток печени, расположенных рядом с воспаленным портальным трактом. Это приводит к постепенному уменьшению числа клеток в долке и нарушению нормальной архитектоники печени. Иногда при биопсии обнаруживаются специфические признаки, указывающие на причину ХАГ: гиалин Мэллори при алкоголизме, большое количество плазмочитов и «розеток» из набухших эпителиальных клеток при «люпоидном» нефрите.

**МИКРОПРЕПАРАТ «ХРОНИЧЕСКИЙ АГРЕССИВНЫЙ ГЕПАТИТ»**

(окраска гематоксилином и эозином). Портальные тракты утолщены, склерозированы, с обильной инфильтрацией лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками и сегментоядерными лейкоцитами. Инфильтрация выражена в центре дольки. Определяется резко выраженная дистрофия и некроз гепатоцитов.

2. Хронический персистирующий гепатит(с низкой степенью активности).

Хронический персистирующий гепатит характеризуется:

- лимфоцитарной инфильтрацией только портальных трактов;

- слабой или умеренной белковой дистрофией гепатоцитов
- сохранением нормальной архитектоники печени;
- отсутствием или редким некрозом клеток печени;
- хорошим прогнозом.

Обычно при хроническом персистирующем гепатите наблюдается излечение даже без специфического лечения. Исключение составляет ХПГ при вирусном гепатите С, при котором часто наблюдается прогрессия до ХАГ и цирроза.

При вирусных гепатитах присутствие вирусов в клетке может быть обнаружено с помощью следующих маркеров:

- а) иммуногистохимических (при реакции со специфическими к антигенам вируса антителами);
- б) гистохимических (с помощью окраски выявляют HBs-Ag);
- в) морфологических (при наличии HBs-Ag цитоплазма гепатоцита становится «матовостекловидной»). При наличии HBc-Ag в ядрах выявляются мелкие эозинофильные включения- «песочные ядра»).

### **Аутоиммунный гепатит**

В сыворотке больных обнаруживают аутоантитела к специфическому печеночному протеину (LSP) 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**

Алкоголь (этиловый спирт) является частой причиной острого и хронического повреждения печени. Поражение печени происходит в результате следующих механизмов:

- клетки печени начинают извлекать энергию из более доступного источника - алкоголя, при этом останавливаются процессы окисления жирных кислот, которые являются источником энергии в норме, в результате чего они накапливаются в клетке, т.е. развивается жировая дистрофия;
- алкоголь, являющийся по сути дела токсином, накапливаясь в клетке, приводит к ее повреждению, развивается воспалительная реакция вокруг погибших клеток;
- алкоголь стимулирует выработку коллагена, что ведет к фиброзу, который в первую очередь наблюдается в портальных трактах и/или терминальных венулах.

Подсчитано, что алкогольный цирроз развивается при ежедневном употреблении в течение 5 лет более 120г этилового спирта для мужчин и 90г - для женщин.

При биопсии наблюдаются следующие изменения:

- жировая дистрофия гепатоцитов;
- фокальные некрозы отдельных гепатоцитов;
- преимущественно лейкоцитарный клеточный инфильтрат;
- острый гепатит с накоплением гиалина Мэллори;
- нарушение архитектоники печени: портальный, а затем общий цирроз печени.

Жировая дистрофия наиболее выражена в гепатоцитах, расположенных вокруг центральной вены. Это является неспецифическим изменением, т.к. наблюдается и при другой патологии печени. Более специфичным является накопление в гепатоцитах гиалина Мэллори, который образуется в результате накопления промежуточных филаментов. Иногда развивается острое воспаление, которое является неблагоприятным прогностическим фактором, т.к. обычно оно предвещает быстрое развитие цирроза печени.

### **Лекарственные поражения печени**

*Морфологическими особенностями* являются:

1. Жировая дистрофия гепатоцитов.
2. Очаги колликвационного некроза вокруг центральных отделов дольки.
3. Воспалительная клеточная инфильтрация со значительным количеством эозинофилов.
4. Наличие гранулем, не имеющих специфического строения.
5. Поражение желчных ходов с повреждением их эпителия.
6. Холестаз в перипортальных отделах.
7. Перестройка структуры печени (образование ложных долек монолобулярного типа, разделенных фиброзными септами).

### **Циррозы печени.**

Печень обладает значительной регенераторной способностью, поэтому даже после обширного поражения печени может быть восстановлена нормальная ее архитектоника и функция. Однако если поражение клеток повторяется многократно или возникают сильные нарушения структуры, например, после массивных некрозов, развивается цирроз печени.

**Цирроз** - хроническое заболевание печени с нарастающей печеночной недостаточностью в связи с рубцовым сморщиванием и структурной перестройкой. Цирроз печени - заболевание неспецифическое; оно является конечной стадией заболеваний, приводящих к хроническому повреждению клеток печени, это состояние неревверсивное, при нем наблюдается нарушение архитектоники печени в виде фиброза и узловой регенерации. Количество соединительной ткани резко возрастает, и клетки печени не формируют дольки, а регенерируют в виде узелков, не имеющих правильной структуры дольки.

## Классификация

### 1. По этиологии:

- инфекционный (вирусы гепатита В, С);
- токсический (алкогольный);
- токсико-аллергический;
- билиарный;
- обменно-алиментарный (при гемохроматозе, болезни Коновалова-Вильсона);
- дисциркуляторный;
- криптогенный.
- аутоиммунный ("люпоидный" гепатит и первичный билиарный цирроз);
- в результате обструкции желчевыводящих путей;

### 2. По морфологии:

#### а) по макроскопической картине:

- неполный септальный;
- макронодулярный - узлы более 3мм в диаметре;
- микронодулярный - узлы до 3мм в диаметре;
- смешанный (макро-микронодулярный).

#### б) по микроскопической картине:

- монолобулярный
- мультилобулярный
- мономультилобулярный

### 4. По характеру течения:

- активный;
- неактивный.

Наиболее часто причиной мелкоузлового цирроза является алкоголизм. При крупноузловом циррозе, независимо от причины, наблюдается повышение риска развития рака печени.

Если выяснить причину невозможно, говорят о «криптогенном» циррозе, однако по мере развития науки все меньше случаев попадают в данную группу.

Морфологические признаки цирроза:

- нарушение долькового строения печени;
- дистрофия гепатоцитов (гидропическая, баллонная, жировая);
- некроз гепатоцитов;
- наличие узлов регенератов - ложных долек (усиление регенерации, наличие митозов и амитозов гепатоцитов);
- диффузный фиброз (разрастание соединительной ткани).

Различают три морфогенетических типа цирроза:

- постнекротический;
- портальный;
- смешанный.

Постнекротический цирроз чаще развивается в исходе токсической дистрофии печени и вирусного гепатита с обширными некрозами печеночной паренхимы, крайне редко - после алкогольного гепатита. Участки некроза замещены плотной рубцовой тканью. Микроскопически паренхима представлена

ложными дольками, разделенными массивными полями соединительной ткани, в которых отмечается несколько триад в одном поле зрения (феномен сближения триад). Ложные дольки состоят из новообразованной печеночной ткани, могут встречаться многоядерные печеночные клетки. Для гепатоцитов характерны белковые дистрофии, липиды в них обычно не выявляются. Отмечается холестаза, пролиферация холангиол, лимфо-гистиоцитарная инфильтрация портальных трактов. Макроскопически печень уменьшена в размерах, плотная, с крупными узлами, разделенными широкими и глубокими бороздами. Это крупноузловой цирроз. Для него характерны ранняя печеночная недостаточность и поздняя портальная гипертензия.

**МАКРОПРЕПАРАТ «КРУПНОУЗЛОВОЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ».** Печень уменьшена в размерах, плотная, с поверхности и на разрезе видны неравномерные узлы, в диаметре более 1 см, разделенные широкими полями соединительной ткани.

**МИКРОПРЕПАРАТ «ПОСТНЕКРОТИЧЕСКИЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ»** (окраска гематоксилином и эозином). Паренхима печени представлена ложными дольками (узлами-регенератами) различной величины. В каждом узле видны фрагменты нескольких долек. Печеночные балки неразличимы, центральная вена отсутствует или смещена к периферии. Видны белковая дистрофия и некроз гепатоцитов. Встречаются гепатоциты крупных размеров, с двумя и более ядрами. Участки паренхимы разделены широкими полями соединительной ткани, в которых определяются сближенные триады и лимфогистиоцитарные инфильтраты.

**Портальный цирроз** развивается в финале хронического гепатита алкогольной или вирусной природы и жирового гепатоза, характеризуется однородностью микроскопической картины - тонкопетливой соединительнотканной сетью и малой величиной ложных долек. Микроскопически паренхима представлена ложными дольками равномерной величины, разделенными узкими прослойками соединительной ткани-септами. В септах – лимфо-гистиоцитарная инфильтрация с примесью полиморфноядерных лейкоцитов, пролиферация желчных протоков. В ложных дольках - отсутствие балочного строения, характерна жировая дистрофия гепатоцитов. Портальный цирроз развивается медленно (в течение многих лет) чаще всего при хроническом алкоголизме.

Истинным портальным циррозом является первичный билиарный цирроз. Печень при первичном билиарном циррозе увеличена, плотная, на разрезе серозеленая, поверхность ее гладкая либо мелкозернистая. При вторичном билиарном циррозе, обусловленном обструкцией желчных путей камнем, опухолью, или инфекцией желчных путей и развитием халангита (холангитический цирроз), печень увеличена, плотная, зеленого цвета, на разрезе с расширенными, переполненными желчью протоками. Микроскопически характерны расширение и разрывы желчных капилляров, «озера желчи», явления холангита и перихолангита, развитие соединительной ткани в перипортальных полях и внутри долек.

**МАКРОПРЕПАРАТ «МИКРОНОДУЛЯРНЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ».** Печень уменьшена в размерах, плотной консистенции, с равномерной мелко-

зернистой поверхностью, узлы менее 1 см в диаметре, разделены прослойками соединительной ткани.

**МИКРОПРЕПАРАТ «ПОРТАЛЬНЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ»** (окраска гематоксилином и эозином). Паренхима представлена ложными дольками, равномерными по величине, построенными на фрагментах одной дольки. Узлы разделены узкими тяжами соединительной ткани (септами), гепатоциты в состоянии жировой дистрофии. В соединительно-тканых септах видна лимфогистиоцитарная инфильтрация, сближение триад отсутствует.

**МАКРОПРЕПАРАТ «БИЛИАРНЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ»**. Печень уменьшена в размерах, зеленовато-бурого цвета, имеет мелкозернистую поверхность. Фиксирующая жидкость окрашена в буровато-зеленый цвет.

**МИКРОПРЕПАРАТ «БИЛИАРНЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ»** (окраска гематоксилином и эозином). В препарате определяются расширения и разрывы желчных капилляров с образованием «озер желчи», явления холангита и перихолангита, разрастание соединительной ткани в перипортальных полях и внутри долек с формированием узлов-регенератов. Гепатоциты в состоянии дистрофии.

Смешанный цирроз обладает признаками как постнекротического, так и портального цирроза.

При циррозах печени выделяют следующие типы фиброзов:

1. Перигепатоцеллюлярный.
2. Центролобулярный.
3. Портальный и перипортальный.
4. Мультилобулярный.
5. Перидуктальный.
6. Перивенулярный.

**Клинические проявления циррозов печени** характеризуются развитием следующих синдромов:

1. Эндотоксемия.
2. Печеночная энцефалопатия (снижение детоксикации в печени).
3. Геморрагический (дефицит факторов свертывания)
4. Гормональный дисбаланс (гиперэстрогения - эритема ладоней, телеангиэктазии, потеря волос, атрофия яичек, гинекомастия).
5. Отечный (снижение онкотического давления вследствие гипоальбуминемии, задержка натрия и воды, обусловленная снижением расщепления альдостерона в печени).
6. Портальная гипертензия (варикозное расширение вен пищевода, передней стенки живота («голова медузы») и геморроидальных вен, спленомегалия).
7. Асцитический.
8. Гипербилирубинемия.
9. Холестаз.
10. Диспептический.
11. Астеновегетативный.
12. Гепатолиз.

### Осложнения.

- печеночная кома;
- кровотечение из расширенных вен пищевода, желудка;
- переход асцита в перитонит;
- тромбоз воротной вены;
- развитие рака печени;
- печеночная недостаточность;
- печеночно-почечная недостаточность (гепато-ренальный синдром).

Наиболее важными являются печеночная недостаточность, портальная гипертензия и печеночноклеточный рак.

В результате печеночной недостаточности наблюдается снижение синтеза альбуминов, факторов свертывания крови и других белков крови, нарушается разрушение эндогенных продуктов, таких как гормоны, азотсодержащие вещества и т.д. Развивается энцефалопатия в результате нарушения детоксикации азотсодержащих веществ, синтезируемых бактериями в просвете кишечника; эти вещества действуют как медиаторы («ложные нейротрансмиттеры») в ЦНС; часто развивается печеночно-почечная недостаточность (гепато-ренальный синдром).

В результате нарушения разрушения стероидных гормонов развивается вторичный альдостеронизм, который проявляется задержкой жидкости и ионов натрия, а у мужчин исчезают вторичные половые признаки, и развивается гинекомастия в результате гиперэстрогении. Также в результате гиперэстрогении развиваются «сосудистые звездочки» на коже.

Цирроз печени является наиболее распространенной причиной портальной гипертензии. При циррозе портальная гипертензия (>7 мм рт.ст.) возникает в результате комбинации следующих факторов: повышенного кровотока в портальной вене, повышенного сопротивления в сосудах печени, внутрипеченочного артерио-венозного шунтирования. В результате портальной гипертензии развивается варикозное расширение вен пищевода и геморроидальных вен, а также развивается асцит. Варикозное расширение вен пищевода является наиболее опасным осложнением, т.к. тонкие вены пищевода легко разрываются, в результате чего развивается порой фатальное кровотечение. Также характерно расширение вен на передней брюшной стенке в виде «головы медузы Горгоны». Еще одним грозным осложнением портальной гипертензии является тромбоз портальной вены.

Цирроз печени является предопухолевым состоянием; при нем повышается риск развития печеночноклеточного рака. Опухоль часто является мультифокальной.

**МАКРОПРЕПАРАТ «ПОЛИКИСТОЗ ПЕЧЕНИ».** Печень увеличена в размерах на разрезе в ткани печени определяются множественные тонкостенные кисты различных размеров, заполненные желтоватым прозрачным содержимым.



**Основные диагностические критерии хронических заболеваний печени**

Заболевание	Признаки		
	Серологические	Биохимические	Биопсия
"Люпоидный " гепатит	Антитела против гладкомышечных клеток и антиядерный фактор	Повышение уровня IgG и трансаминаз	Розетки из клеток печени и плазмocyты
Хронический В вирусный гепатит	HBsAg, HBeAg	Повышение уровня трансаминаз	Пограничные некрозы
Хронический С вирусный гепатит	Антитела против ВГС и РНК ВГС	Повышение уровня трансаминаз	Жировая дистрофия и инфильтрация синусоид
Первичный билиарный цирроз	Антимитохондриальные антитела	Повышение уровня IgM и щелочной фосфатазы	Сужение и облитерация междольковых протоков и гранулемы
Алкогольный цирроз		Повышение уровня IgA и g-глютамил-трансферазы	Гиалин Мэллори и жировая дистрофия
Болезнь Вильсона		Снижение уровня церулоплазмينا	Избыток меди
Недостаточность α <sub>1</sub> -антитрипсина		Снижение уровня α <sub>1</sub> -антитрипсина	Гиалиновые включения в гепатоцитах
Гемохроматоз		Повышение уровня ферритина	Накопление гемосидерина

**ТЕМЫ СУРС**

1. «Лекарственные поражения печени».
2. «Фетальный гепатит».
3. «Портальная гипертензия».
4. «Синдром Рейе».

## ЛИТЕРАТУРА

### ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Крылов, Ю. В. Основы патологической анатомии : учеб. пособие для студ. учрежд., обеспечивающих получение высш. мед. образ. / Ю. В. Крылов, А. Ю. Крылов. - Витебск, 2014. - 179 с. - Допущено Министерством образ. РБ.
2. Недзьведь, М. К. Патологическая анатомия : учеб. для студ. учрежд. высш. образ. по мед. спец. / М. К. Недзьведь, Е. Д. Черствый. - Минск : Вышэйшая школа, 2015. - 678 с., [16] цв. вкл. : ил., табл. - Утверждено Министерством образ. РБ.
3. Струков, А. И. Патологическая анатомия : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов ; под ред. В. С. Паукова. - 6-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 878 с. : ил., цв. ил.
4. Klatt, E. C. Robbins and Cotran Atlas of Pathology : [with Student Consult Online Access] / Edward C. Klatt. - third edition. - Philadelphia : Elsevier, 2015. - 587 p. : il.
5. Robbins Basic pathology / [ed. by] Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster. - 9th ed. - [Philadelphia] : Elsevier ; Saunders. - 910 p. : ill., scheme, tab.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Жандаров, М. Ю. Болезни системы кроветворения : учеб. - метод. пособие для студ. лечеб. и мед.диагност. фак. мед. вузов, врачей стажёров патологоанатомов / М. Ю. Жандаров, Л. А. Мартемьянова. - Гомель : ГомГМУ, 2014. - 29 с.
2. Крылов, Ю. В. Краткое практическое руководство по патологической анатомии с элементами судебной медицины : для врачей-клиницистов (хирургов, онкологов, терапевтов, акушеров-гинекологов и организаторов здравоохранения) / Ю. В. Крылов, С. В. Малащенко, А. Ю. Крылов. - Изд. 3-е, доп. - Витебск : ВГТУ, 2016. - 346 с. : ил., цв. портр., табл.
3. Нимер, С. Н. Клинические задачи по патологической анатомии=Clinikal cases for pathological anatomy : учеб.-метод. пособие по патологической анатомии для студ. 3 курса фак. по подг. спец. для зарубеж. стран мед. вузов / С. Н. Нимер ; УО "ГомГМУ", Каф. патологической анатомии с курсом судебной медицины. - Гомель : ГомГМУ, 2014. - 53 с. - Утв. и рек. НМС УО "ГомГМУ".
4. Нимер, С. Н. Основы общей патоморфологии=Basis of general pathomorphology : учеб. - метод. пособие по патологической анатомии для студ. 3 курса фак. по подг. спец. для зарубеж. стран мед. вузов / С. Н. Нимер ; УО "ГомГМУ", Каф. патологической анатомии с курсом судебной медицины. - Гомель : ГомГМУ, 2014. - 120 с. : табл. - Утв. и рек. НМС УО "ГомГМУ"
5. Нимер, С.Н. Основы системной патоморфологии = Basic of systemic pathomorphology : учеб. - метод. пособие по патологической анатомии для студ. 3 курса фак. подготовке спец. для зарубеж. стран. мед. вузов. / С. Н. Ни-

мер ; УО "ГомГМУ" ; Каф. патлогической анатомии с курсом судебной медицины. - Гомель : ГомГМУ, 2014. - 165 с.

6. Патоморфология туберкулеза : учеб.-метод. пособие для студ. 3 курса лечеб. и мед.-диагност. фак. мед. вузов, врачей-интернов патологоанатомов / УО"ГомГМУ", Каф. патологической анатомии ; [С.Ю. Турченко [и др.]]. - Гомель : ГомГМУ, 2017. - 29 с.

7. Ситуационные задачи по патологической анатомии : учеб. - метод. пособие для студ. 3 курса лечеб., мед. - диагност. фак. мед. вузов и врачей - стажёров патологоанатомов / Министерство здрав. РБ, УО "ГомГМУ" , ГУ "РНПЦ РМ и ЭЧ», Каф. патологической анатомии с курсом судебной медицины ; авт. : И. Ф. Шалыга, М. Ю, Жандаров, С. Ю. Турченко, Л, А. Мартемьянова. – Гомель : ГомГМУ, 2015. - 66 с.

8. Тестовые задания по патологической анатомии : учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса лечеб. и мед.-диагност. фак. мед. вузов, врачей-стажеров патологоанатомов / М-во здравоохранения РБ, УО "ГомГМУ", Каф. патологической анатомии ; [Т. В. Козловская [и др.]]. - Гомель : ГомГМУ, 2017. - 84 с.

## НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

1. Приказ Министерства Здравоохранения Республики Беларусь № 111 от 01.06.1993 года «О дальнейшем совершенствовании патологоанатомической службы Республики Беларусь»

## ЭЛЕКТРОННЫЕ БАЗЫ ДАННЫХ

1. Консультант врача. Электронная медицинская библиотека = Consultant of the doctor. Electronic medical library [Электронный ресурс] / Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», ООО «ИПУЗ». – Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/>. – Дата доступа: 09.05.2017.

2. Консультант студента. Электронная библиотека медицинского вуза = Student consultant. Electronic library of medical high school [Электронный ресурс] / Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», ООО «ИПУЗ». – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>. – Дата доступа: 09.05.2017

3. Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU = Scientific electronic library eLIBRARY.RU [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/>. – Дата доступа: 09.05.2017.

4. Oxford Medicine Online [Electronic resource] / Oxford University Press. – Access mode: [www.oxfordmedicine.com](http://www.oxfordmedicine.com). – Date of access: 09.05.2017.

5. Springer Link [Electronic resource] / Springer International Publishing AG. – Access mode: <https://link.springer.com>. – Date of access: 09.05.2017.