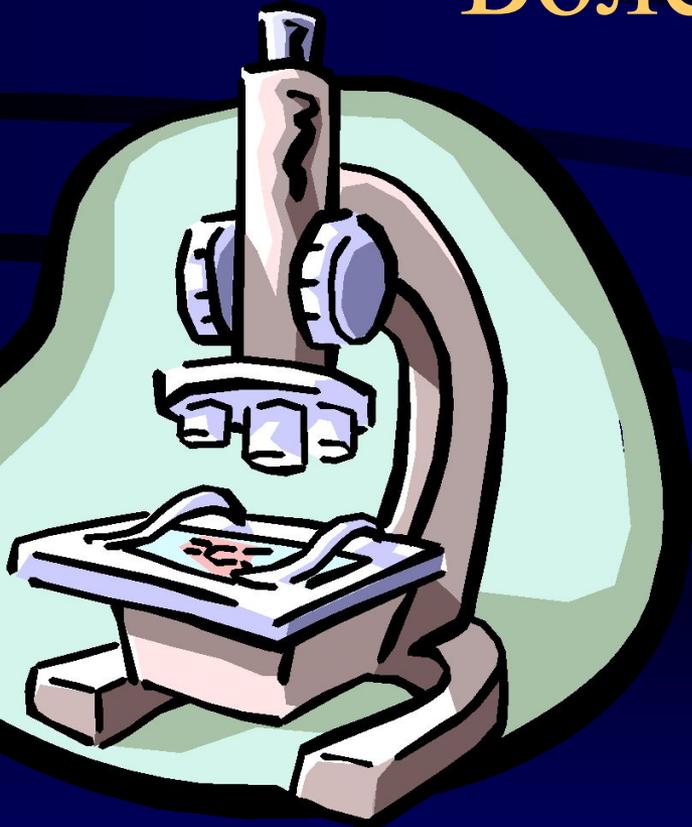


ГОУ ВПО УГМА
Кафедра патологической анатомии

Болезни печени



Гринберг Л.М.
д.м.н., профессор,

Валамина И.Е.
к.м.н, доцент

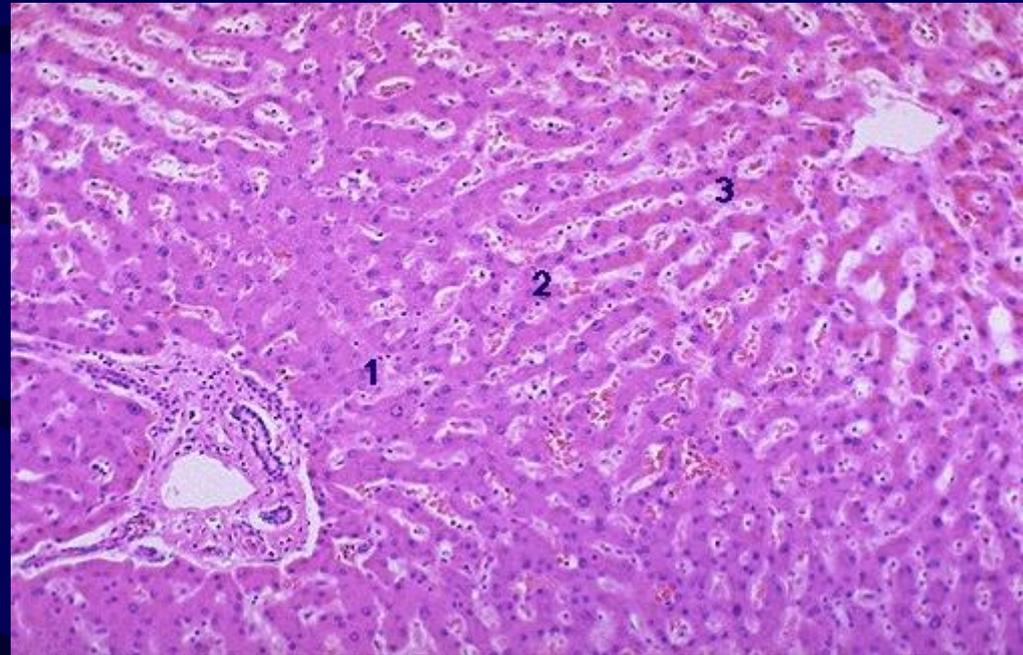
Часть иллюстраций из архива
проф. Г.Г. Фрейнд и приложения к
Robbins Pathology

Основные вопросы

- Морфо-функциональные основы.
- Классификация болезней печени
- Гепатозы.
- Гепатиты.
- Цирроз.
- Опухоли печени.

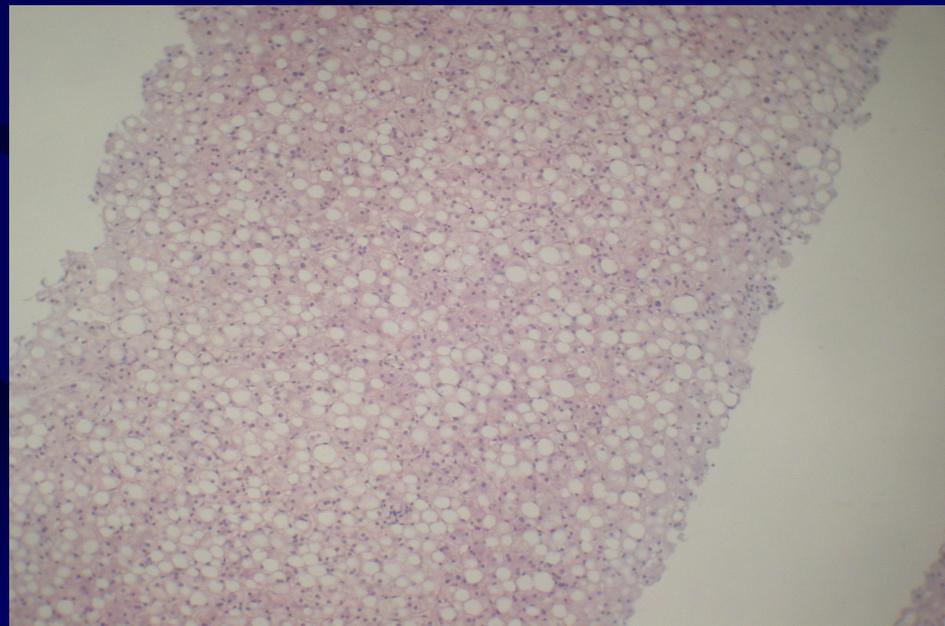
Печеночная долька – структурно-функциональная единица печени.

- Шестиугольник.
- Центральная вена, портальные тракты (триады-вена, артерия, капилляр) – 3 дольки.
- Балки – гепатоциты, желчный капилляр, синусоидальный капилляр.
- Клетки Купфера. Пространства Диссе. Клетки Ито (вит. А).
- Двойное кровоснабжение: приток *a. hepatica* + *v. porta*

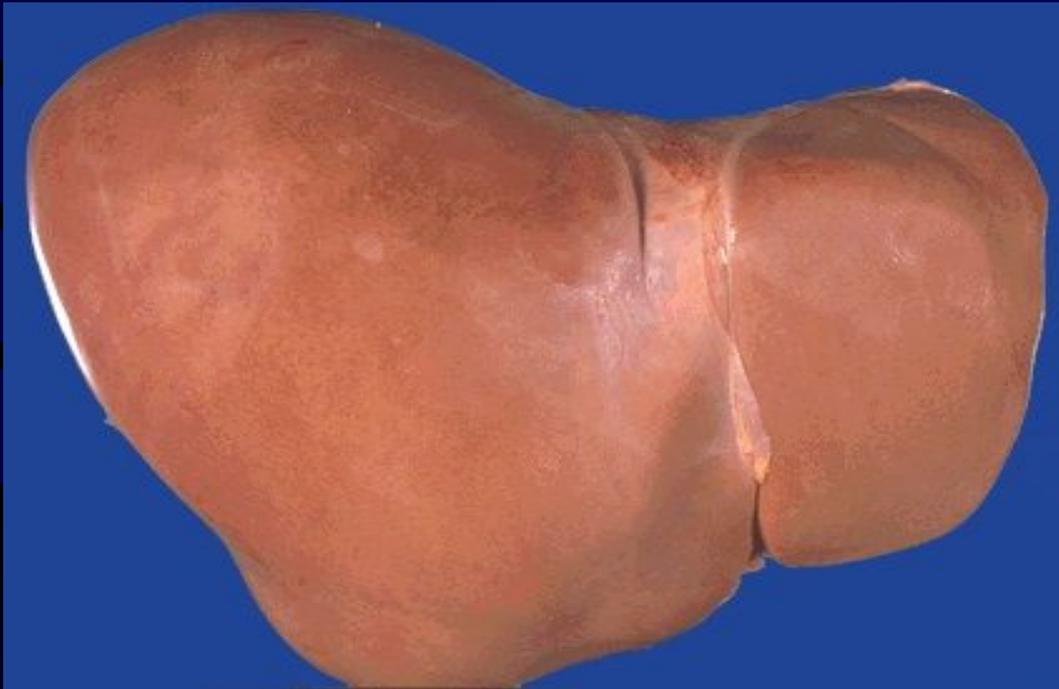


Прижизненная морфологическая диагностика заболеваний печени

- 1939 г. – произведена толстоигольная пункционная биопсия печени.
- Клиника проф. Блюгера (г. Рига).
- В г.Екатеринбурге гепатобиопсии > чем в 5 клиниках (в т.ч. дети).
- **«Золотой стандарт»** прижизненной морфологической диагностики заболеваний печени.



Болезни печени



- Наследственные и приобретенные.
- Первичные и вторичные.
- По течению: острые и хронические.

Классификация болезней печени

- **Гепатозы** (дистрофия+ некрозы).
 - Острый токсический некроз печени. Жировой гепатоз.
 - Болезни накопления (Болезнь Вильсона-Коновалова).
 - Ферментопатии – синдром Жильбера, Дабина-Джонсона (текут с гипербилирубинемией), дефицит Альфа-1 антитрипсина и пр.
- **Гепатиты** (острые, хронические).
- **Цирроз.**
- **Опухоли** (первичные и «М»)
- **Пороки развития** - *редко* (врожденная киста, поликистоз печени, врожденный фиброз печени, очаговая нодулярная гиперплазия)

Врожденный поликистоз печени



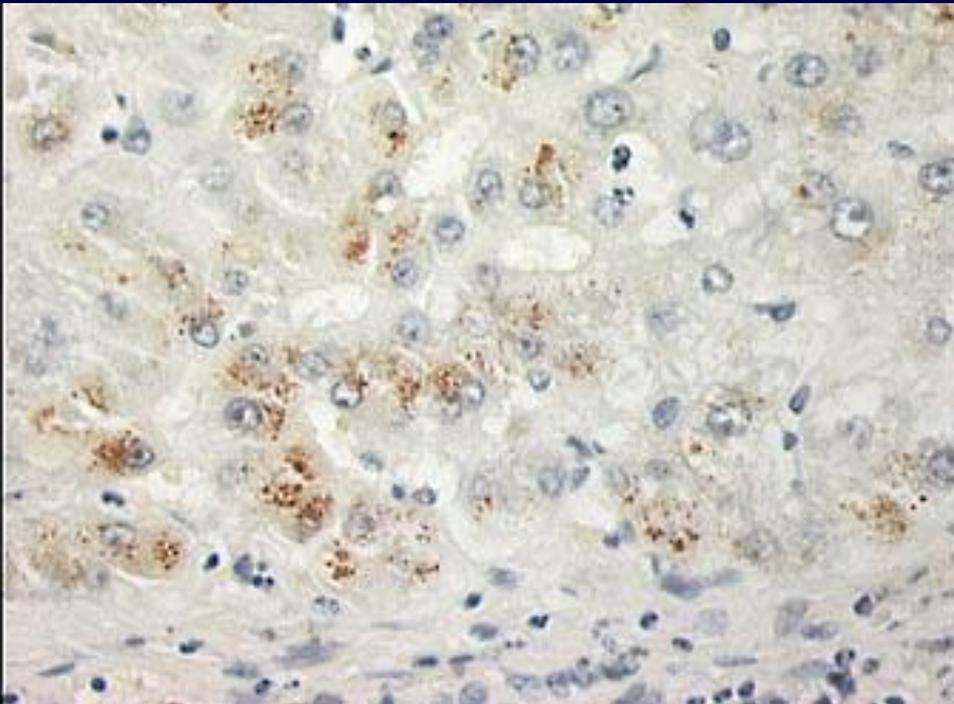
Узловая гиперплазия



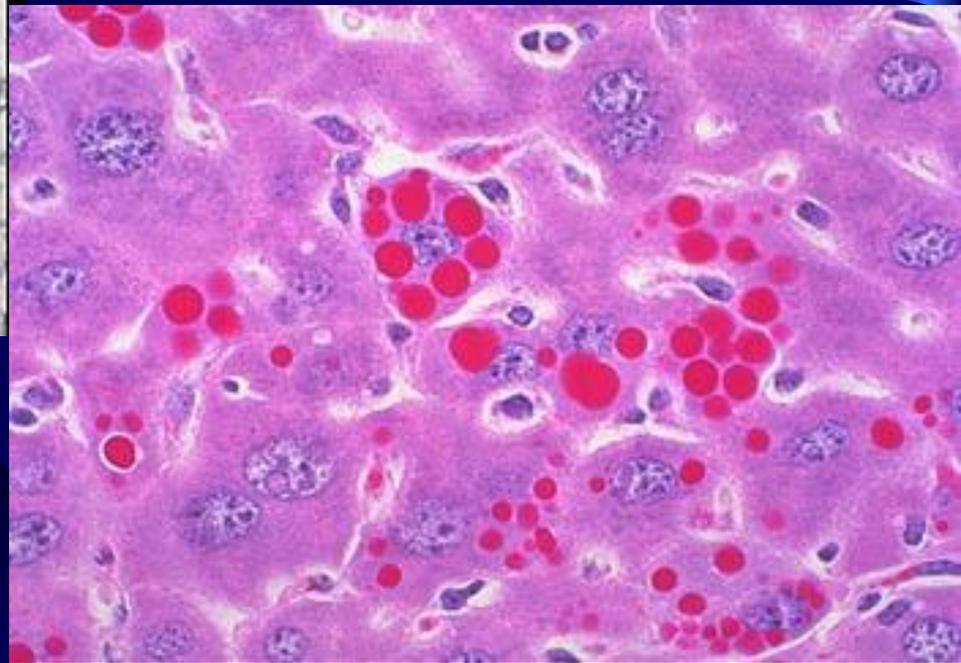
Болезни накопления

а – Вильсона-Коновалова,

б – антитрипсиновая недостаточность



а

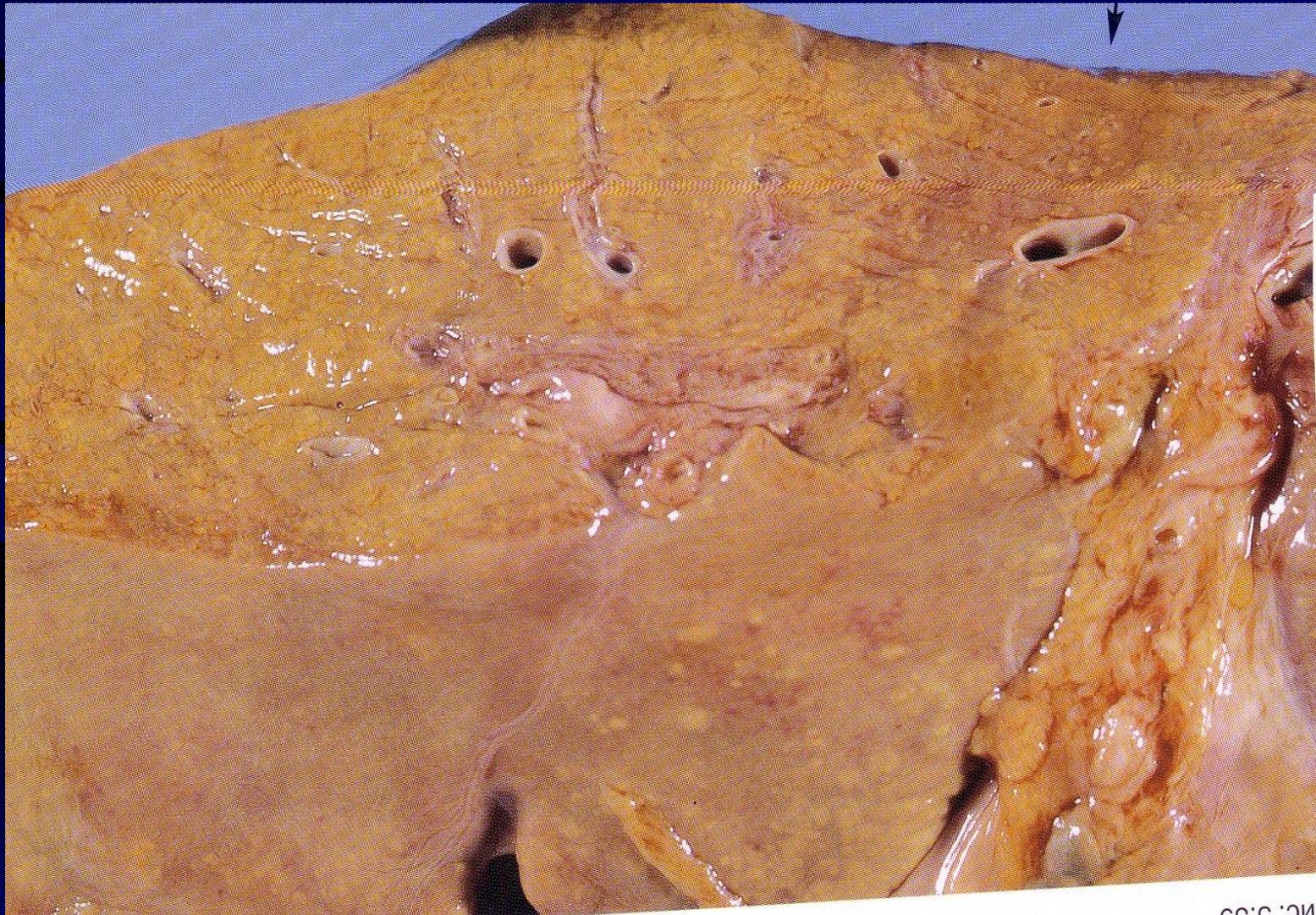


б

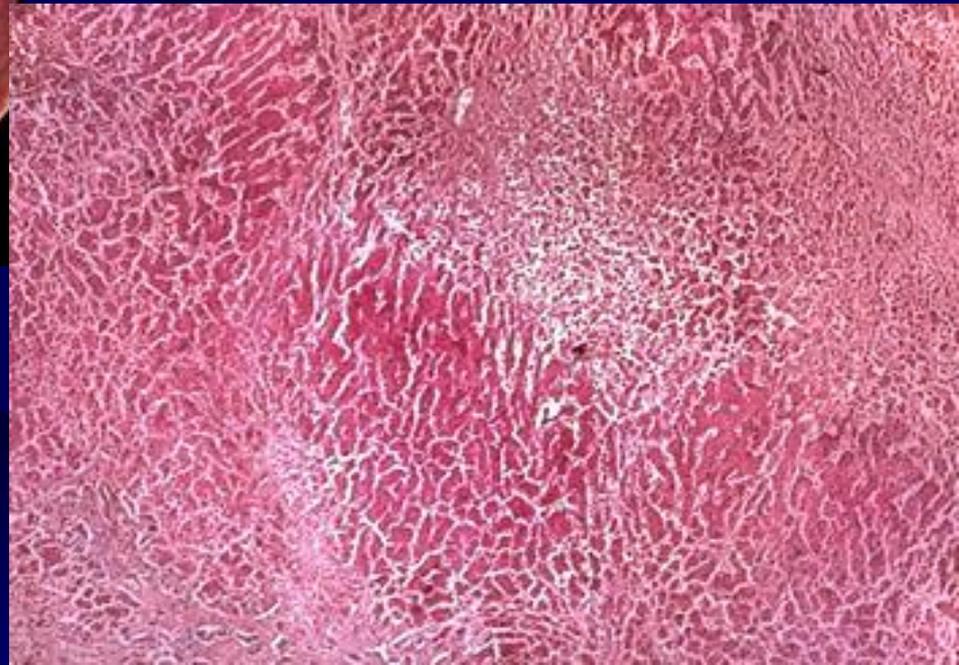
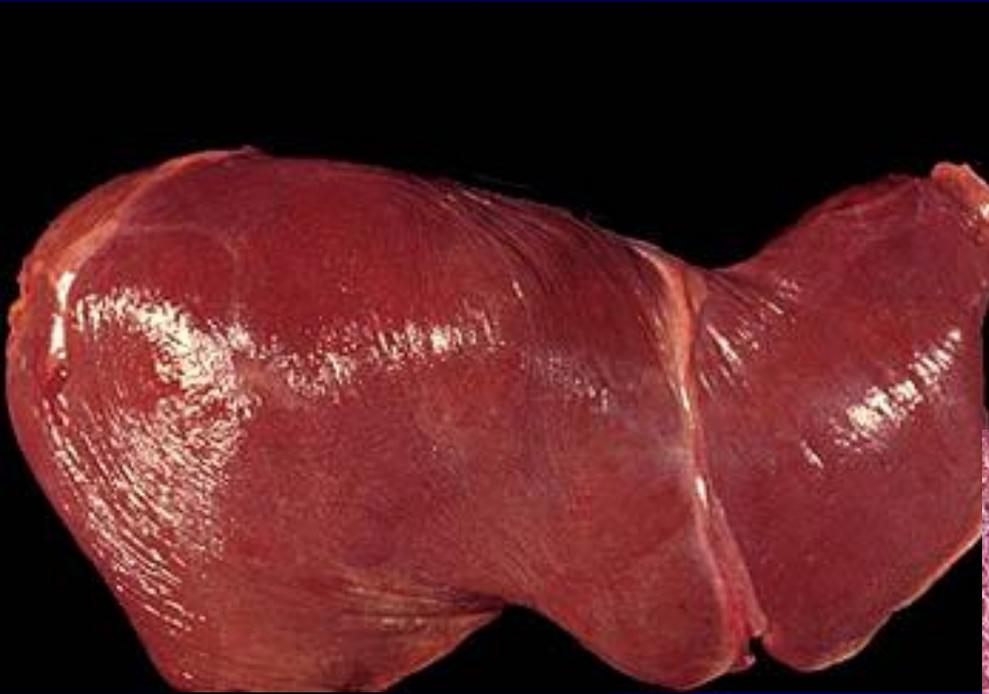
Острый токсический некроз печени (токсическая дистрофия, «желтая атрофия»)

- **Причины:** экзогенные токсины (*грибы, пищевые токсины, мышьяк, лекарства др.*), эндогенные токсины (*тяжелый гестоз, тиреортоксикоз*)
- Жировая **дистрофия** гепатоцитов + крупные фокусы некроза (центролобулярные) вплоть до тотального.
- Стадия **желтой дистрофии** («большая желтая» печень)
- Стадия **красной дистрофии**.
- **Исходы:** Летальность близка к 100% - печеночная кома, гепаторенальная недостаточность.
- Постнекротический цирроз печени.

Острый токсический некроз печени - желтая атрофия



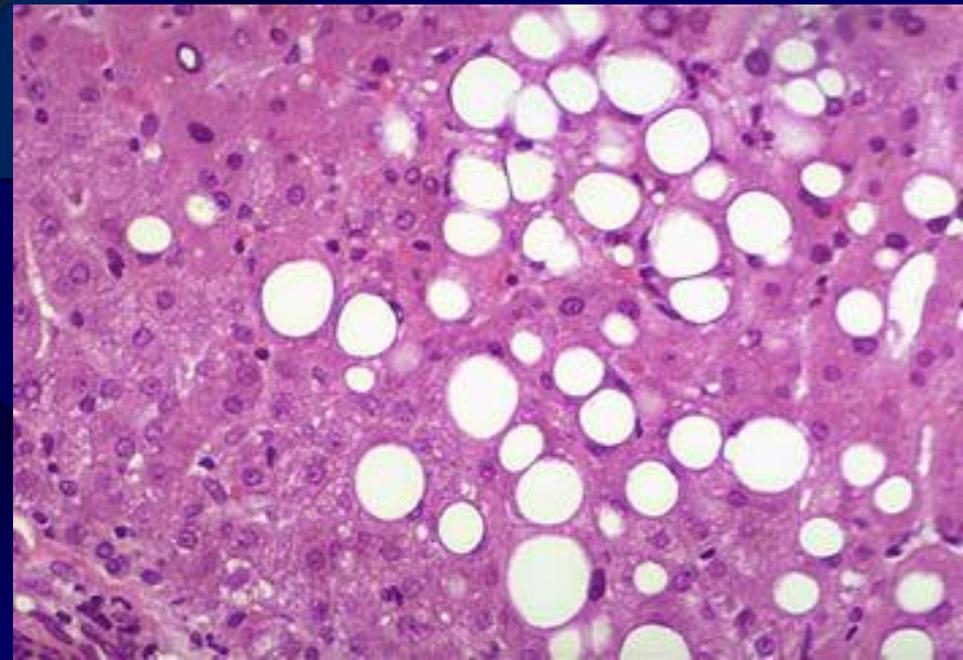
Красная атрофия печени



Жировой гепатоз (*хронический процесс*)

- **Суть:** паренхиматозная жировая дистрофия гепатоцитов.
Нейтральный жир
- **Причины:** хр. действие токсических веществ (алкоголь, лекарственные препараты, гепатотропные яды, и пр.).
- **Макро:** Большая дряблая печень. «Гусиная» печень. Поверхность органа гладкая.
- **Микро:** крупнокапельные, средне-, мелкокапельные, пылевидные отложения жира **в цитоплазме.**
- Липогранулемы.
- Криостатные срезы – судан Ш.
- **Жировой гепатоз 1, 2, 3 степени** (в зависимости от распространенности процесса).
 - 1.ст. Простое ожирение.
 - 2 ст. Ожирение+ некрозы+клеточная реакция.
 - 3 ст. + Склероз с исходом в цирроз.

Жировой гепатоз



Гепатиты- заболевания печени воспалительного характера

- Первичные (вирусные).
- Вторичные (при сепсисе, при системных заболеваниях соединительной ткани, при опухолях и пр.)
- Острые и хронические (> 6 мес.)
- По этиологии:
 - Вирусный
 - Токсический (в т.ч. алкогольный, лекарственный)
 - Аутоиммунный
 - Криптогенный

Морфологические изменения

- Прямой (А и Е) и непрямой (В и С) цитолиз (персистенция вируса в гепатоците и его атака и разрушение лимфоцитами).
- **Альтерация:**
 - **дистрофия** (белковая, при токсическом Б+Ж);
 - **некрозы** гепатоцитов;
 - **апоптоз** гепатоцитов = тельца Каунсильмена.
- **Экссудативное воспаление** (серозный, реже – гнойный экссудат – абцессы и др.)
- **Продуктивная реакция** (межуточное воспаление при вирусном гепатите, гранулематозное воспаление – при сифилисе, туберкулезе).
- **Регенерация и пролиферация гепатоцитов.**

Некрозы гепатоцитов

- Некрозы гепатоцитов:
 - фокальные,
 - центролобулярные,
 - ступенчатые,
 - мостовидные (портопортальные, портоцентральные),
 - тотальные.

Вирусные гепатиты

- Вирусы гепатита А, В, С, D, Е, (F ,G?). Антропонозы.
- **Вирусный гепатит А** (болезнь Боткина) – классическое острое инфекционное заболевание, фекально-оральный путь передачи, возможны эпидемии. Прямой цитолиз. Персистенции нет.
- **Вирусный гепатит В** – парентеральный путь передачи (как ВИЧ).Непрямой цитолиз.
- **Вирусный гепатит С** – парентеральный путь передачи. «Ласковый убийца». В 95% - субклиническое течение. До 20-50% - цирроз, связь с гепатоцеллюлярным раком. В мире до 500 млн чел. – носители.
- **Вирус гепатита D (дельта гепатит)**–дефектный вирус, вызывает заболевание при ассоциации с вирусом гепатита В (одновременно или последовательно).
- Вирус гепатита Е – Азия, Африка. Как гепатит А (прямой цитолиз).

Острый гепатит

- Острая желтушная форма (гепатит А).
- Безжелтушная форма.
- Фульминантный=молниеносный = некротический гепатит:
 - близко к острому некрозу,
 - печеночная кома,
 - постнекротический цирроз у переживших.
- Холестатический гепатит (пожилые).

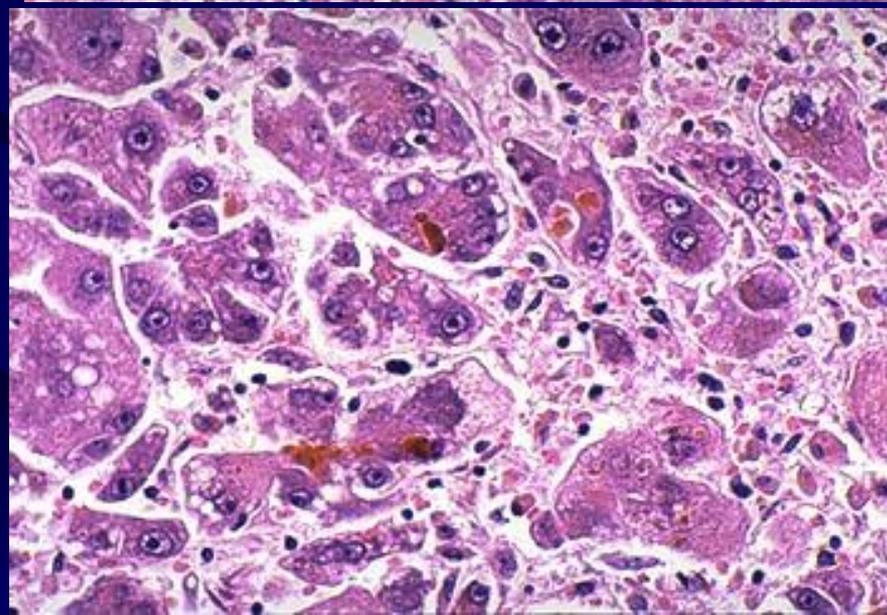
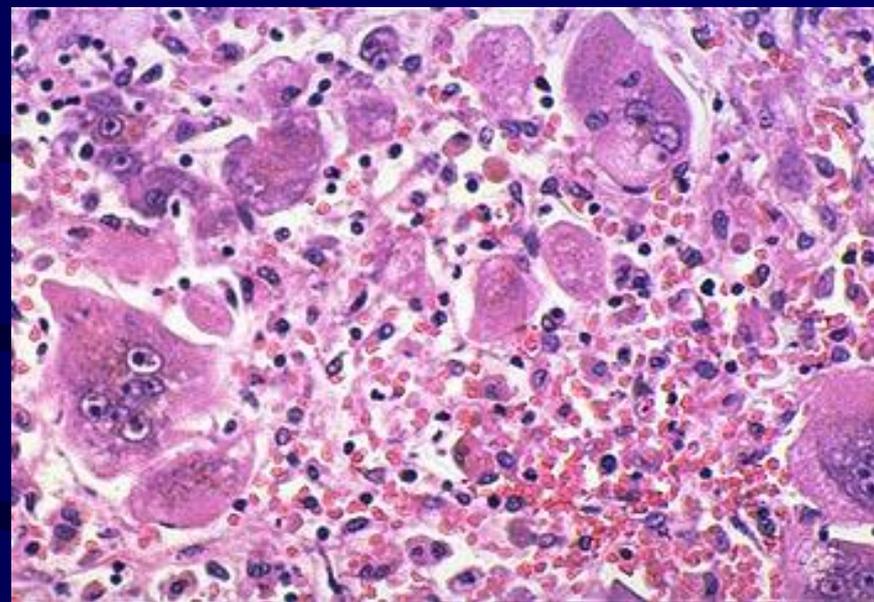
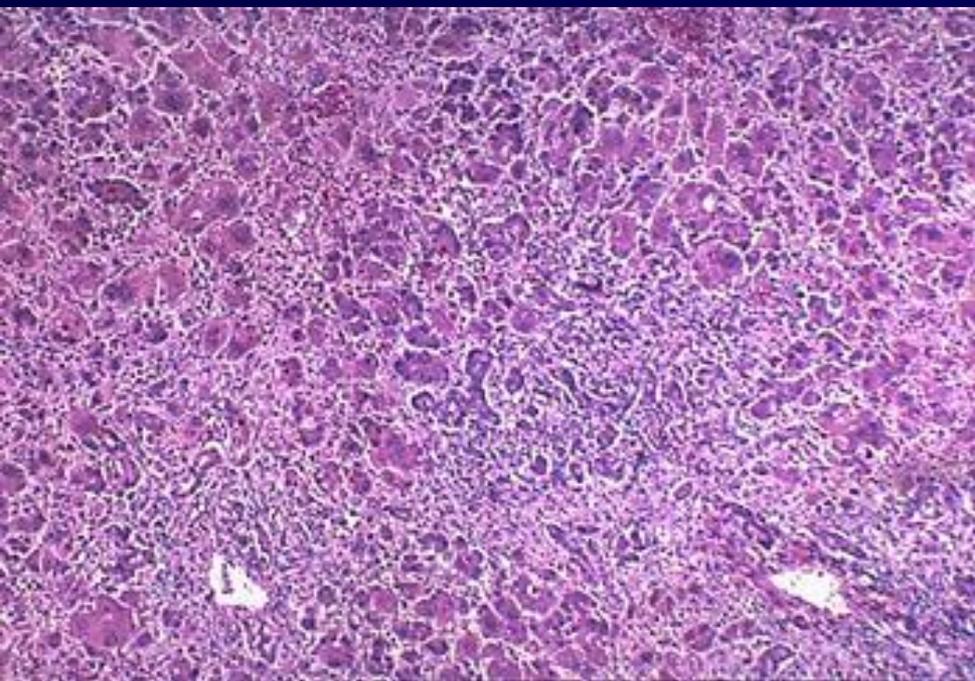
Стадии при классическом течении

1. Инкубационный период.
2. Продромальный.
3. Стадия разгара.
4. Выздоровления.

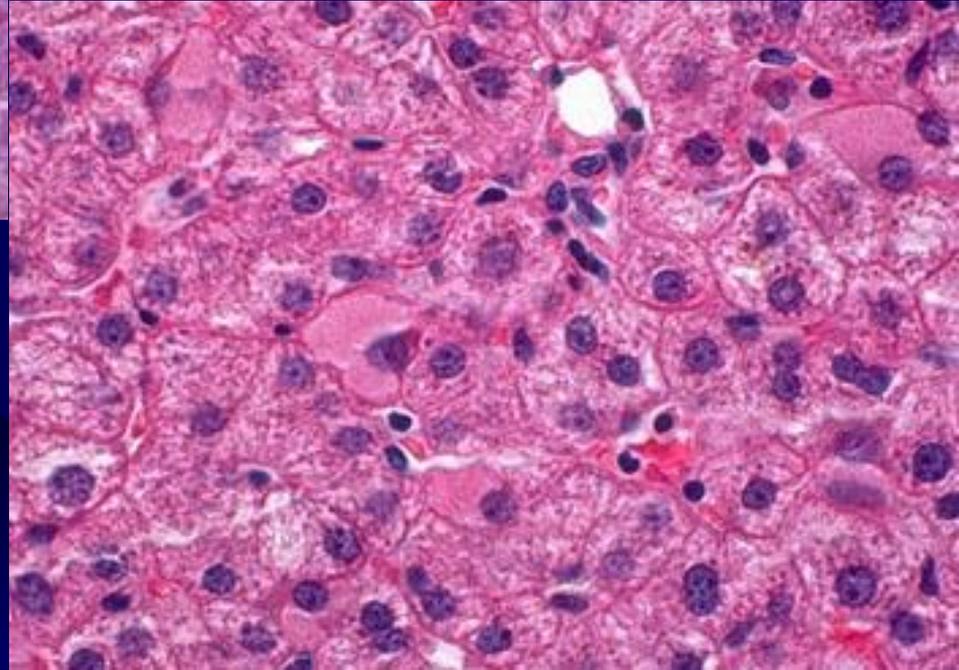
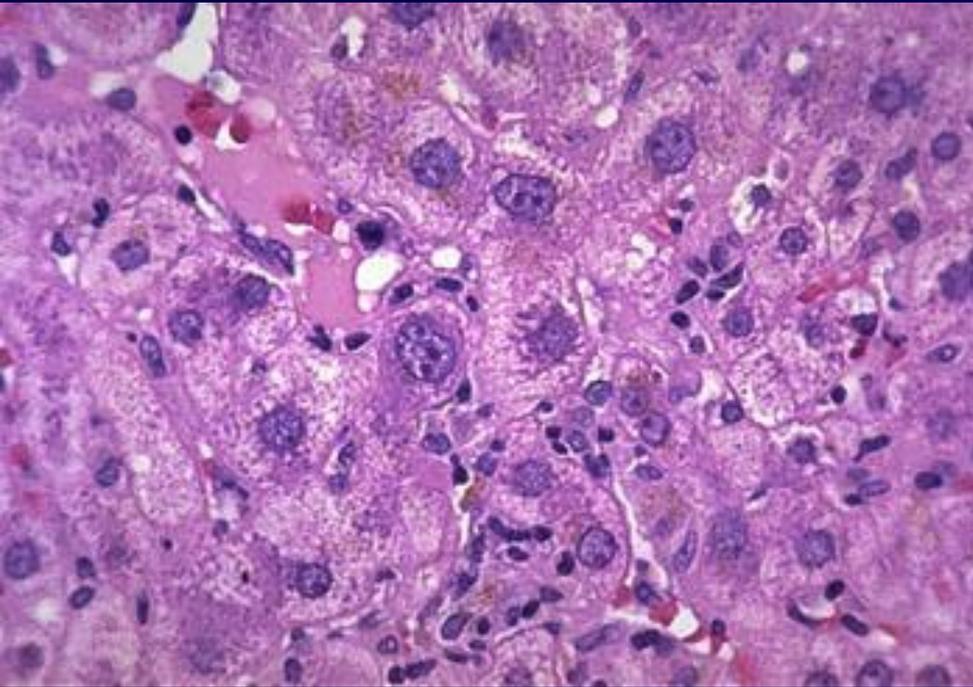
Маркеры вирусного гепатита

- **Абсолютные (прямые):**
 - вирусные частицы (ЭМ),
 - АГ вирусов (ИГХ, ПЦР).
- **Относительные:**
 - белковая дистрофия гепатоцитов (гидропическая),
 - колликвационный некроз,
 - тельца Каунсильмена,
 - воспалительная инфильтрация (ПЯЛ, лимфоциты, макрофаги),
 - матово-стекловидные гепатоциты,
 - регенерация гепатоцитов («Песочные» ядра и пр.)

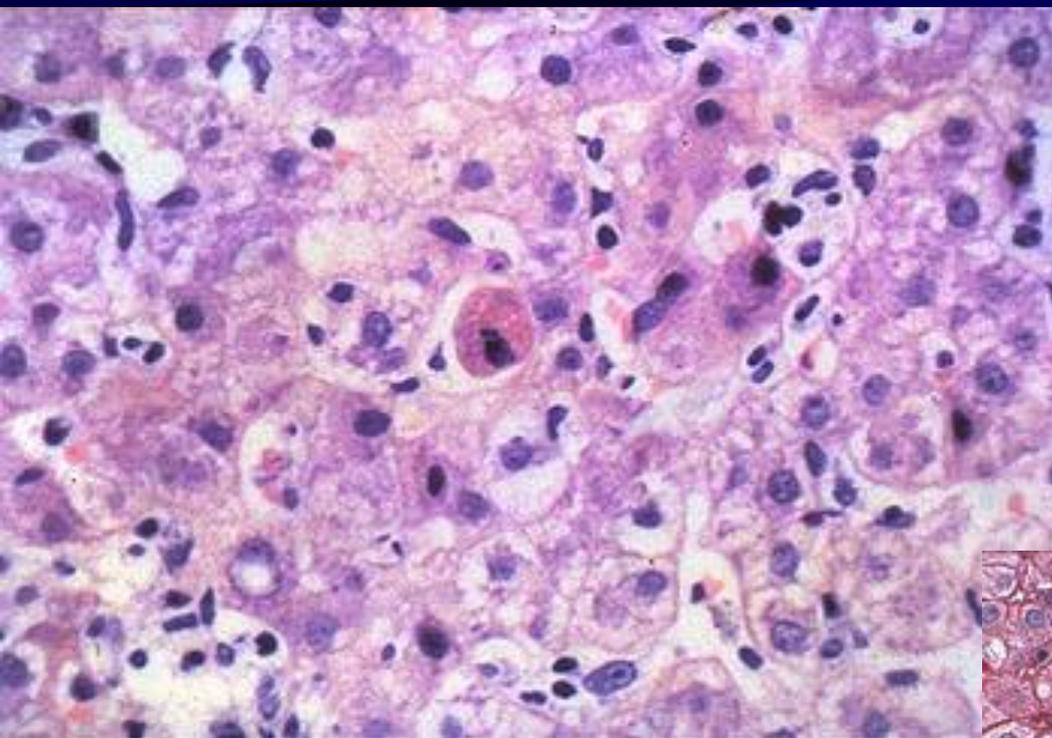
Острый вирусный гепатит В



Острый вирусный гепатит В

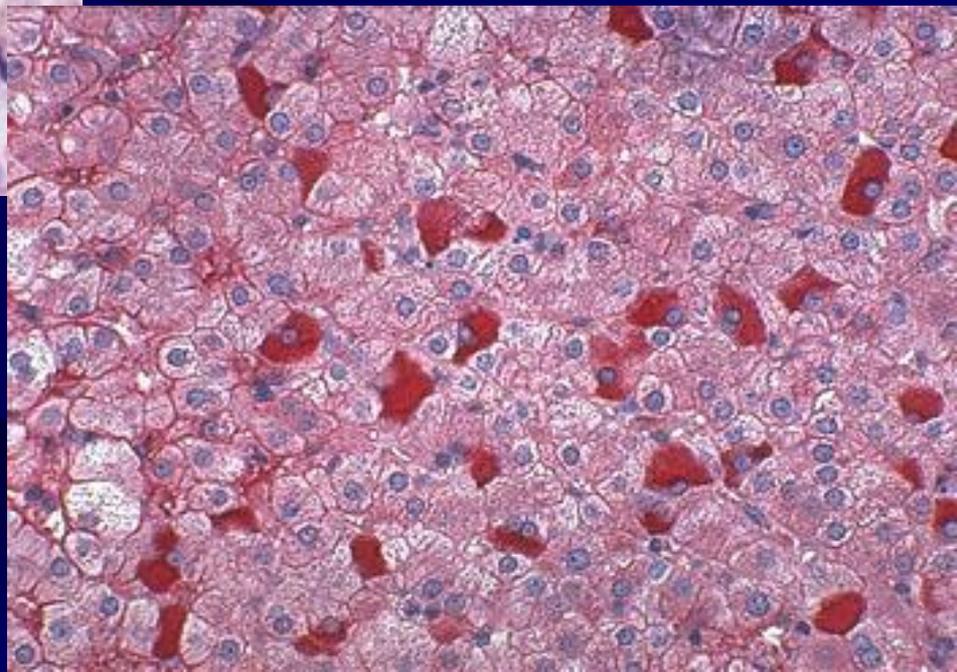


Острый вирусный гепатит В



А – тельце
Каунсильмена

Б - ИГХ – вирус В



Хронический гепатит – хроническое воспалительное заболевание печени, продолжающееся > 6 мес, могущее привести или ассоциированное с циррозом.

Классификация хронического гепатита

- Персистирующий – портальные тракты.
- Агрессивный (активный) – ПЯЛ, некрозы гепатоцитов.
- Нет количественной оценки, все активные.

Классификация хронических гепатитов

(Лос-Анджелес, 1994г)

- **По этиологии** (А, В, С, аутоиммунный и пр.)
- **По степени активности** (неактивный, высокой, умеренной, минимальной степени активности)
ИГА= индекс гистологической активности)
- **По степени фиброза** (портальный=слабый фиброз, перипортальный = умеренный, тяжелый фиброз: порто-портальные, порто-центральные септы и др.)
- ГИС = гистологический индекс склероза.
- Баллы – количественная оценка

**ИНДЕКС ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ (ИГА) ДЛЯ
ОЦЕНКИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА (Knodell, 1981).**

А Перипортальные или мостовидные некрозы

- отсутствуют - 0
- единичные ПН - 1
- умеренно выраженные ПН - 3
- выраженные ПН - 4
- умеренно выраженные ПН + МН - 5
- выраженные ПН + МН - 6
- мультилобулярные некрозы - 10

В Воспаление в портальных трактах

- отсутствует - 0
- слабо выражено - 1
- умеренно выражено - 3
- выражено - 4

С Лобулярные некрозы

- отсутствуют - 0
- слабо выражены - 1
- умеренно выражены - 3
- выражены - 4

Д Фиброз

- отсутствует - 0
- портальный - 1
- мостовидный - 3
- цирроз - 4

$$\text{ИГА} = \text{А} + \text{В} + \text{С} + \text{Д} (0-22)$$

ИГА = 0 - НЕАКТИВНЫЙ ГЕПАТИТ

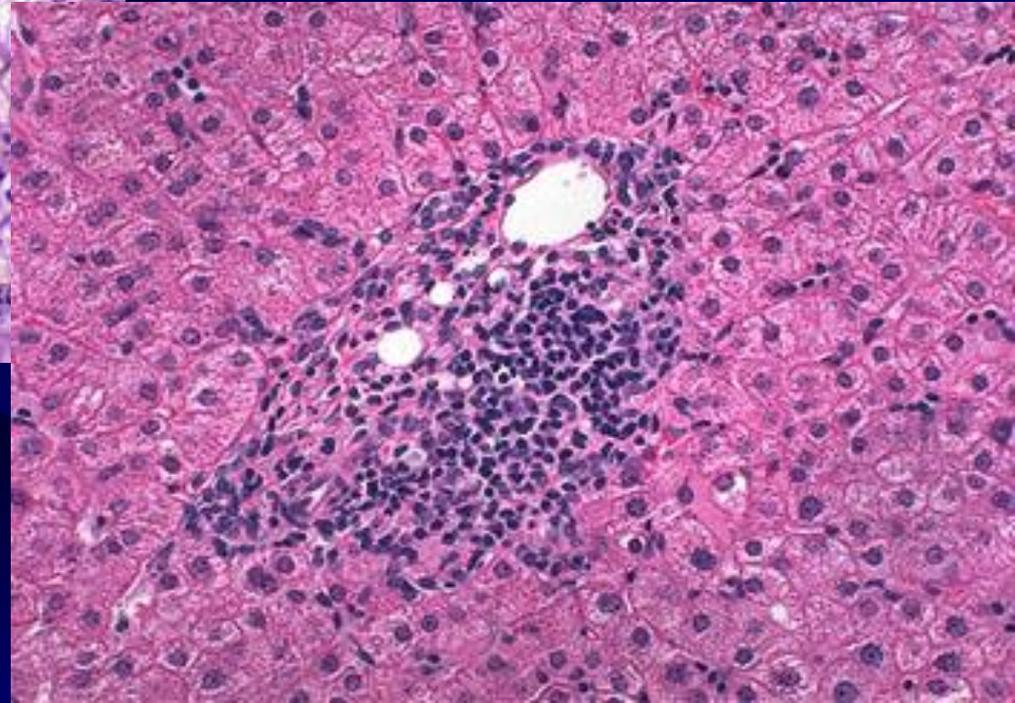
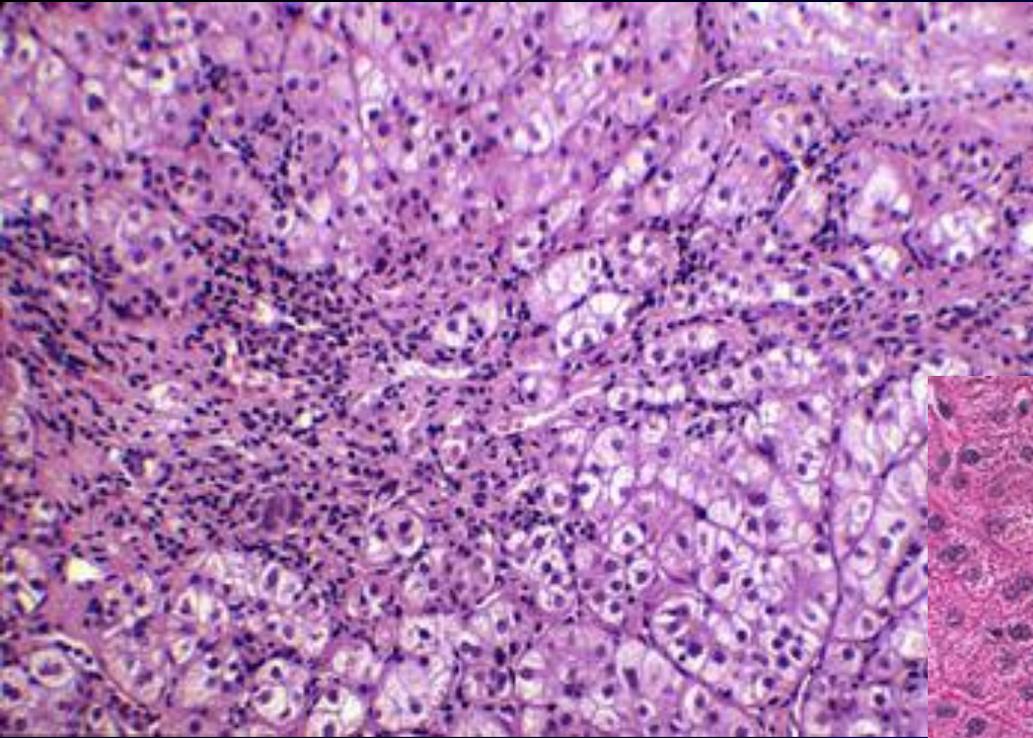
ИГА = 1-3 - ГЕПАТИТ С МИНИМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

ИГА = 4-8 - ГЕПАТИТ СО СЛАБОЙ ВЫРАЖЕННОЙ АКТИВНОСТЬЮ

**ИГА = 9-12 - ГЕПАТИТ С УМЕРЕННО ВЫРАЖЕННОЙ
АКТИВНОСТЬЮ**

ИГА = 13-18 - ГЕПАТИТ С ВЫРАЖЕННОЙ АКТИВНОСТЬЮ

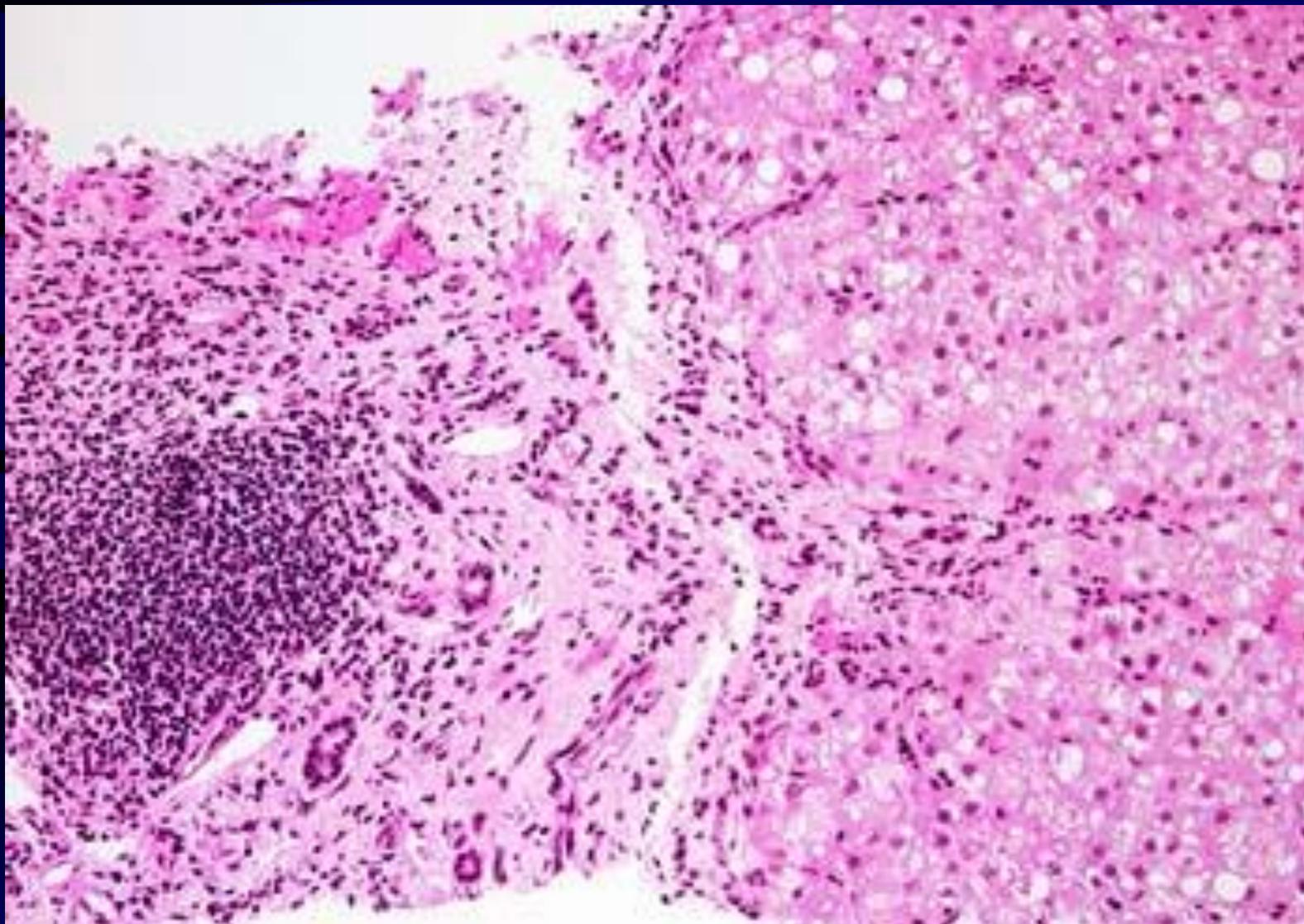
Хр. активный гепатит В со ступенчатыми
некрозами (портальные тракты «изъедены
молью»)



Маркеры гепатита С

- Гидропическая + жировая дистрофия гепатоцитов.
- В портальных трактах – лимфоидные фолликулы со «светлыми» центрами.
- По ходу синусоидов – «цепочки» из лимфоцитов.
- Пролиферация желчных протоков.

Хр. гепатит С



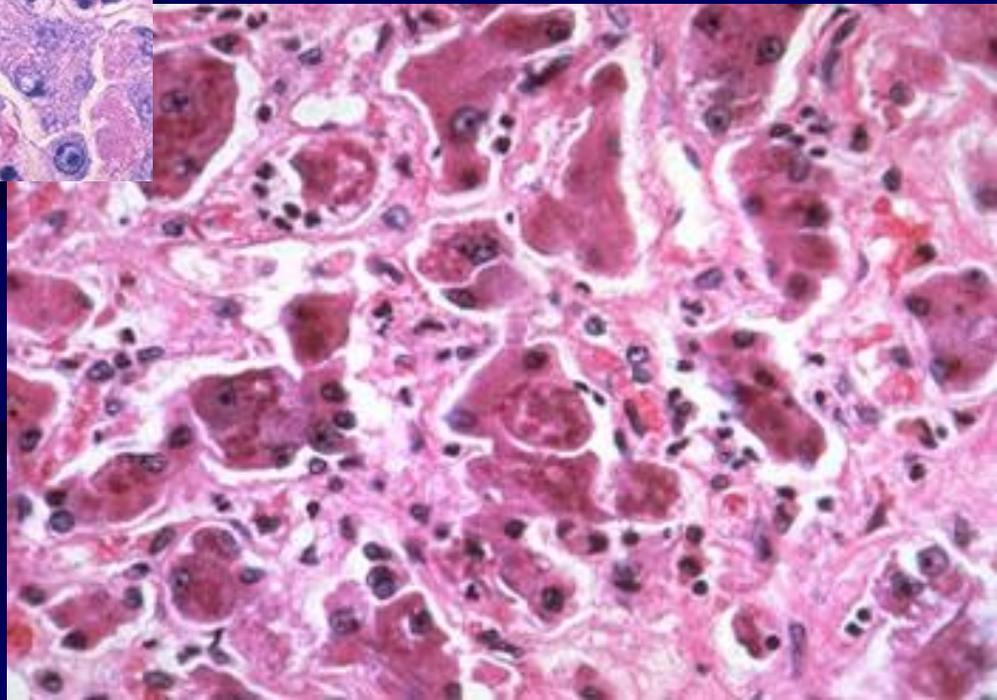
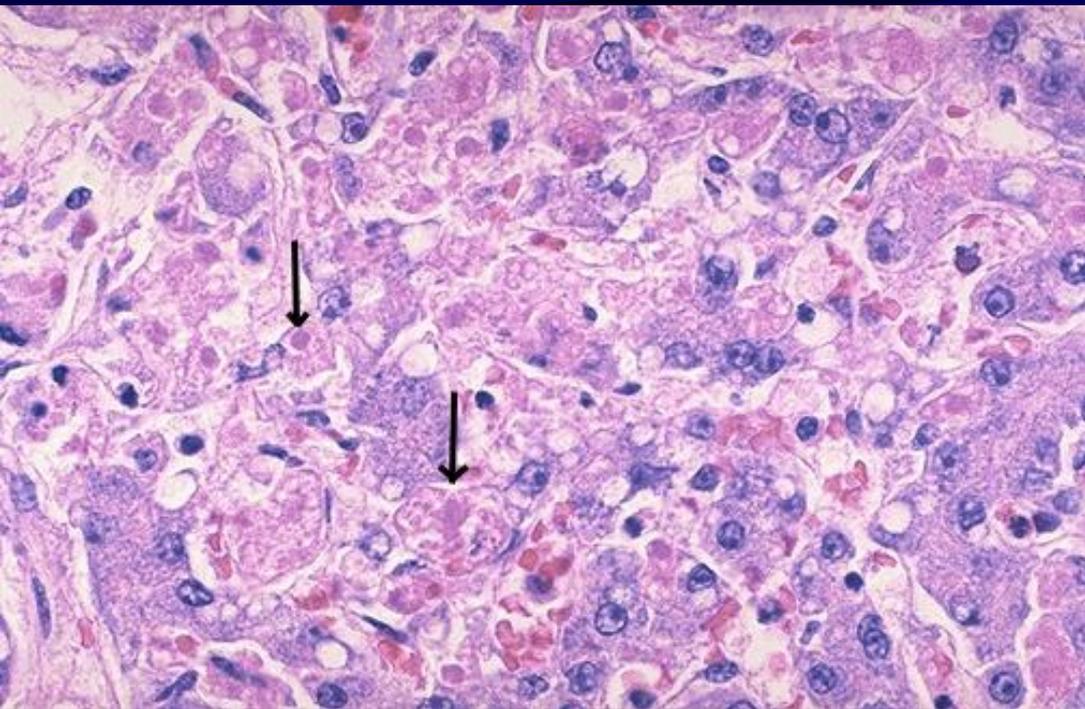
Алкогольные поражения печени

- Жировой гепатоз (стеатоз).
- Алкогольный гепатит (острый, хронический).
- Алкогольный цирроз печени.

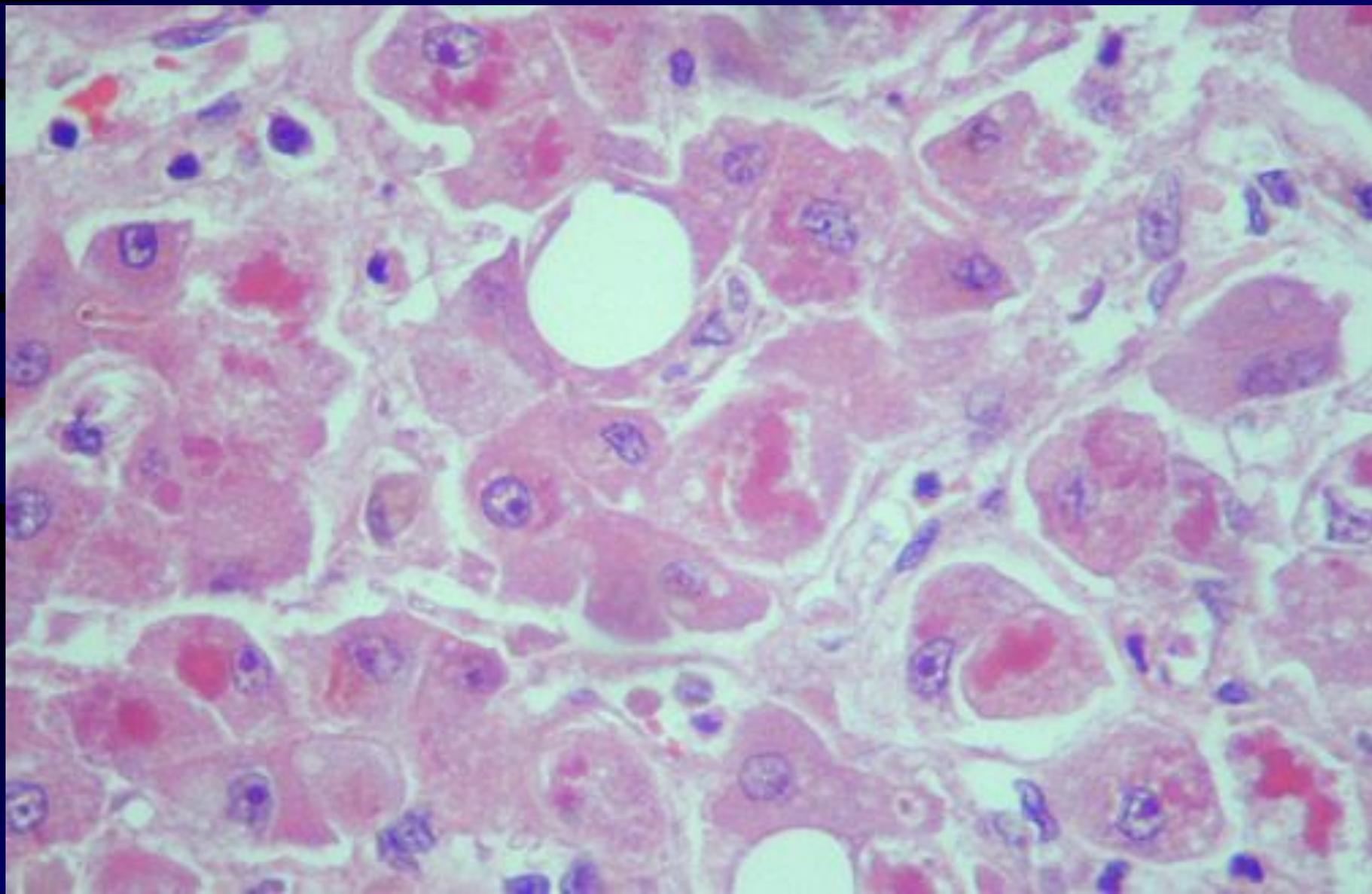
Маркеры алкогольного гепатита

- Жировая дистрофия гепатоцитов.
- Алкогольный гиалин = тельца Мэллори.
- ПЯЛ в воспалительной инфильтрации.
- Центролобулярные некрозы и перивенулярный фиброз.
- Сидероз.

АЛКОГОЛЬНЫЙ ГЕПАТИТ

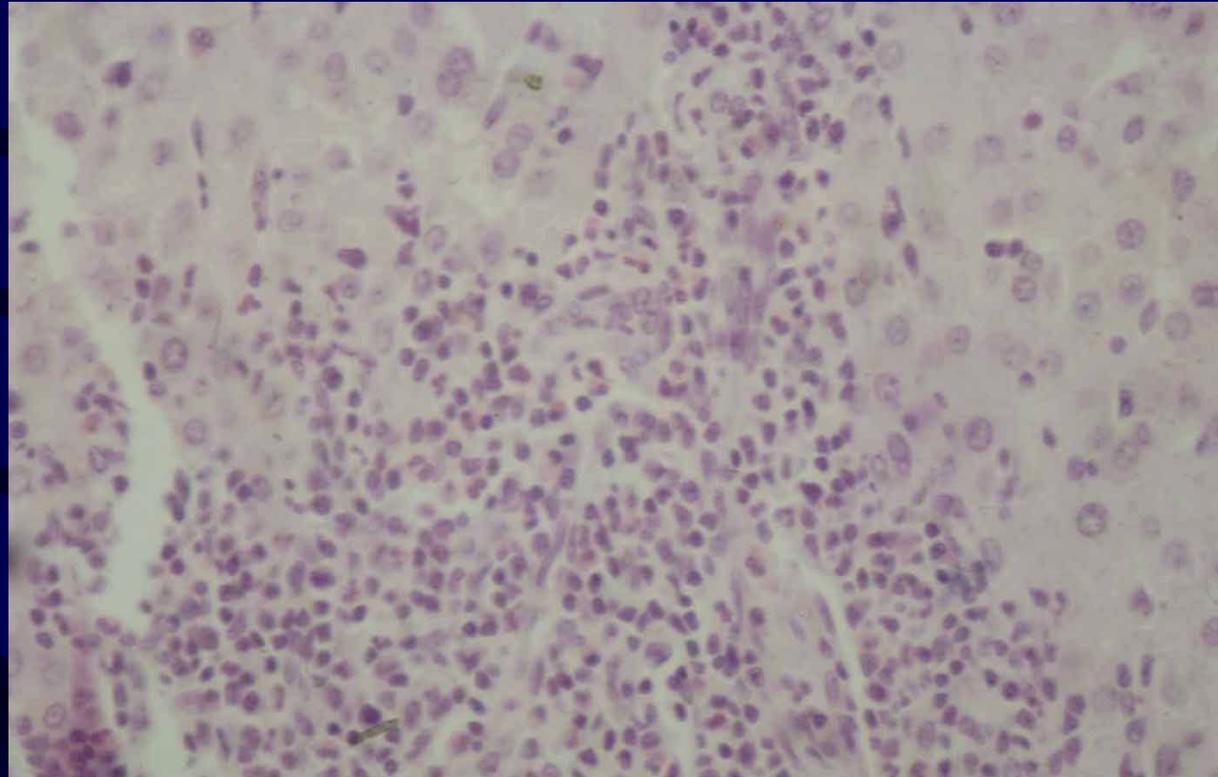


АЛКОГОЛЬНЫЙ ГИАЛИН



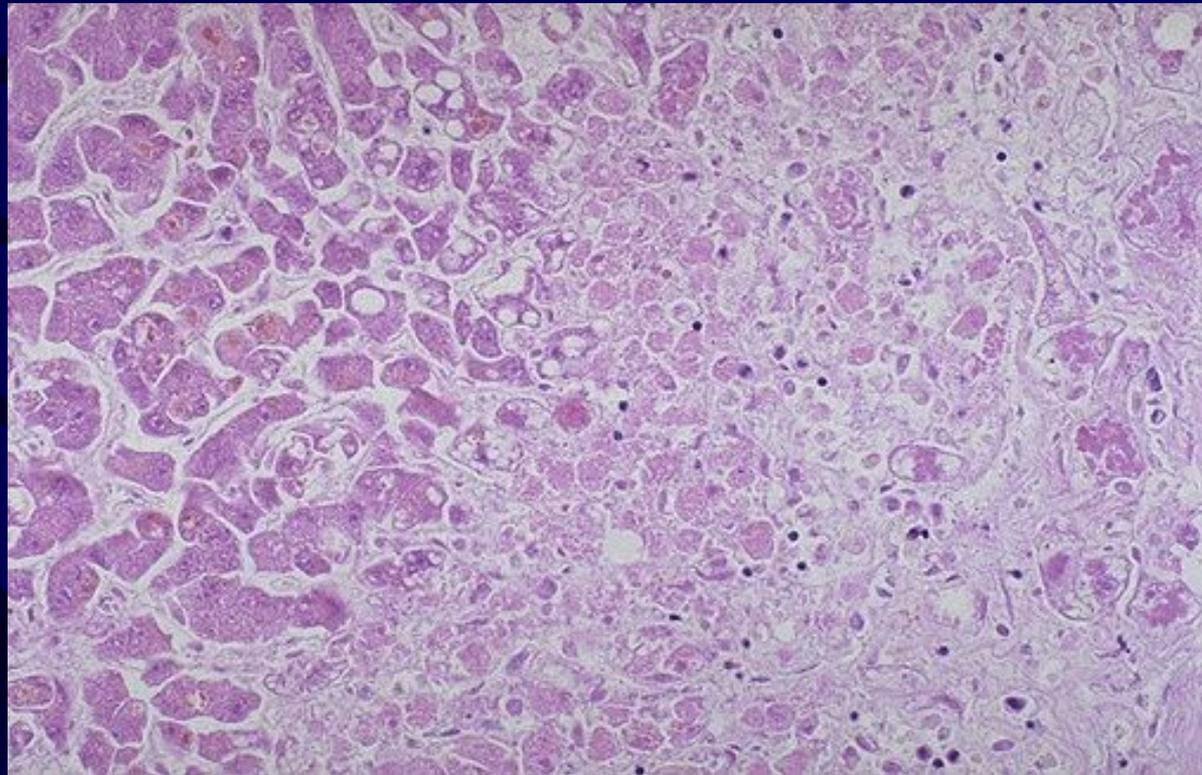
Аутоиммунный гепатит

- 80% больных – женщины.
- АТ к печеночному протеину - LSP.
- Выраженная активность гепатита.
- Много плазматических клеток в инфильтрате.
- Крупноузловой цирроз через 3-5- лет



Медикаментозный гепатит

- Туберкулостатики (рифампин и пр.).
- Цитостатики.
- От хр. гепатита до массивного некроза печени.



Цирроз печени (1819, Рене Лаеннек - «рыжий»)

Цирроз – хроническое заболевание, при котором в печени происходит диффузное разрастание соединительной ткани, приводящее к нарушению гистоархитектоники и структурной перестройке и деформации органа с образованием новых структур - «ложных» долек.

Макро: крупно (мелко-) бугристая, «рыжая», плотная печень.

Морфологические признаки цирроза

- 1. Дистрофия и некроз гепатоцитов.
- 2. Узловая регенерация печеночных клеток с формированием ложных долек.
- 3. Диффузное разрастание соединительной и регенерирующих тканей (желчные протоки).
- 4. Диффузная перестройка ангиоархитектоники.
- 5. Деформация органа.

Классификации цирроза

- По этиологии:

1. Инфекционный (вирусный и др.) – 20%.

2. Токсический (алкогольный и др.) – 35%.

3. Аутоиммунный.

4. Билиарный (холангиогенный).

Первичный БЦ – склерозирующий холангит.

5. Наследственный (б-нь Вильсона-Коновалова, гемохроматоз и др)

6. Циркуляторный («мускатный» - хр. венозный застой).

7. Криптогенный.

Классификации цирроза (продолжение)

- Морфологическая классификация
(1974-76 гг., Акапулько)

1. Макронодулярный.
2. Микронодулярный.
3. Смешанный цирроз.
4. Билиарный цирроз.

По степени компенсации:

Компенсированный и декомпенсированный

По темпам прогрессирования:

1. Активный.
2. Стабильный (стационарный).
3. Регрессирующий.

Классификации цирроза (дополнение)

- По строению ложных долек:
 - Монолобулярный
 - Мультилобулярный
- Морфогенетически:
 - Портальный – септы из портальных трактов – чаще микронодулярный и монолобулярный.
 - Постнекротический – крупный рубец – чаще макронодулярный и мультилобулярный.

Отличия цирроза

- Микронодулярного
- Причины: хр. вирусный гепатит, хр. алкоголизм, обменные нарушения.
- Ложные дольки до 3 мм, монолобулярные.
- Септы тонкие, одинаковые.
- Формируется медленно.
- Портальная гипертензия рано.
- Печеночно-клеточная недостаточность поздно.
- Рак печени: редко.
- Макронодулярного
- Причины: острая токсическая дистрофия печени, фульминантный гепатит.
- Ложные дольки: более 3 мм, мультилобулярные.
- Септы широкие, разных размеров.
- Формируется быстро.
- Портальная гипертензия поздно.
- Печеночно-клеточная недостаточность рано.
- Рак печени: часто.

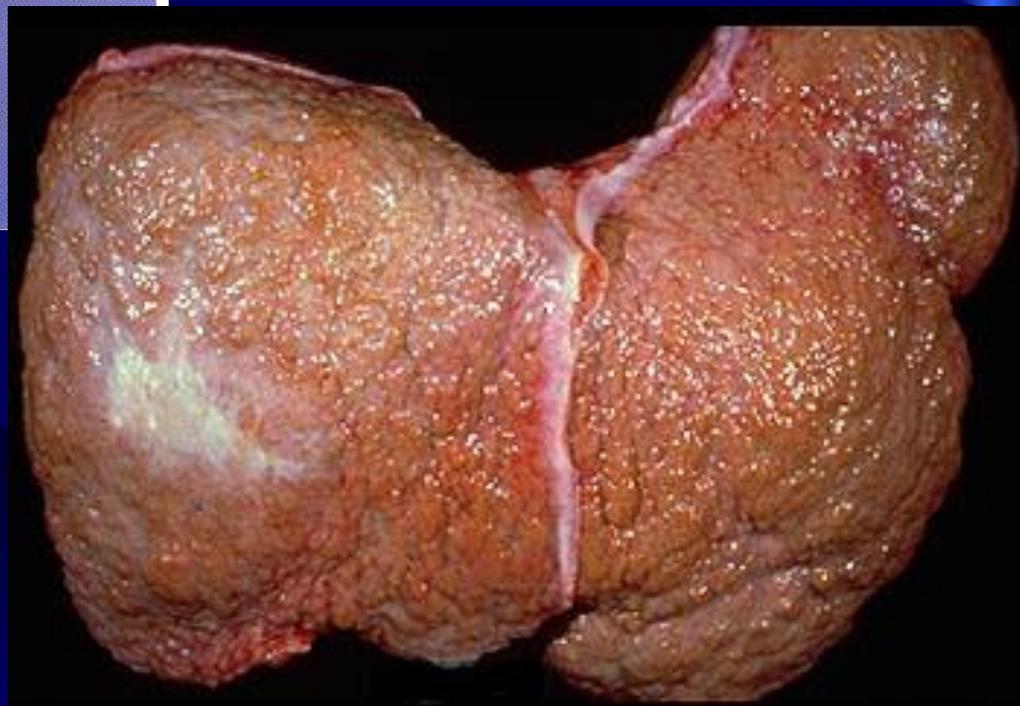
Макронодулярный цирроз печени



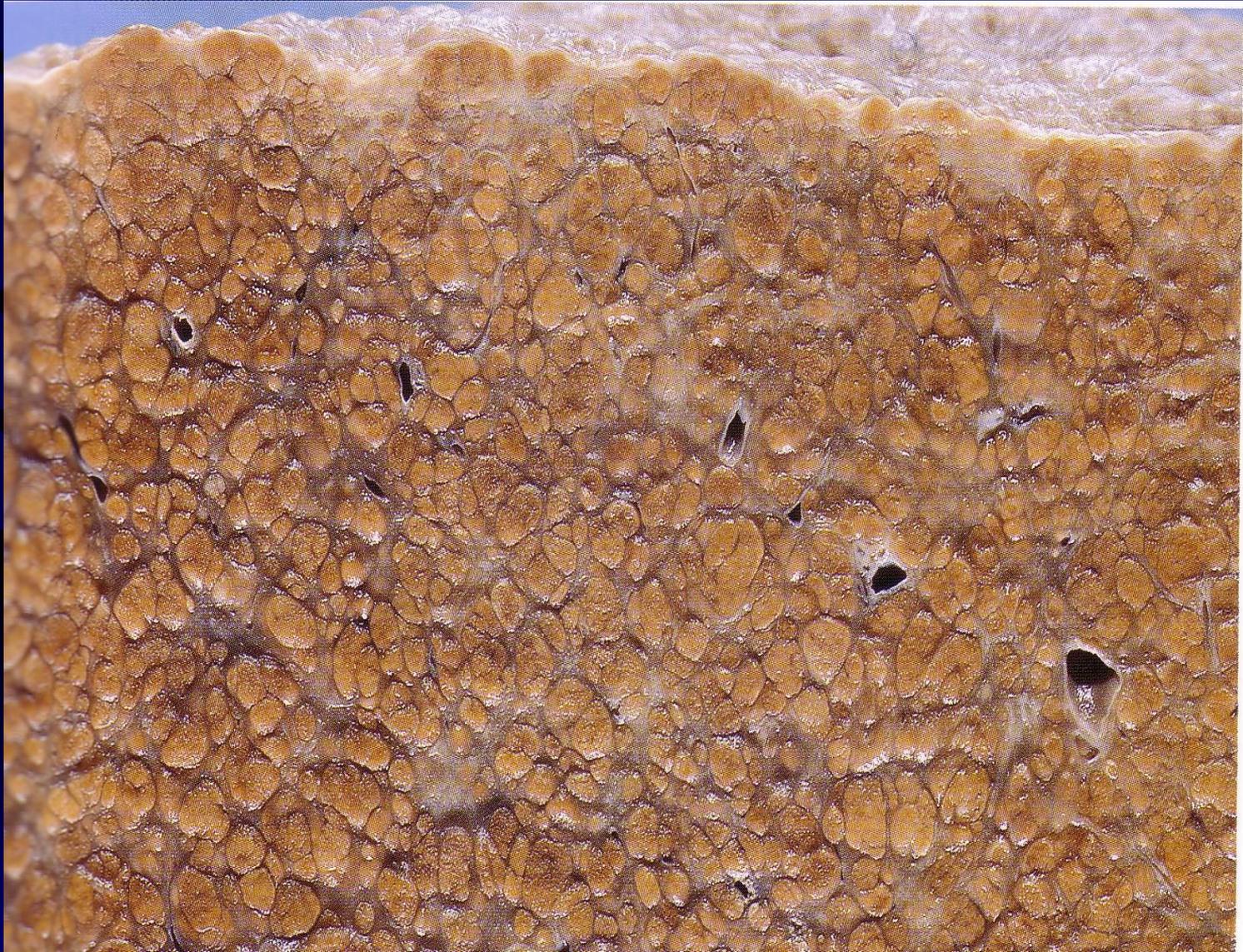
ис. 5.43



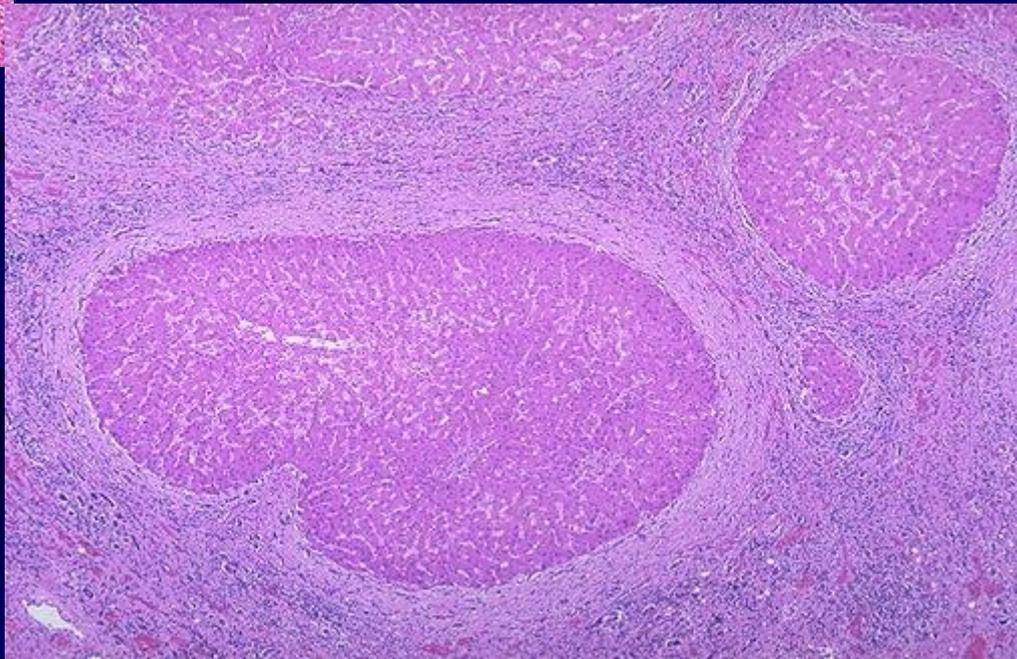
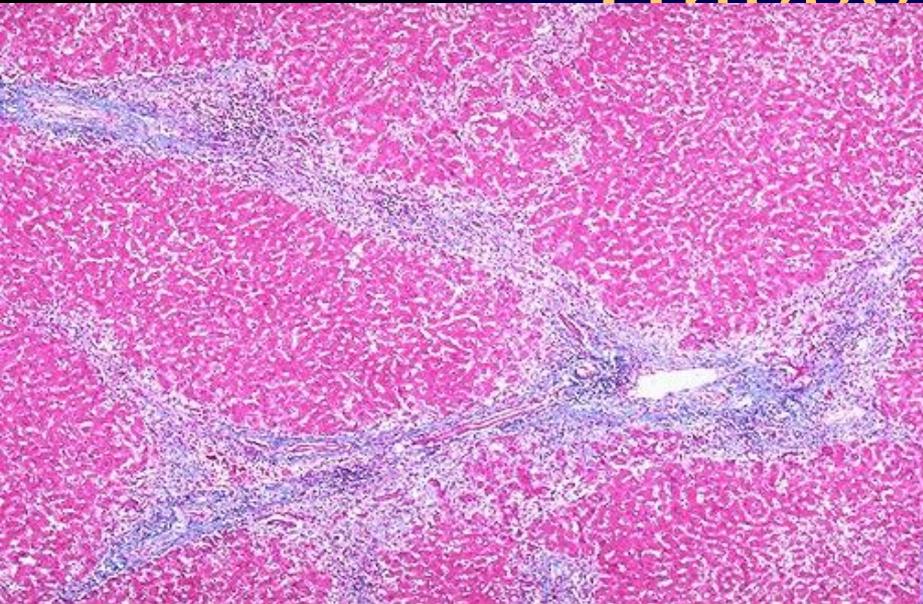
Микронодулярный цирроз печени



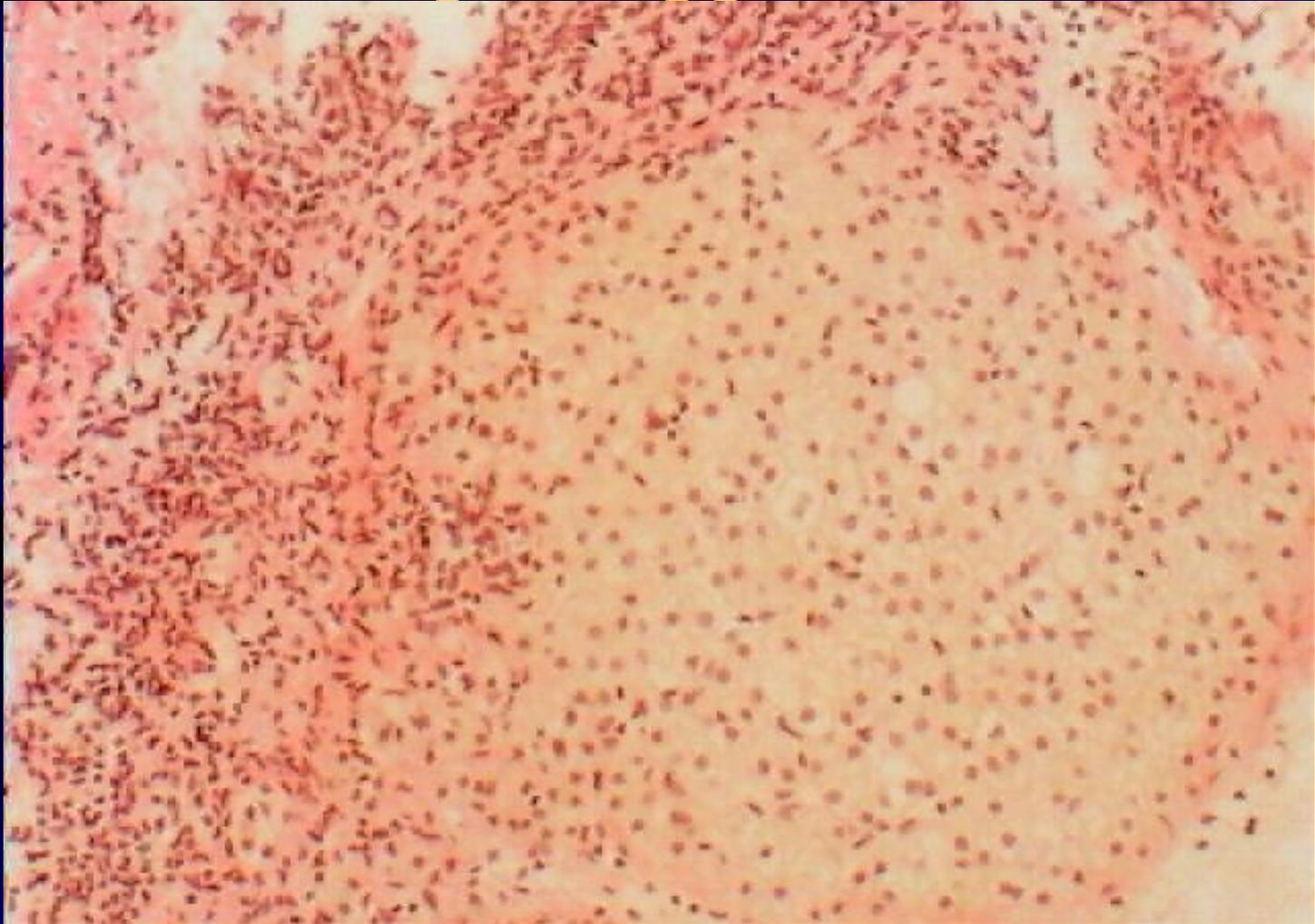
Пигментный цирроз печени при гемохроматозе



Цирроз печени



«Ложная» монолобулярная долька при циррозе



Печеночно-клеточная недостаточность при циррозе

1. Желтуха.
2. Геморрагический синдром.
3. Портальная гипертензия :
 - варикозное расширение ПК и КК анастомозов,
 - хр. язвы ЖКТ (хр. венозный застой),
 - асцит,
 - спленомегалия,
 - склероз и тромбоз воротной вены и др.
4. Нарушение эндокринной регуляции (недостаточное разрушение гормонов в печени) - гинекомастия, атрофия яичек.
5. Гепаторенальный синдром.

Осложнения и причины смерти

- Печеночная недостаточность (возможна до печеночной комы)
- Печеночно-почечная недостаточность
- Кровотечение (из вариксов, язв ЖКТ, разрыв увеличенной селезенки).
- Тромбоз воротной вены.
- Вторичные инфекции (асцит-перитонит).
- Развитие гепатоцеллюлярной карциномы.

Гепатаргия – клинический синдром, развивающийся при тяжелой печеночно-почечной недостаточности, возможно с печеночной комой.

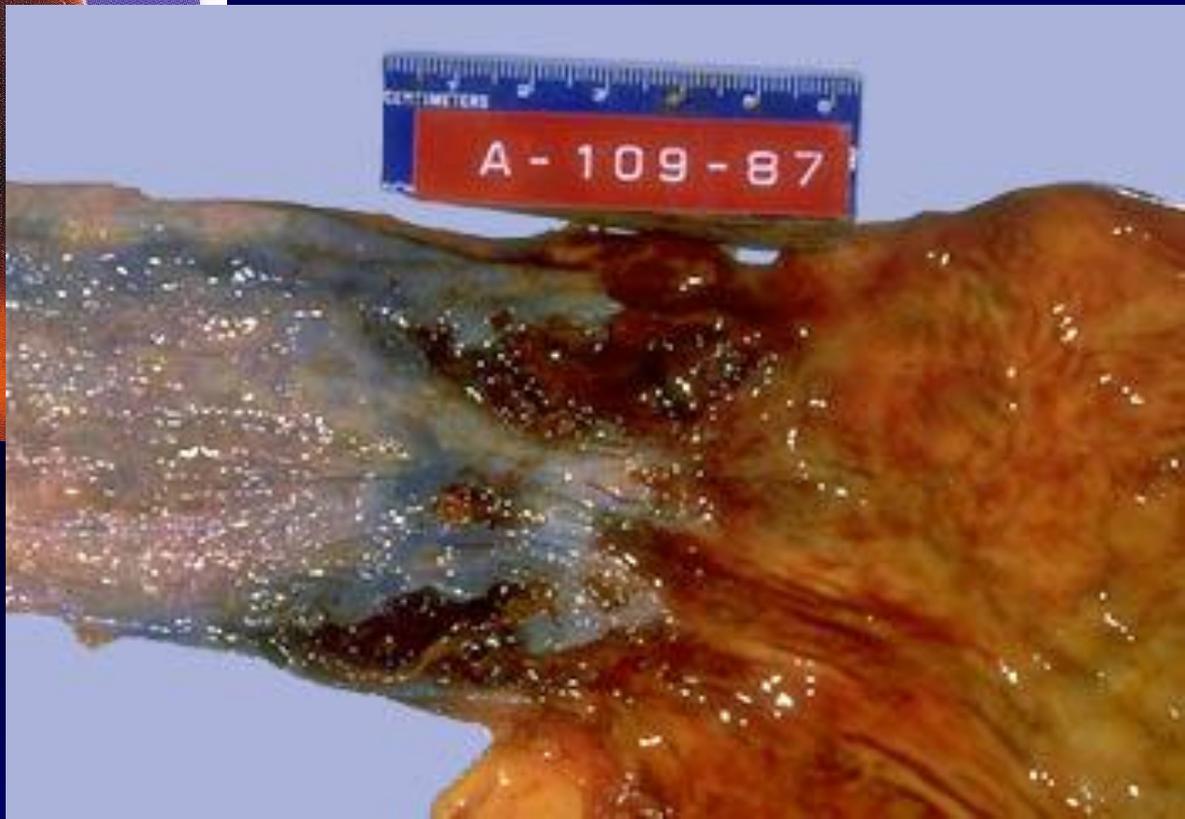
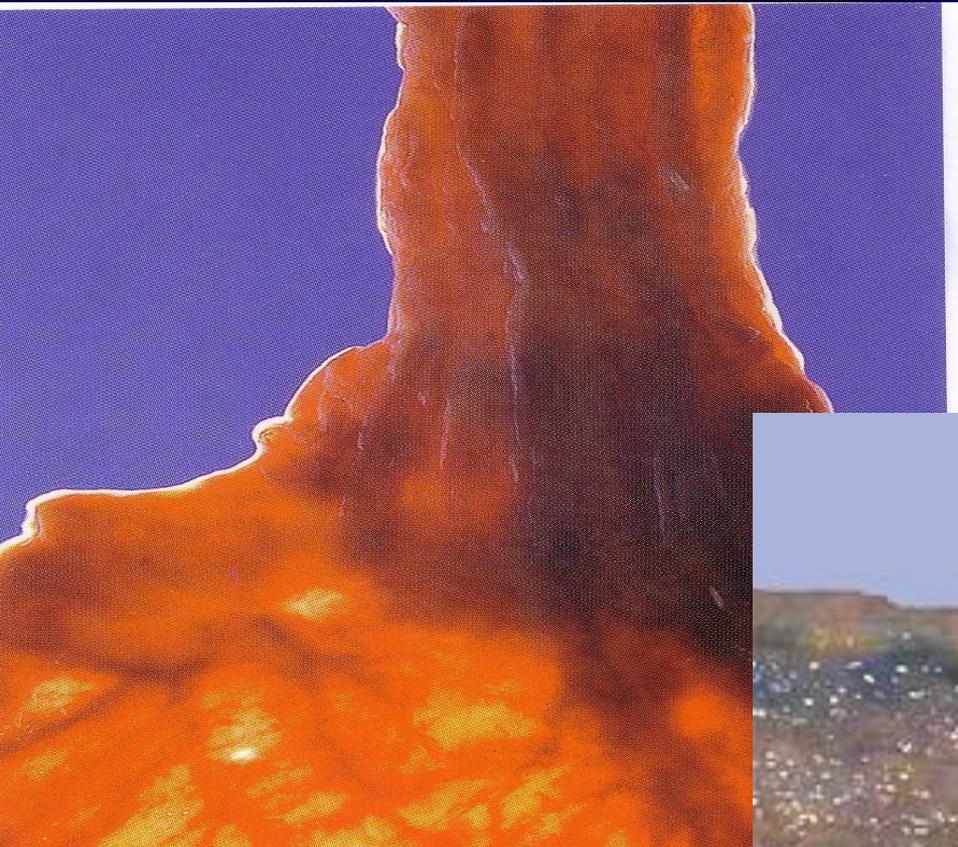
Асцит при циррозе



Телеангиоэктазии при ЦП



Варикозное расширение вен пищевода



Опухоли печени

- Первичные и метастатические
- Доброкачественные (5%) и злокачественные (95%)
- Эпителиальные и неэпителиальные.

Кавернозная
Гемангиома печени



Рак печени

- На фоне цирроза, гепатита С, описторхоза

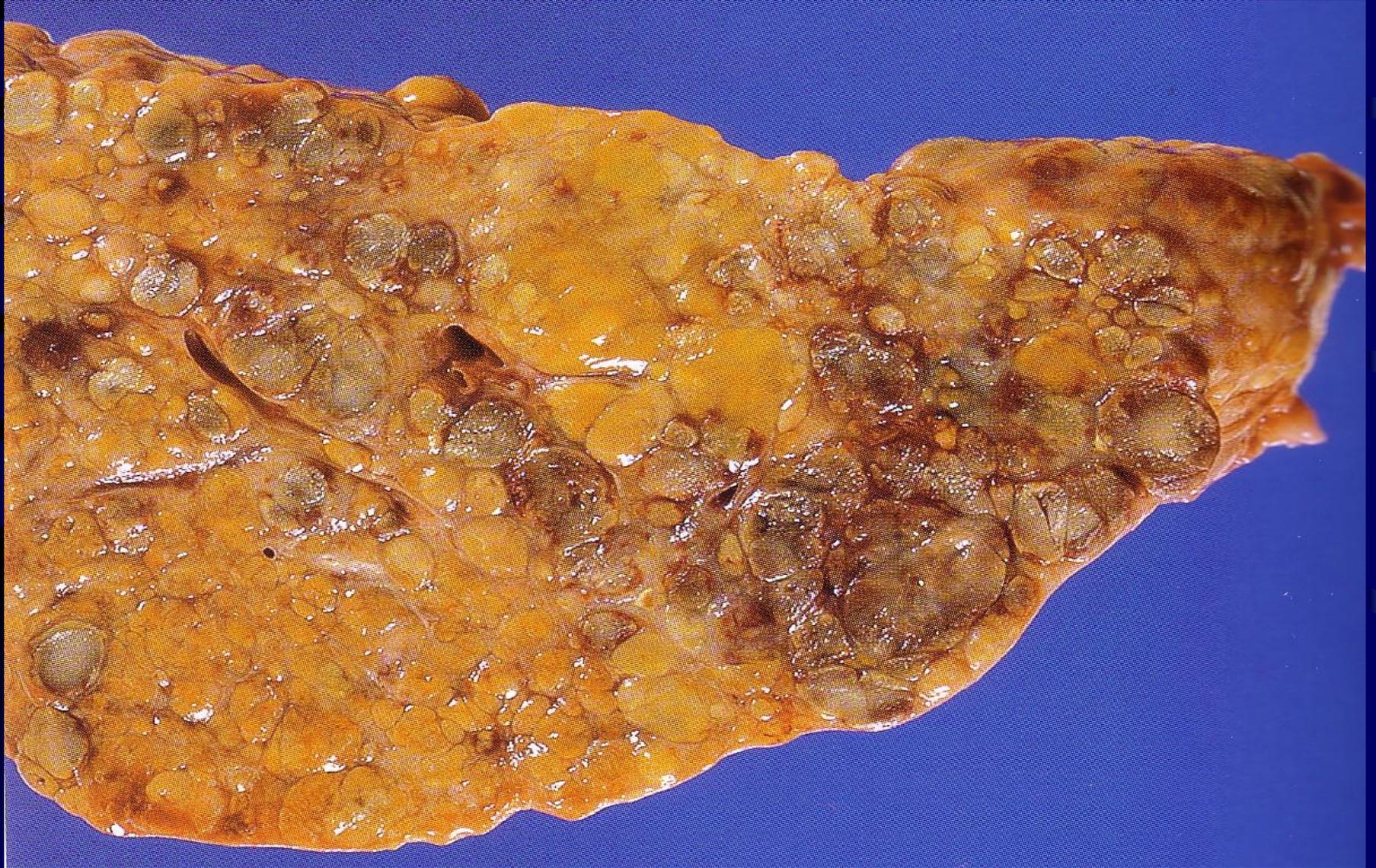
Макроскопические формы рака печени:

1. Массивно-узловой.
2. Многоузловой.
3. Диффузно-инфильтративный.
4. Разветвленный (по ходу желчных протоков).

Микроскопические формы рака печени:

1. Гепатоцеллюлярный рак (85%).
2. Холангиоцеллюлярный рак (5-10%).

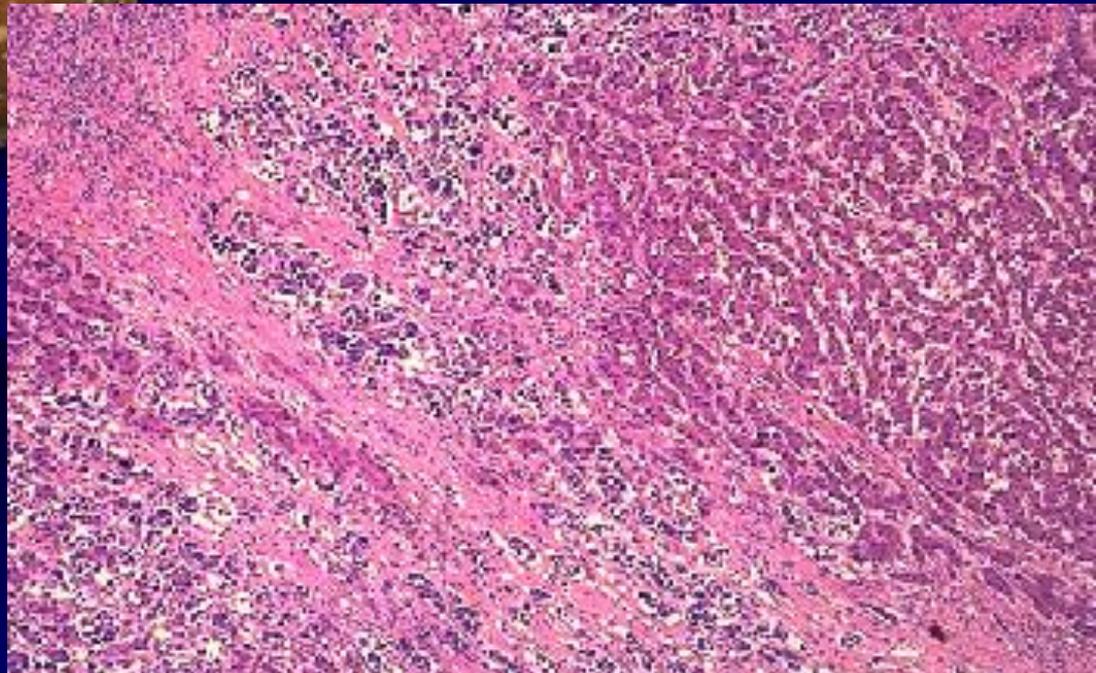
Гепатоцеллюлярный рак при циррозе



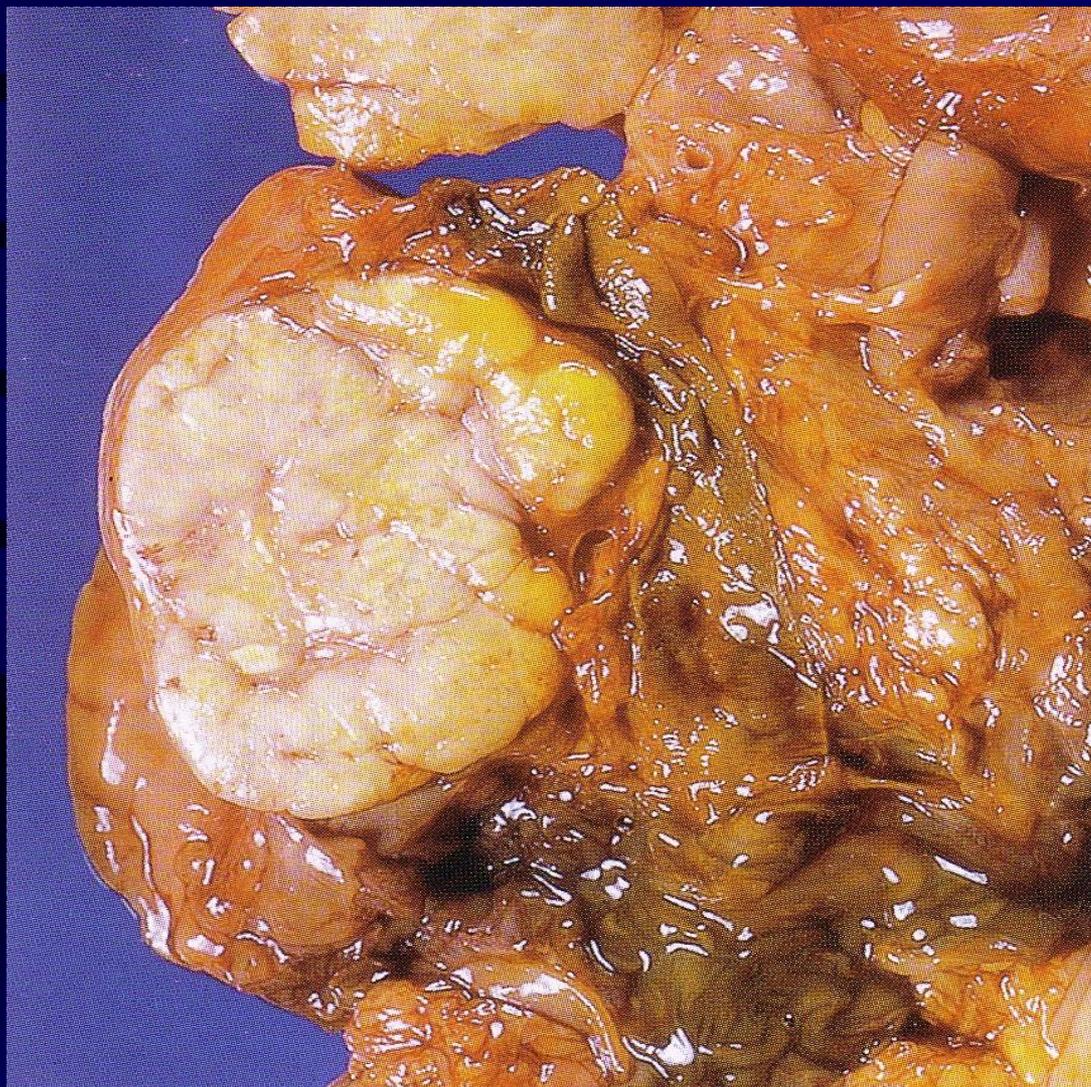
Гепатоцеллюлярный рак



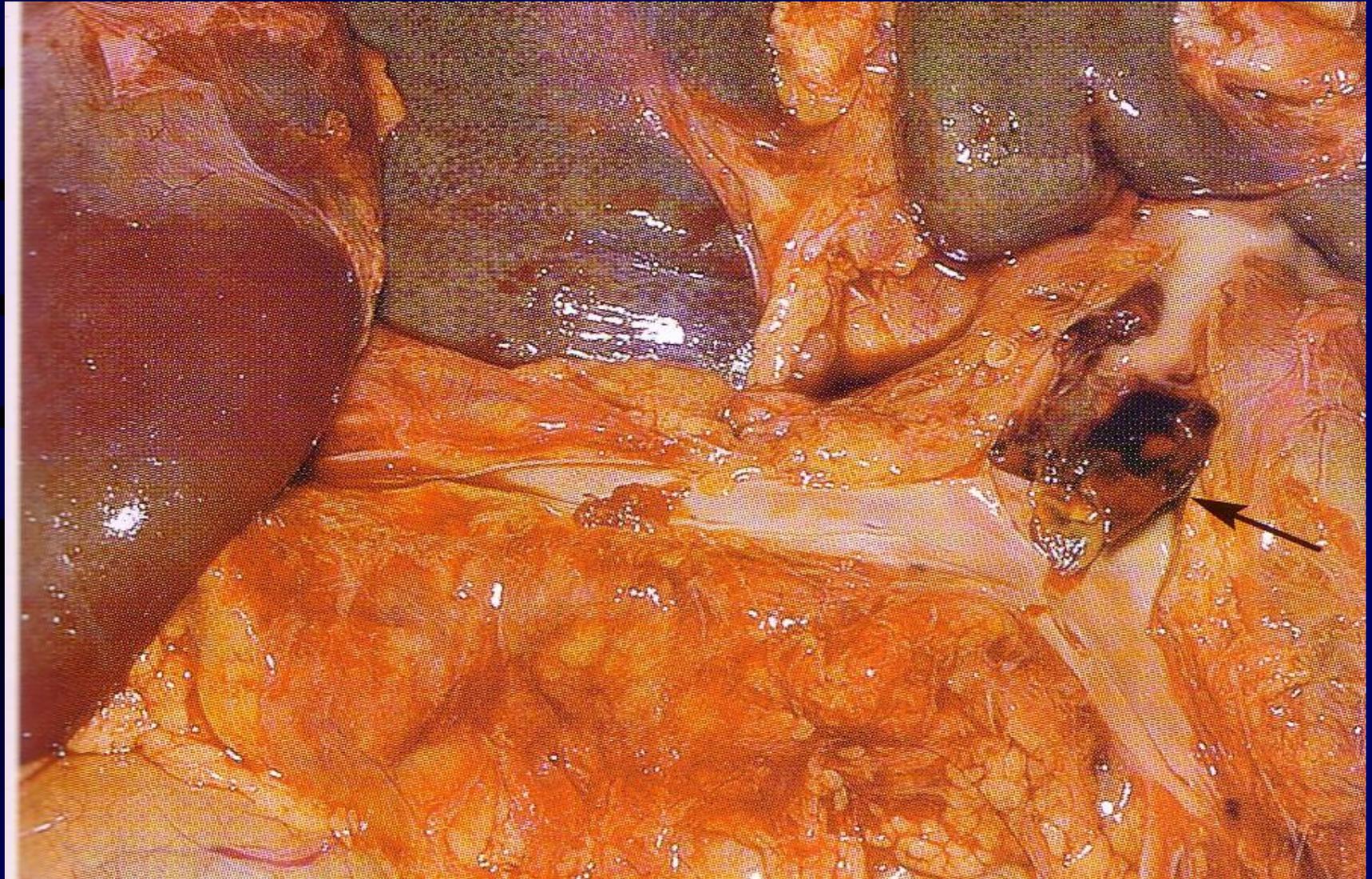
Многоузловой холангиоцеллюлярный рак



Метастаз гепатоцеллюлярного рака в лимфоузел ворот печени



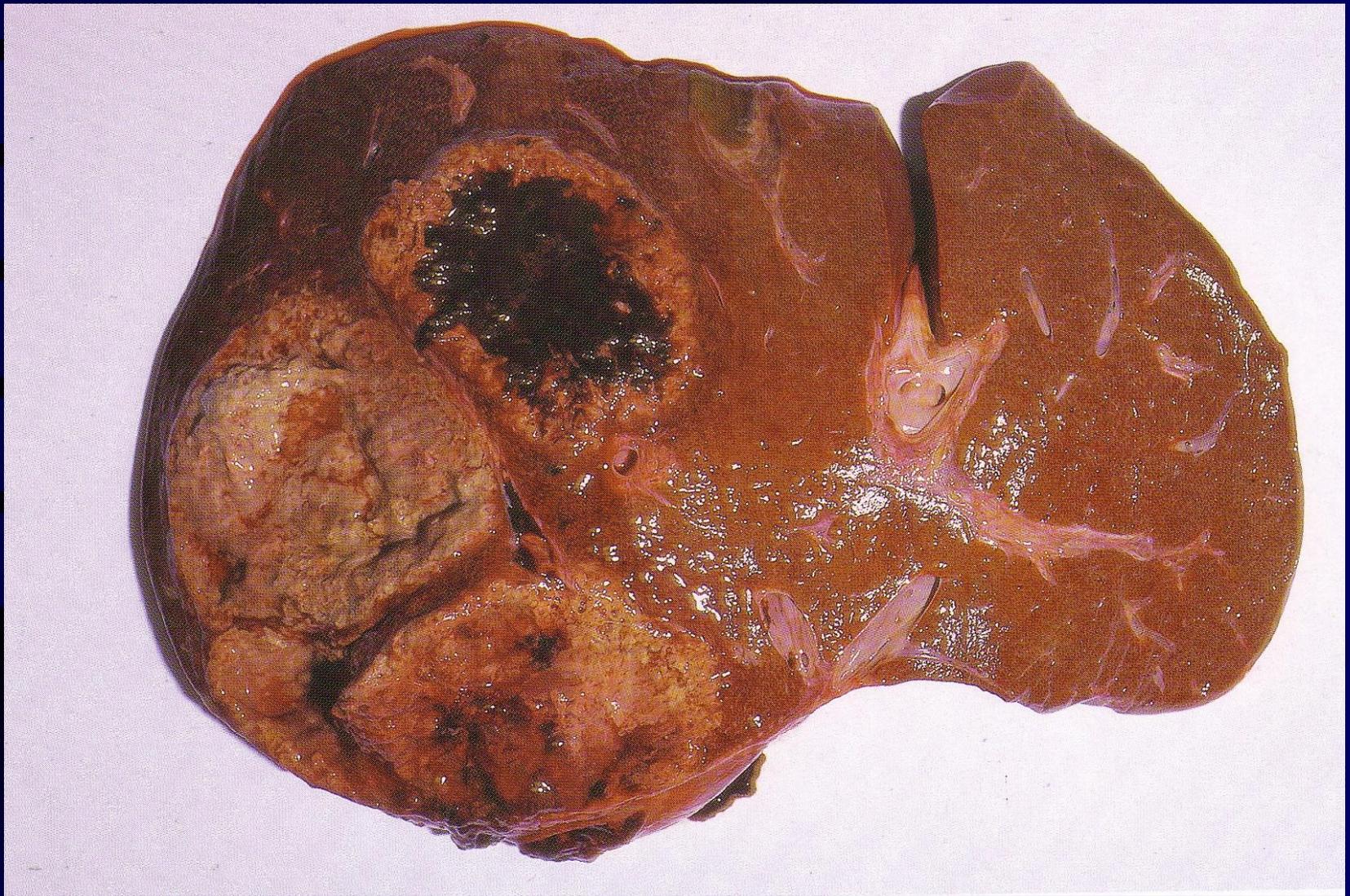
Тромбоз печеночной вены при гепатоцеллюлярном раке



Множественные метастазы бронхогенного рака



Амебный абсцесс печени



Дольчатая печень при врожденном сифилисе



Тромбоз печеночных вен (синдром Бадда-Киари)

