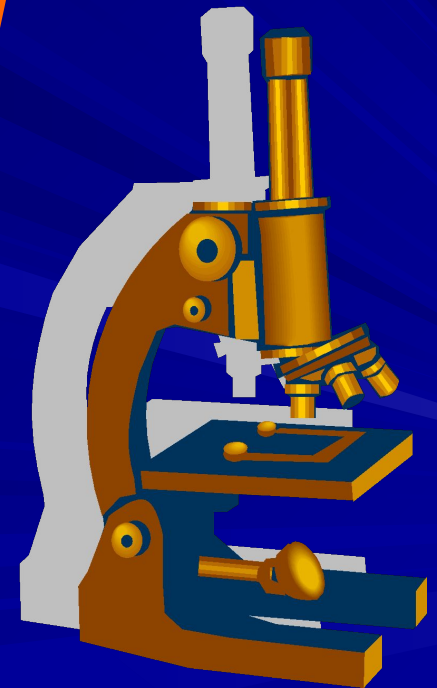




САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ

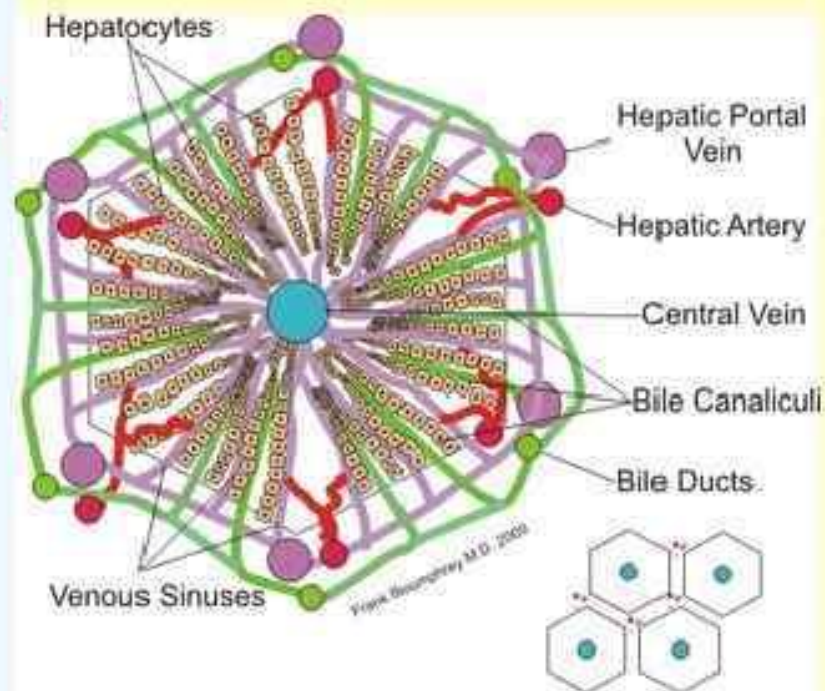
Патология гепатобилиарной системы

*д.м.н. профессор
Бехтерева
Ирина
Анатольевна*



ГИСТОАРХИТЕКТОНИКА ПЕЧЕНИ

- Вес печени 1800 (ж)-2300 (м)г, <1200 г – уменьшен
- Долька – форма призмы, размер (D) 1-2,5 мм, около 500 000 долек; центральная вена, печеночные трабекулы, желчные проточки, синусоиды, пространства Диссе
- Пограничная пластинка
- Портальные тракты:
- триады+ лимфатические сосуды+ нервные волокна
- пучки коллагеновых и эластических волокон, фибробласты, макрофаги, единичные нейтрофилы и лимфоциты



Basic Structure of Liver Lobule

ГИСТО- И ЦИТОАРХИТЕКТОНИКА ПЕЧЕНИ: ДОЛЬКА, АЦИНУС

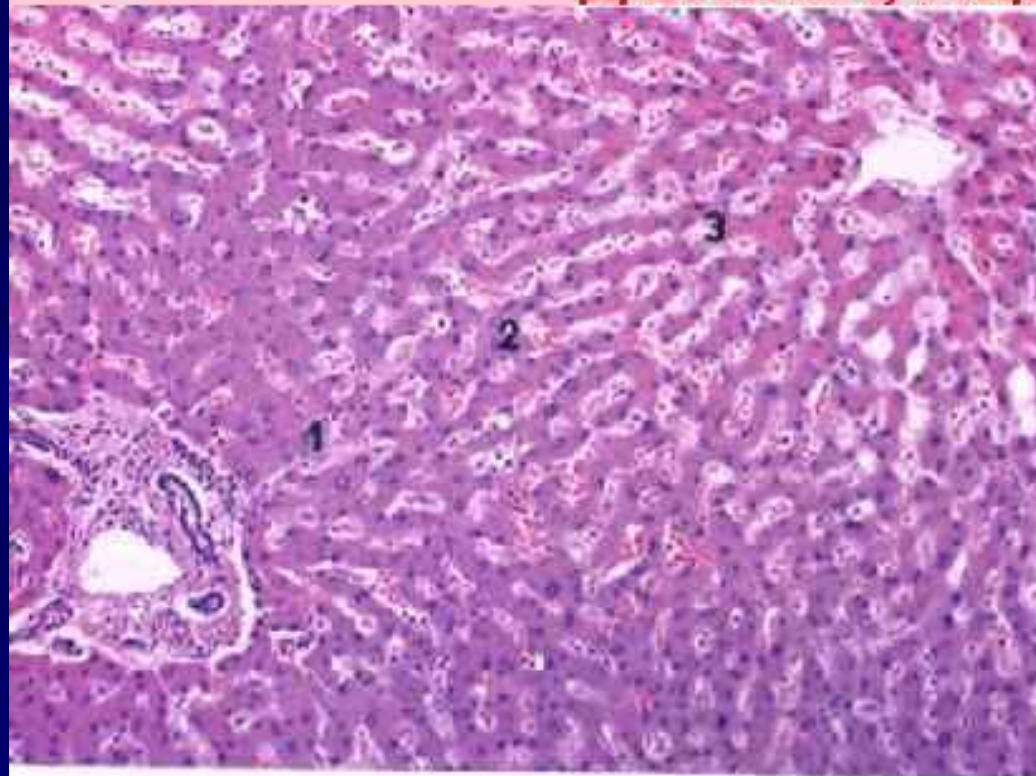


РИСУНОК 8-4 Зональность печени в норме, микропрепарат

Печеночные дольки в функциональном плане разделены на зоны, расположенные между центральной венной (вверху справа) и триадами на периферии (внизу слева). Печеночные балки в виде отдельных пластин толщиной в один гепатоцит простираются от центральной вены до триады и содержат желчные капилляры. От триад гепатоциты отделены пограничной пластинкой. В перипортальную зону (1) поступает кровь с самой большой концентрацией кислорода. За этой зоной располагаются средняя (2) и центрилобулярная (3) зоны. Триаду составляют ветви желчных протоков, печеночной артерии и воротной вены.

Основные клетки:

Гепатоциты: 1) **темные** – перипортальная треть дольки (белково-синтетическая функция), иногда – в промежуточной и центральной зонах; 2) **светлые** (детоксикация) – центр дольки
эндотелиоциты, ЗРЭ - клетки Купфера (стенка синусоидов), **фибробласты, липоциты=покоящиеся фибробласты** (перисинусоидальные пространства)

Болезни печени

Наука, изучающая
заболевания печени
называется
гепатология.

Этиология

1. **Инфекционные** (вирусы, вызывающие первичные гепатиты).
2. **Токсические:**
 - эндотоксины (при беременности)
 - экзотоксины (алкоголь, лекарственные вещества — около 1% всех желтух, и около 25 % острой печеночной недостаточности).
3. **Обменно-алиментарные** (тезауризмозы, сахарный диабет, тиреотоксикоз)
4. **Дисциркуляторные** — связанные с нарушением кровообращения (полнокровие, шок).

Клиническое проявление

Синдром печечно-клеточной недостаточности

Ввел в 1948 Е.М.Тареев.

Выделяют:

1. Малую ПЖН
2. Большую ПЖН

Малая ПКН

- Снижение в плазме крови веществ, которые синтезируют гепатоциты (белки, гликоген, аминокислоты, факторы свертывания крови)
- Увеличением всех токсичных веществ, которые не подвергались детоксикации и выведению.
- Повышение в крови ферментов (ЩФ, АСТ, АЛТ).

Клинические проявления ПЖН

- Боль в правом подреберье (увеличения печени, растяжение глиссоновой капсулы);
- «Печеночный запах» (из-за образования ароматических соединений при недостаточном метаболизме белков);

- Сосудистые звездочки на коже (телеангиоэктазии)



- Пальмарная эритема (изменения рецепторов в артериовенозных анастомозов на изменение уровня эстрогенов);



Клинические проявления ПКН

- «Малиновый язык» (нарушения обмена В12)
- Кожный зуд (повышение уровня гистамина и желчных кислот)
- Геморрагический синдром
- Язвы в ЖКТ
(повышение гистамина)
- Желтуха
(паренхиматозная)



Большая ПКН

- Энцефалопатия (кома) - воздействие на ЦНС токсичных веществ, циркулирующих в плазме.
- При массивном некрозе печени или при наличии портокавальных анастомозов.

Патологические процессы и группы заболеваний

•Патологические процессы:
дистрофия, некроз,
воспаление,
склероз,
дисрегенерация,
опухоли



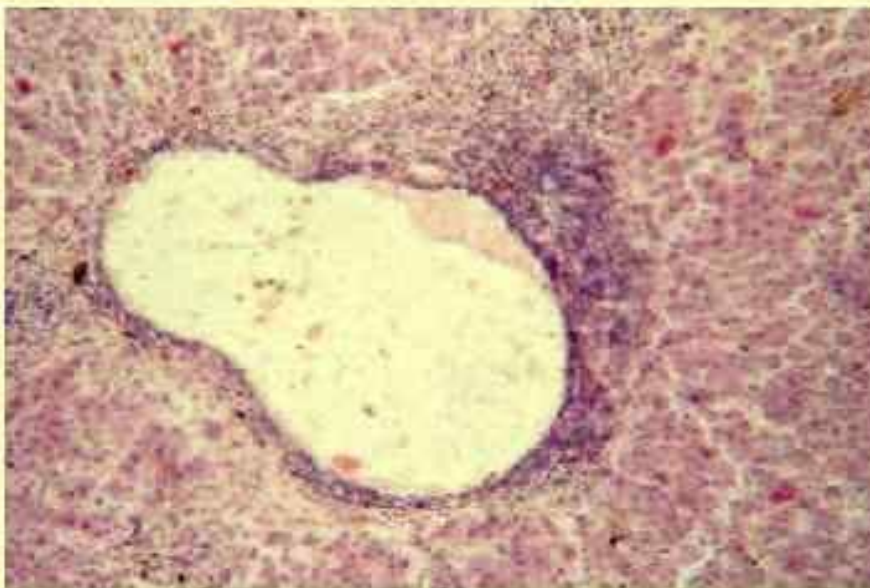
ВПР ПЕЧЕНИ, ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

- Агенезия (аплазия)
- Неправильное разделение на доли (нарушение лобуляции)
- Удвоение печени
- Кистофиброз
- Кисты в печени
- Атрезии и стенозы внепеченочных желчных ходов
- Аномалии желчного пузыря



- Поликистоз печени

Поликистоз печени



ГЕПАТОЗЫ

**ГЕПАТОЗЫ –
заболевания печени, проявляющиеся в
основном дистрофией и некрозом гепатоцитов**



*Массивный прогрессирующий
некроз (токсическая дистрофия
печени)*

Протекает остро
(редко хронически),
характеризуется
массивным некрозом
печени и ПКН

Этиология

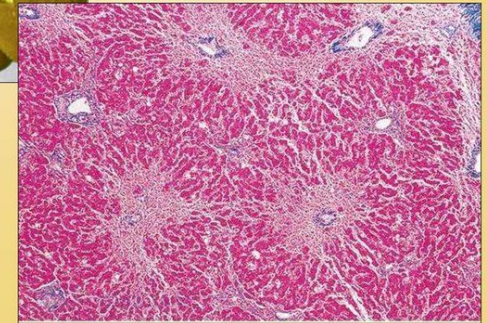
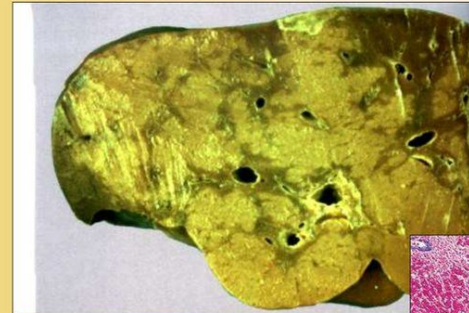
- **Экзогенные** токсины (грибы, пищевые токсины, мышьяк, алкоголь)
- **Эндогенные** токсины: токсикозы беременности, тиреотоксикоз

Стадии

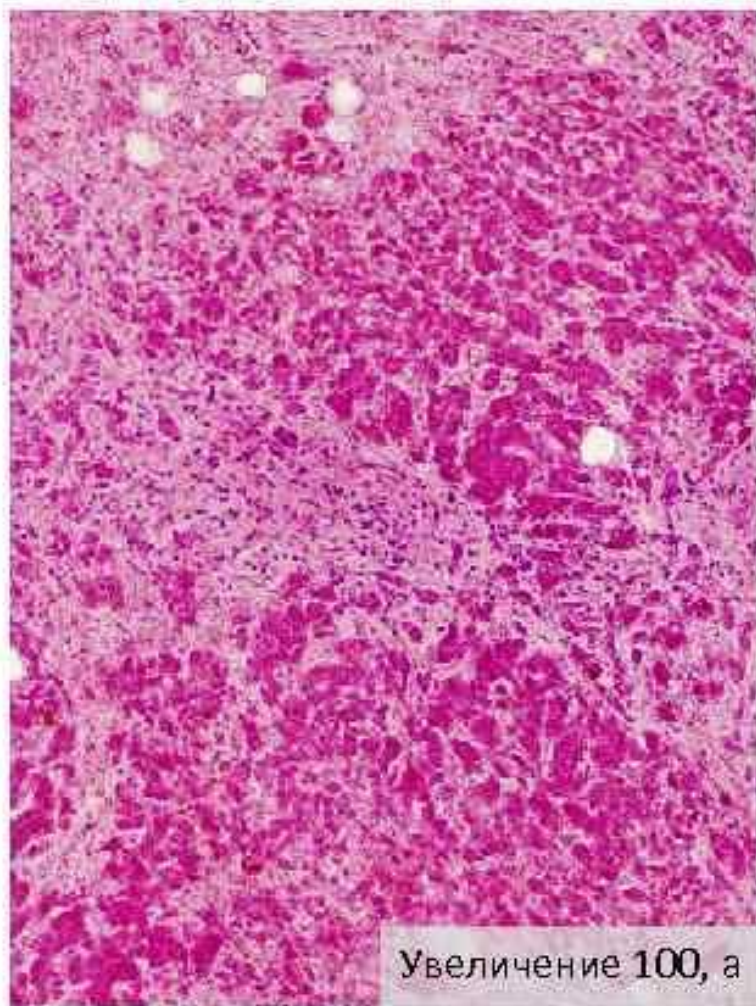
Стадия желтой дистрофии

- Печень увеличена в размере, дряблая, желтая, капсула ее морщинистая.
- Центральные отделы долек некротизированы, на периферии долек — жировая дистрофия.

Макро- и микроскопическая картина массивного некроза печени



Микропрепарат №122а, б. Острый прогрессирующий некроз печени (токсическая дистрофия печени), стадия желтой дистрофии. Окраска гематоксилином и эозином, судан III . Препарат описать



Увеличение 100, а



Увеличение 200, б

Стадия красной дистрофии (3-я неделя)

- Жиро-белковый детрит резорбируется,
- Оголяются полнокровные синусоиды,
- Коллапс стромы,
- Печень красного цвета.
- Смерть наступает от острой печеночной или печеночно-почечной недостаточности.
- Исход - крупноузловой цирроз печени.

II. Стадия красной дистрофии (на 3-й неделе): печень уменьшена, дряблая, красного цвета с морщинистой капсулой - фагоцитоз детрита, оголение ретикулярной стромы и синусоидов с кровью.

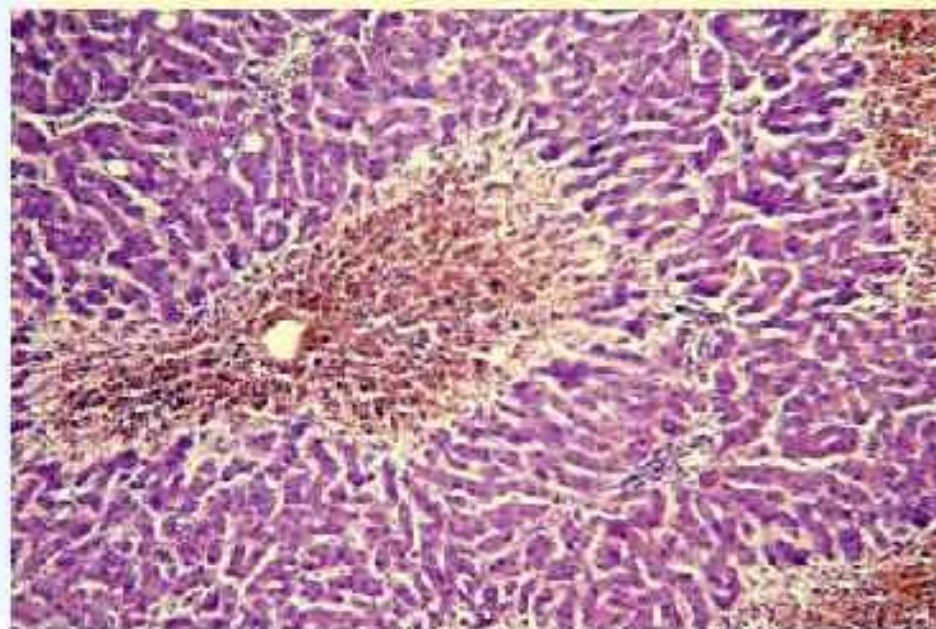
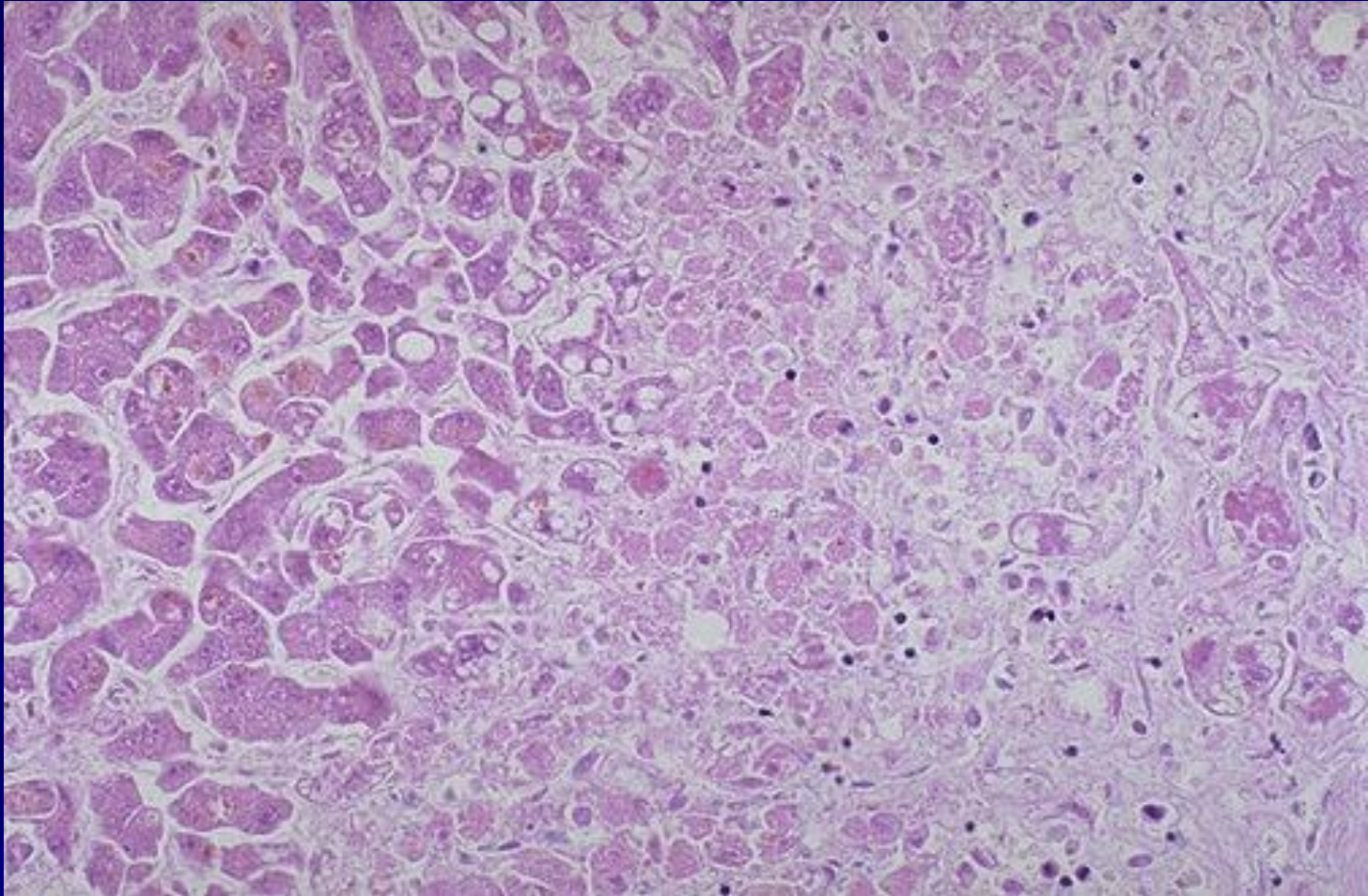
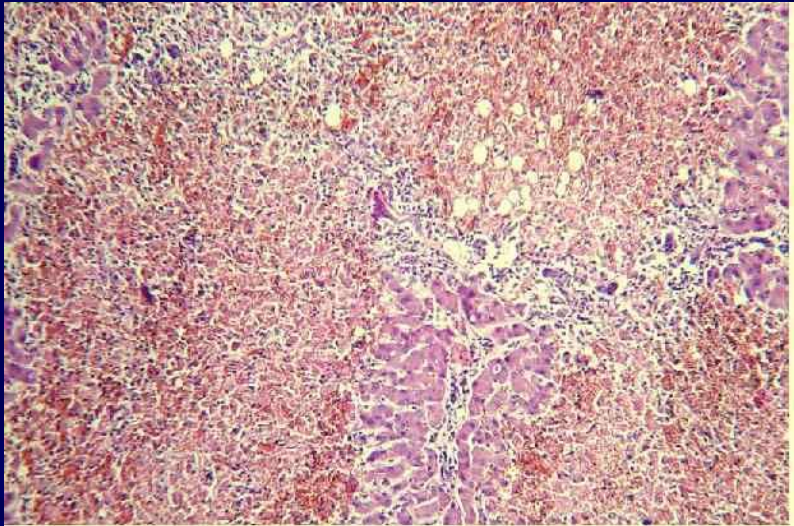


РИСУНОК 8-12 Некроз ткани печени, макропрепарат

Некроз и коллапс печеночных долек определяются в равной мере как в очагах кровоизлияний, так и в участках зернистости и морщинистости ткани на поверхности разреза. Обширные некрозы могут развиваться вследствие повреждения гепатоцитов токсинами, а также при инфекциях (таких как фульминантный вирусный гепатит) и при ишемии. Аланин-аминотрансфераза (АЛТ) и аспартат-аминотрансфераза (АСТ) поступают в кровоток, и уже многие годы их выделение в крови считается специфичным признаком повреждения печени. Значительные повреждения гепатоцитов сопровождаются снижением белково-синтетической функции, развитием гиподальбуинемии, уменьшением продукции факторов свертывания II, VII, IX и X (первоначально отмечается увеличение протромбинового индекса), а также снижением метаболической функции в цикле мочевины и развитием гипераммониемии.

Некроз печени на парацетомол





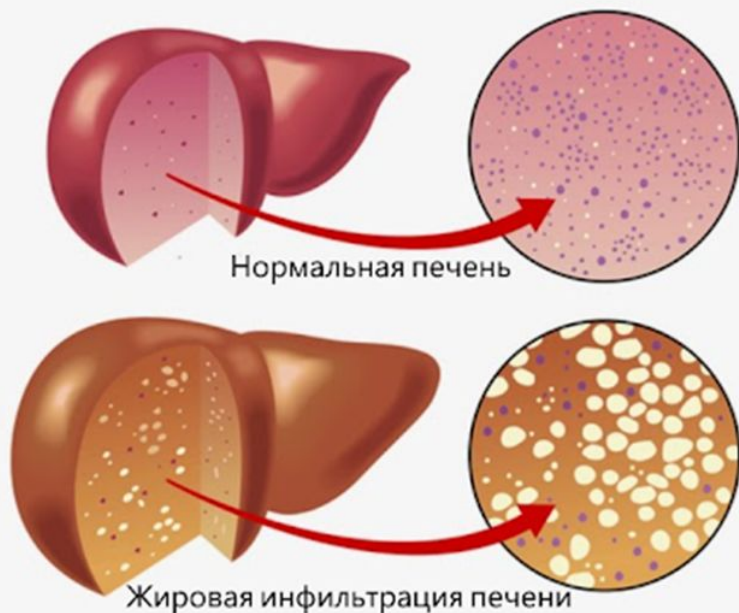
Осложнения :
постнекротический цирроз печени
(макронодулярный),
острая печеночная/ почечная недостаточность,
гепаторенальный синдром



Жировой гепатоз (стеатоз)

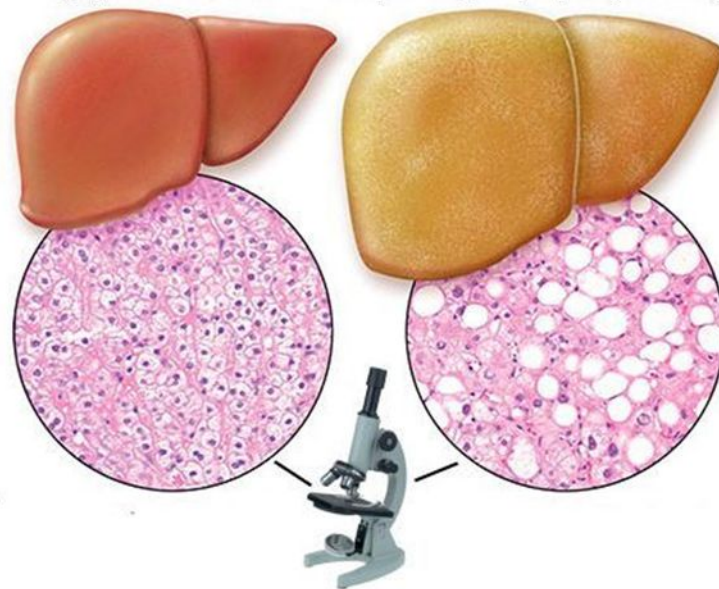
- Хроническое заболевание, при котором в гепатоцитах накапливается нейтральный жир.

Стеатоз печени



Здоровая печень

Жировая дистрофия (стеатоз)



Этиология:

- Алкогольная интоксикация
- Сахарный диабет
- Общее ожирение

ВИДЫ СТЕАТОЗА

```
graph TD; A[ВИДЫ СТЕАТОЗА] --- B[По распространённости: очаговый, диффузный]; A --- C[По степени: I ст. 1/3, II ст. 1/3 - 2/3, III ст. более 2/3]; A --- D[По характеру включений: микро- и крупно-капельное];
```

По распро-
странённости:
очаговый,
диффузный

По степени:
I ст. 1/3
II ст. 1/3 - 2/3
III ст. более 2/3

По характеру
включений:
микро- и
крупно-
капельное

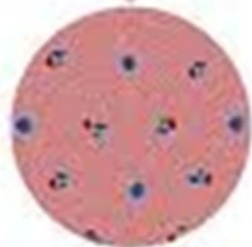
СТАДИИ СТЕАТОЗА

1. простое ожирение
накопление жира без деструкции,

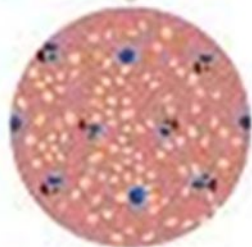
2. ожирение с некробиозом и
мезенхимально-клеточной реакцией

3. ожирение с перестройкой
дольковой структуры печени
(предцирротическая стадия)

ЗДОРОВАЯ ПЕЧЕНЬ



ГЕПАТОЗ

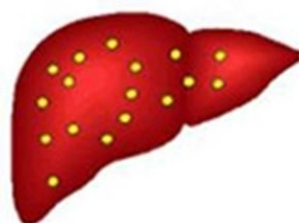


ЦИРРОЗ

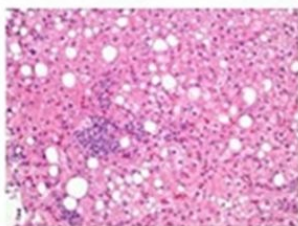


хронической жировой болезни печени

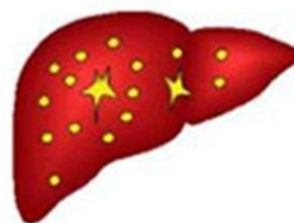
Жировой гепатоз (стеатоз)



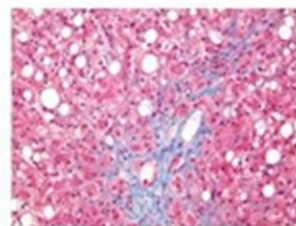
Жир накапливается в клетках печени



Стеатогепатит



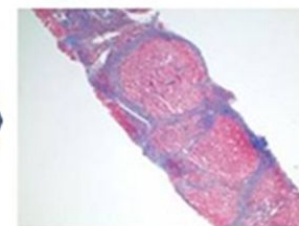
Жир плюс воспаление, начало фиброза

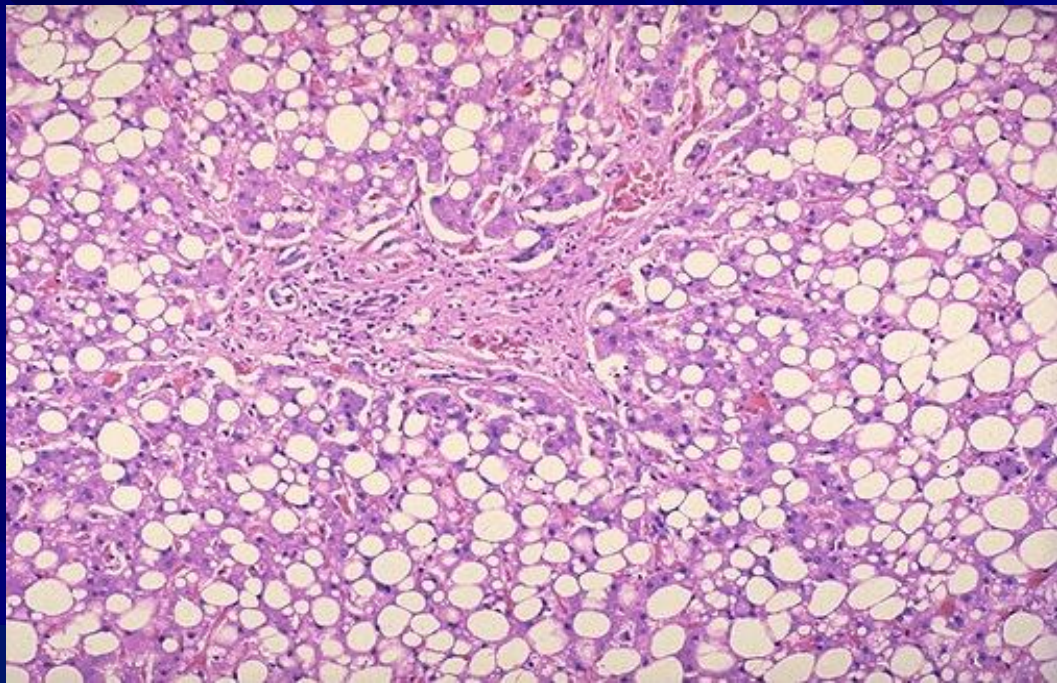


Фиброз/цирроз



Разрушение структуры, образование узлов





Гепатиты

ГЕПАТИТЫ:

воспалительные заболевания печени

• Первичный

- вирусный
- алкогольный
- медикаментозный
- холестатический
- аутоиммунный
- бактериальный
- паразитарный

• Вторичный: неспецифический реактивный

- инфекции
- интоксикации
- болезни ЖКТ
- ревматические болезни

ВИДЫ ГЕПАТИТОВ

Острый гепатит
(до 6 мес.)

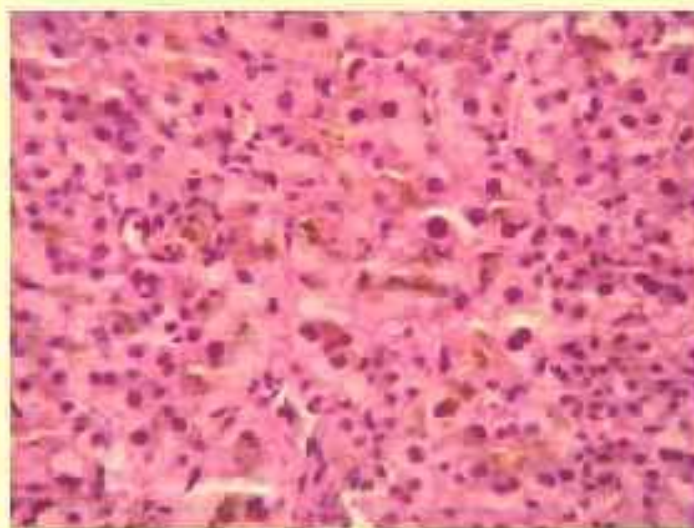
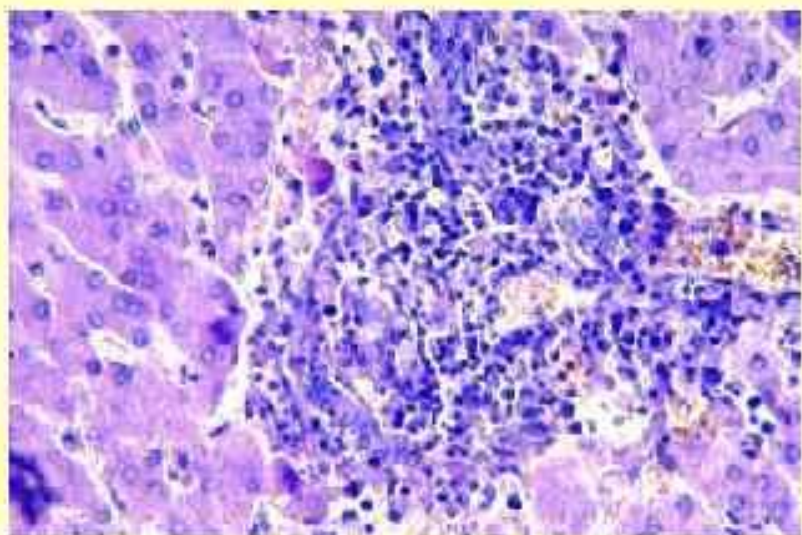
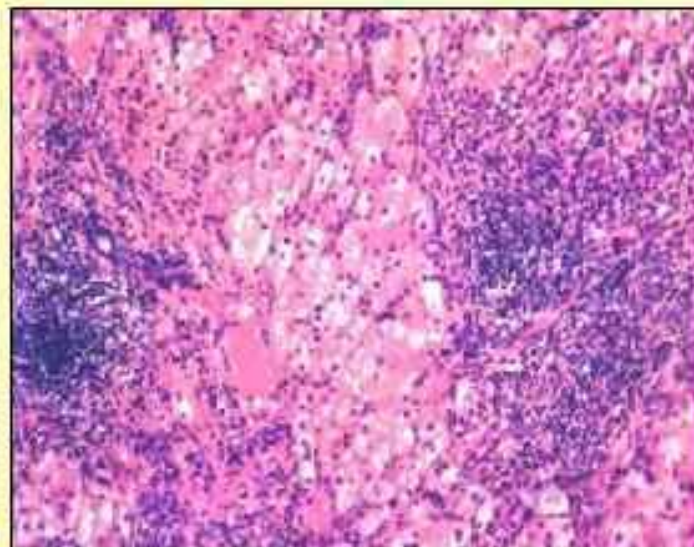
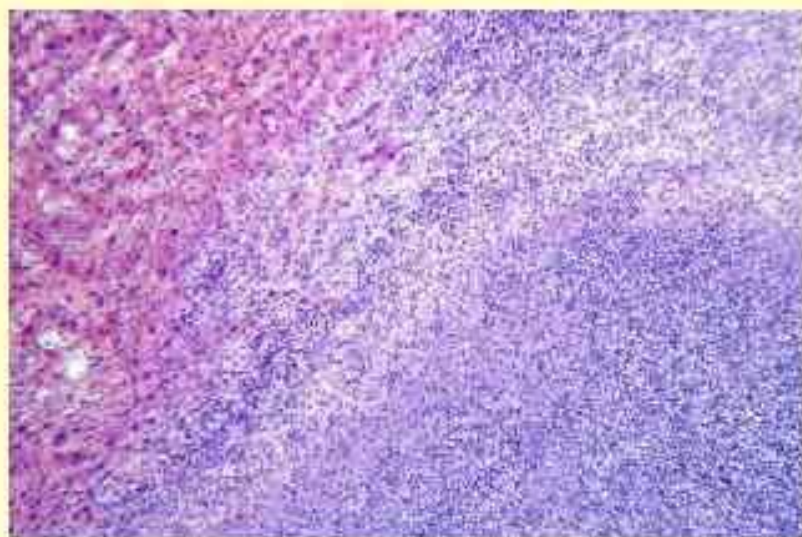
острый
экссудативный

серозный
гнойный
продуктивный

Хронический гепатит
(более 6 мес.)

хронический
активный - ХАГ
персистирующий
холестатический

ВИДЫ ГЕПАТИТА: ГНОЙНЫЙ, ОСТРЫЙ ВИРУСНЫЙ ХАГ, ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ



АБСЦЕССЫ ПЕЧЕНИ

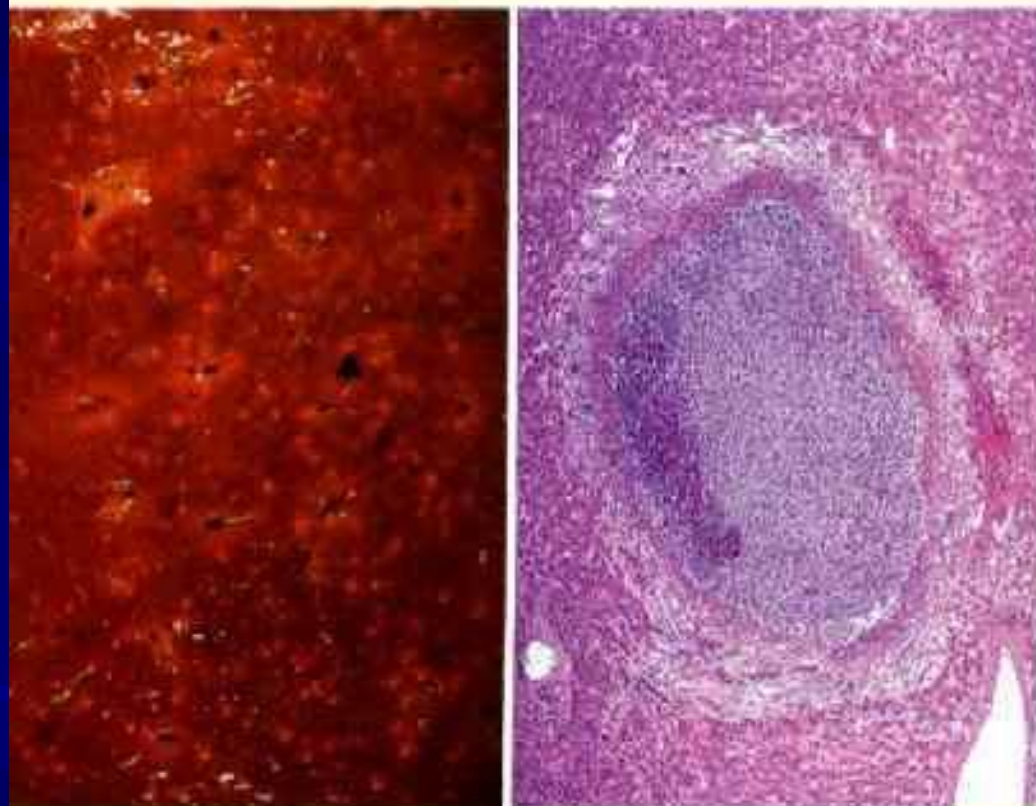
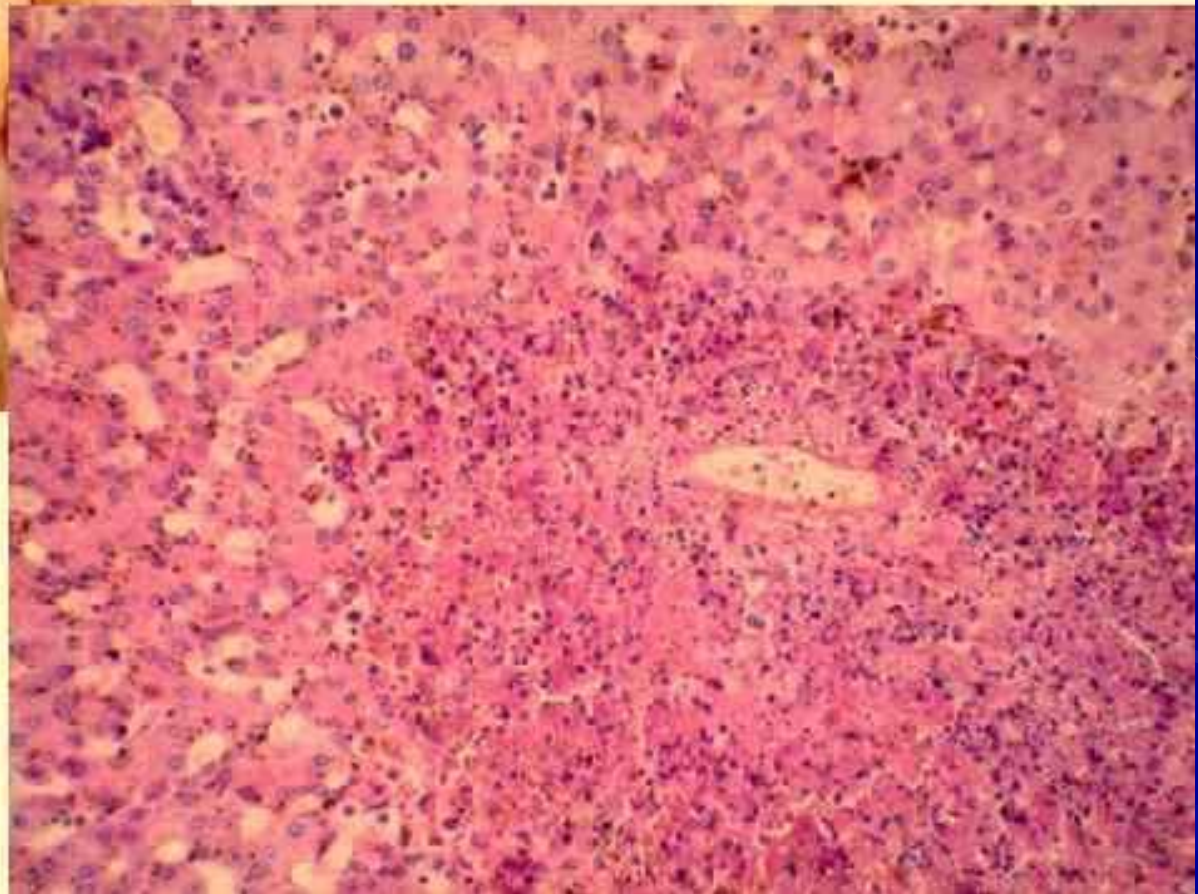
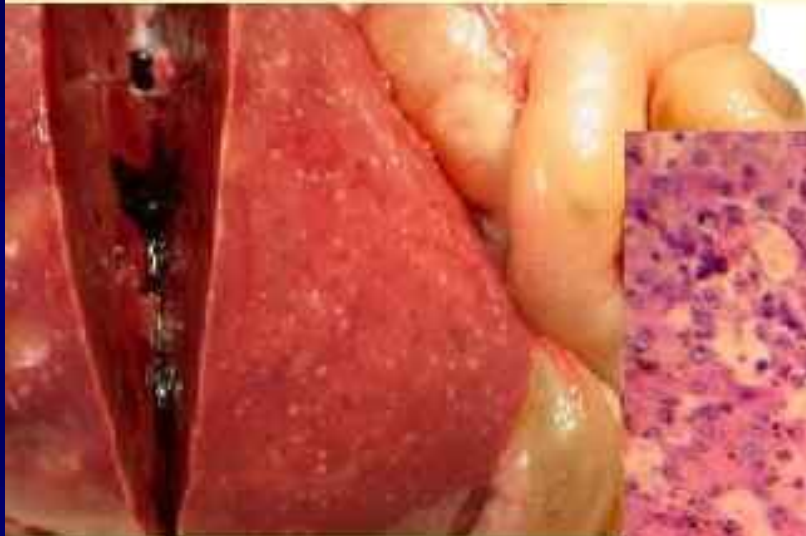


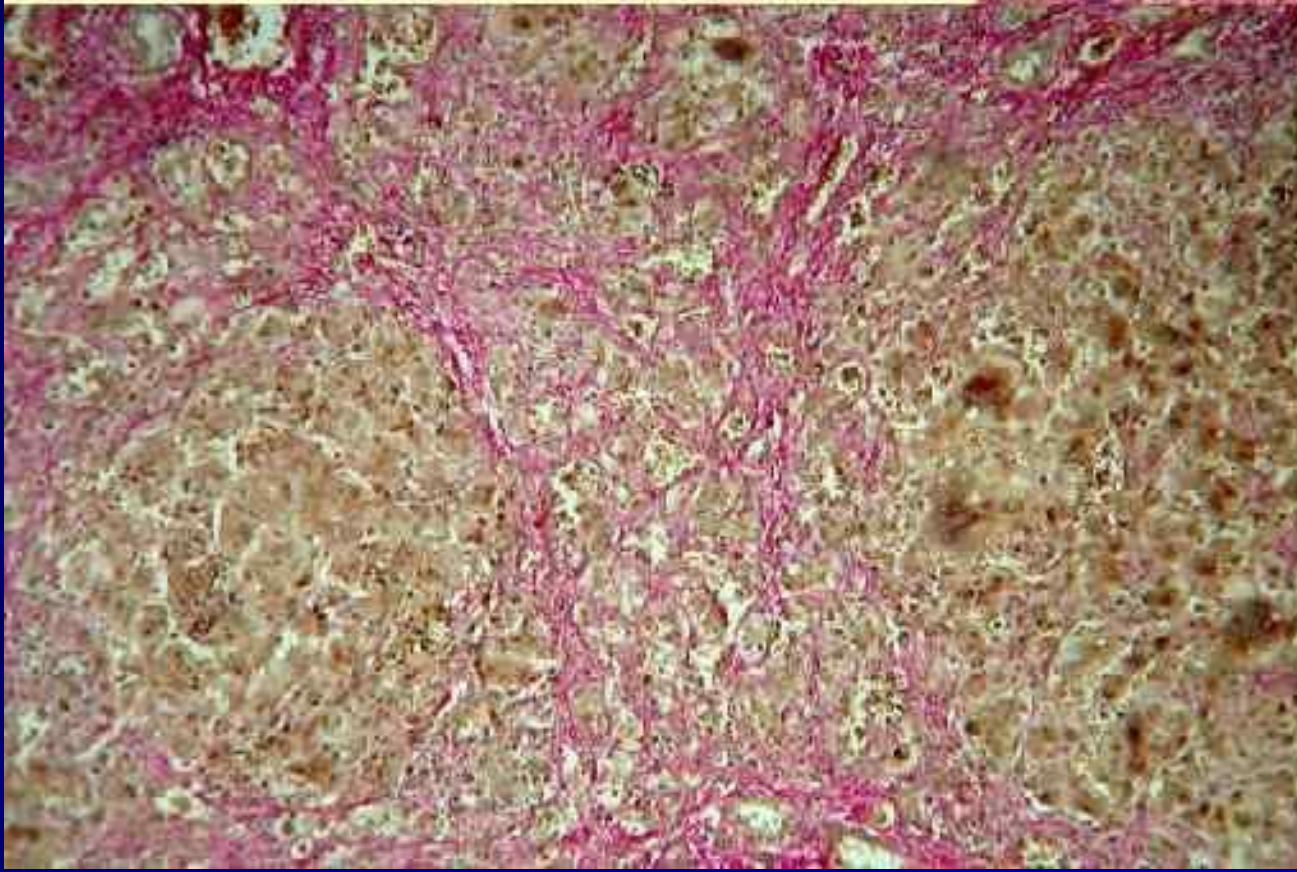
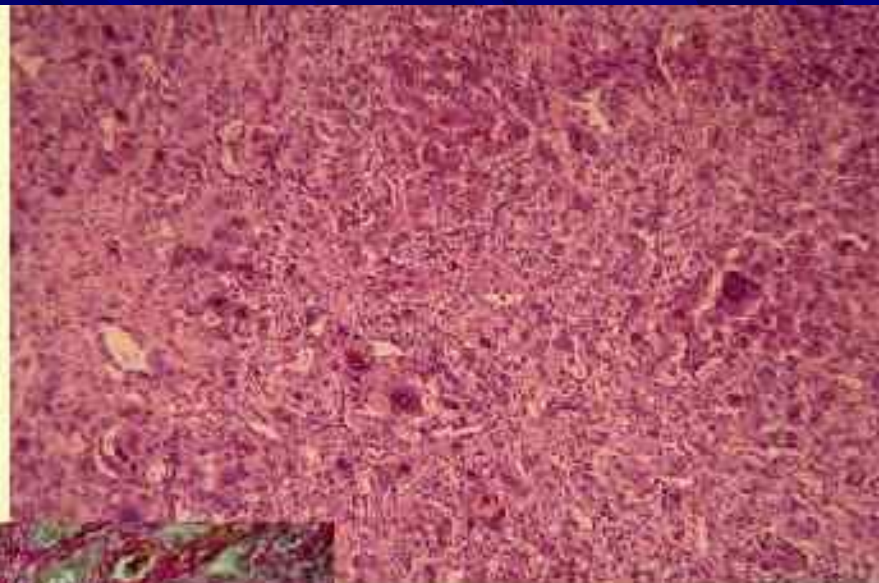
РИСУНОК 8-28 Абсцессы печени, макропрепарат и микропрепарат

Пиогенные абсцессы печени чаще имеют бактериальную этиологию. Они возникают в результате инфицирования паренхимы печени при сепсисе через артериальное русло, при абдоминальной инфекции — через воротную вену, при восходящей инфекции желчных протоков (холангит), при прямом распространении от пораженных туберкулезной инфекцией прилежащих органов или вследствие прямого попадания микроорганизмов при проникающих травмах. На левом рисунке — многочисленные микроабсцессы (▲) у больного сепсисом. На правом рисунке виден микроабсцесс, содержащий большое количество нейтрофилов, формирующих участок колликвационного некроза. Также видны начальные признаки организации абсцесса с наличием фибрина розового цвета. У пациентов с абсцессами может отмечаться лихорадка, боль в правом верхнем квадранте живота, гепатомегалия. Паразитарные и гельминтные инфекции также могут быть причиной абсцессов печени.

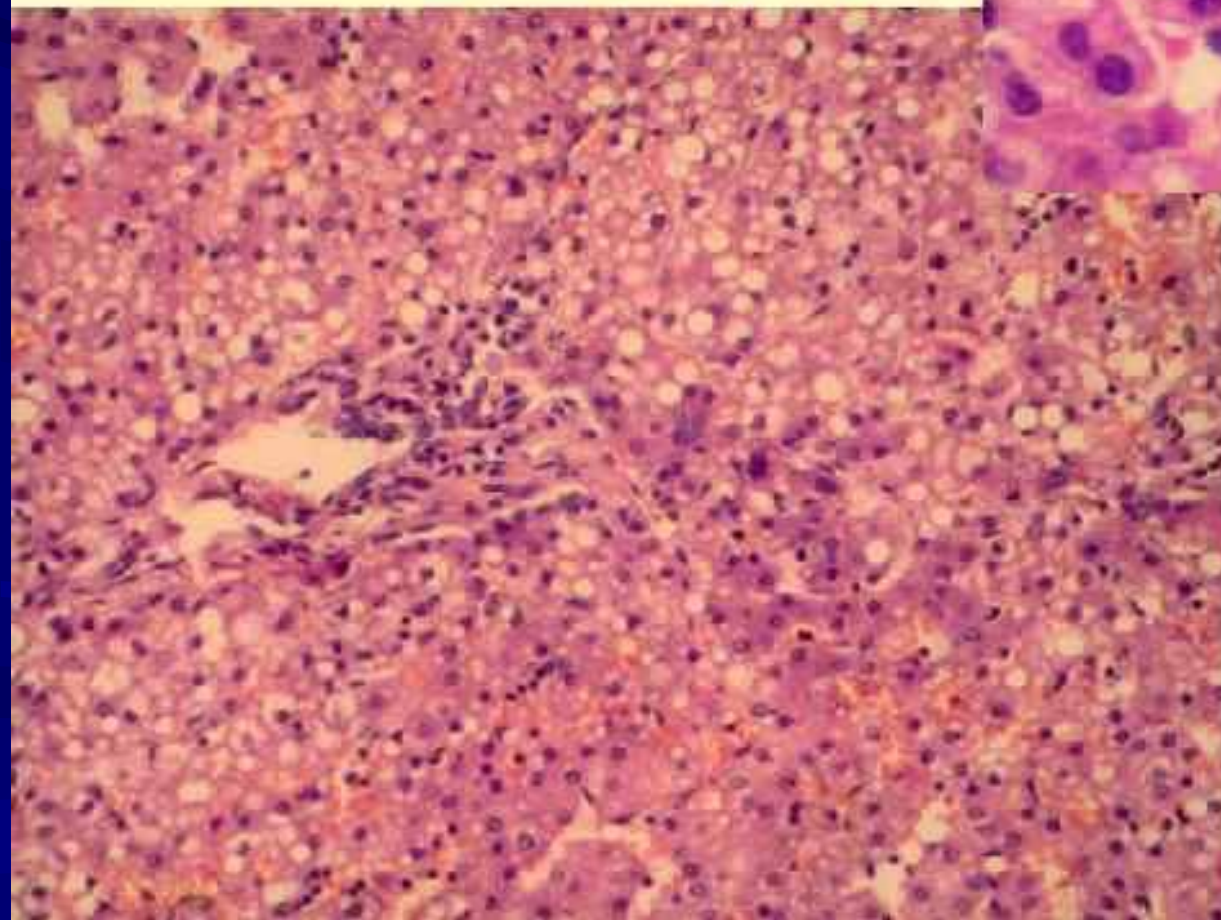
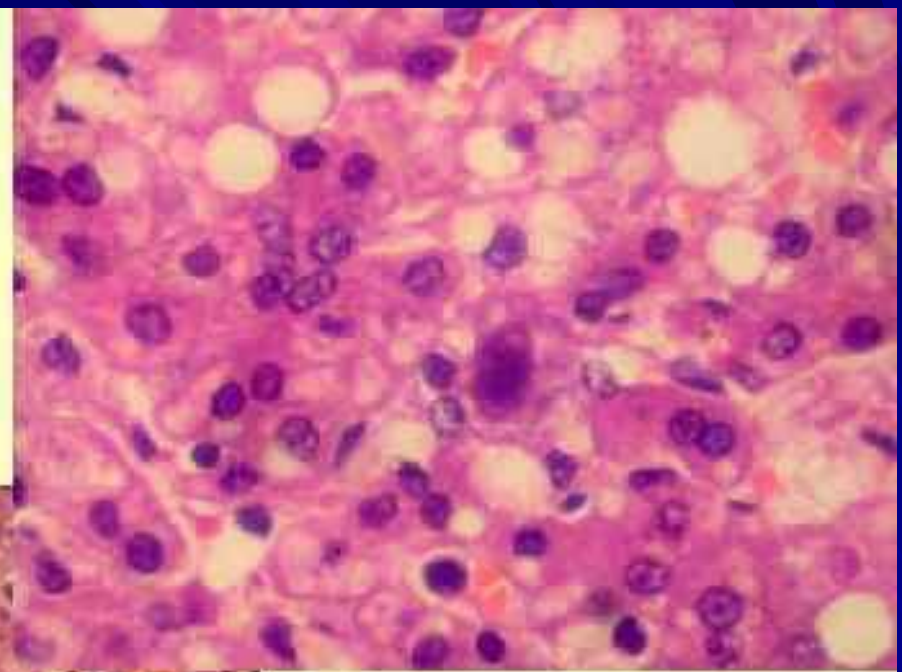
ВРОЖДЕННАЯ ВЕТРЯНАЯ ОСПА: ПЕЧЕНЬ



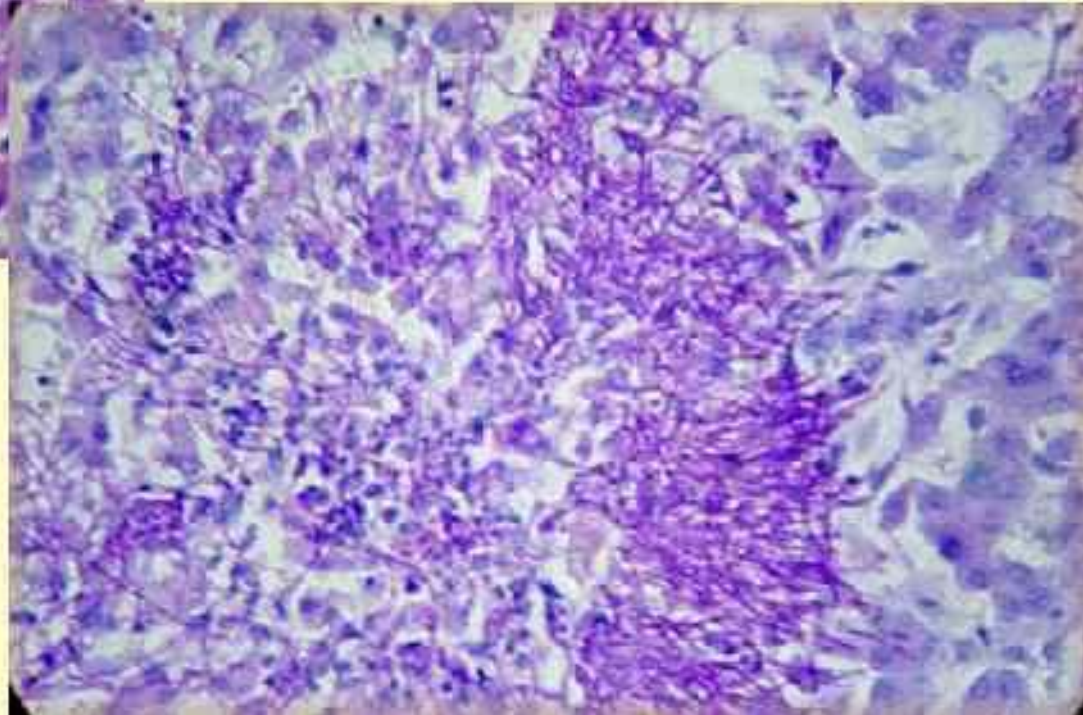
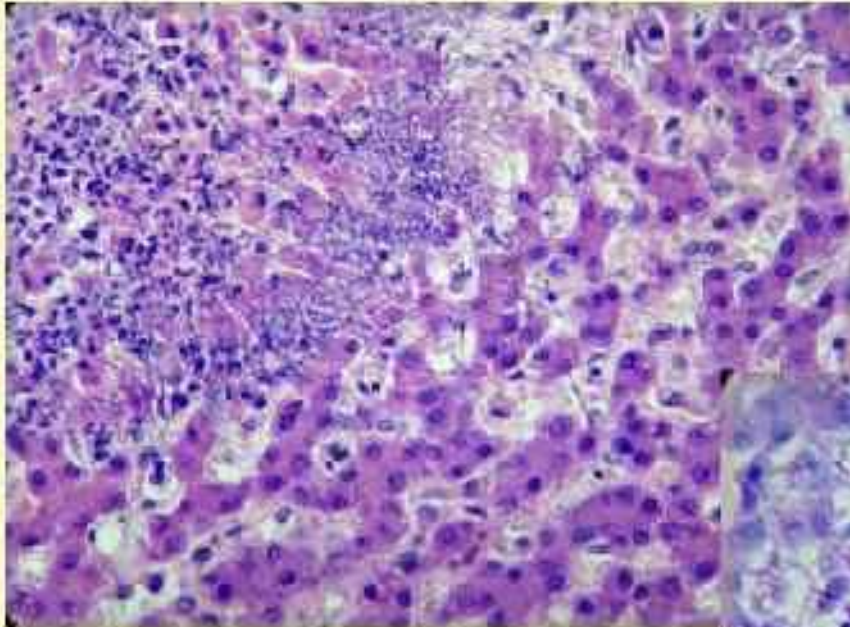
ВНУТРИУТРОБНЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ



ЦМВ-ГЕПАТИТ



ГРИБКОВЫЙ ГЕПАТИТ



Вирусные гепатиты

ОСТРЫЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

- По этиологии

- А
- В
- С
- D
- E
- Другие

- Клинико-морфологические формы

- 1) острая циклическая (желтушная)
- 2) безжелтушная
- 3) некротическая (злокачественная или фульминантная, молниеносная) – токсическая дистрофия печени
- 4) холестатическая

- **СТАДИИ ОВГ:**
- **острая циклическая форма**
- **1. разгара - большая красная печень**
- **2. выздоровления**
- **некрозы, дистрофия, клеточные инфильтраты, тельца Каунсилмена, гиперплазия клеток Купфера)**

Т а б л и ц а 17.1. Характеристика 4 форм острого вирусного гепатита

Показатели	Тип А (HAV)	Тип В (HBV)	Типы ни А ни В*	
			НСV	HEV
Инкубационный период	15—45 дней	30—180 дней	20—90 дней	15—60 дней
Возрастные группы больных	Дети и молодые, взрослые люди	Лица любого возраста	Лица любого возраста	Дети и молодые, взрослые люди
Путь передачи вируса**	Фекально-оральный	Парентеральный, внутриутробный и половой	Парентеральный и, возможно, фекально-оральный	Фекально-оральный
Степень тяжести	Обычно легкие формы	Случаются тяжелые формы	Обычно легкие формы, нередко рецидивы	Обычно легкие формы; холестаз
Возможность развития хронического гепатита	Крайне редкая	У 5—10 % больных	Более чем в 50 % случаев	Нет
Смертность	1 %	Варьирует до 10 %	Данных нет; встречается молниеносный гепатит	0,5—3 %; у беременных женщин до 20 %
Возможность носительства вируса	Нет	У 0,1—1,0 % доноров крови	У 0,2—1,0 % доноров крови	Неизвестна
Возможность развития рака печени	Нет	Имеется	Имеется	Неизвестна

* Данные о гепатите D (HDV) см. в тексте.

**Фекально-оральный путь передачи означает путь заражения через рот, обеспечивающий попадание вируса в организм с поверхности загрязненных рук, кожи или же вместе с загрязненной водой, пищей, парентеральный путь — это попадание возбудителя не через пищеварительный тракт (например, при использовании многоразовых инъекционных игл).

Гепатит А (эпидемический, болезнь Боткина)

- РНК-вирус
- Путь заражения фекально-оральный.
- Инкубационный период 15 — 45 дней.
- Характерны циклическая желтушная или безжелтушная формы.
- Заболевание заканчивается выздоровлением и полной элиминацией вируса.
- Носительства вируса и перехода в хронический гепатит не отмечается.

Гепатит В (сывороточный)

- ДНК-вирус (антиген HBeAg и HBcAg, HBsAg)
- Путь передачи - горизонтальный (парентеральный).
- Инкубационный период 40—180 дней.
- Сопровождается носительством вируса и переходом в хронический гепатит.
- HBsAg — показатель носительства вируса (при определении спустя 6 мес от начала заболевания), наличие HBeAg указывает на репликационную активность вируса.

Гепатит С

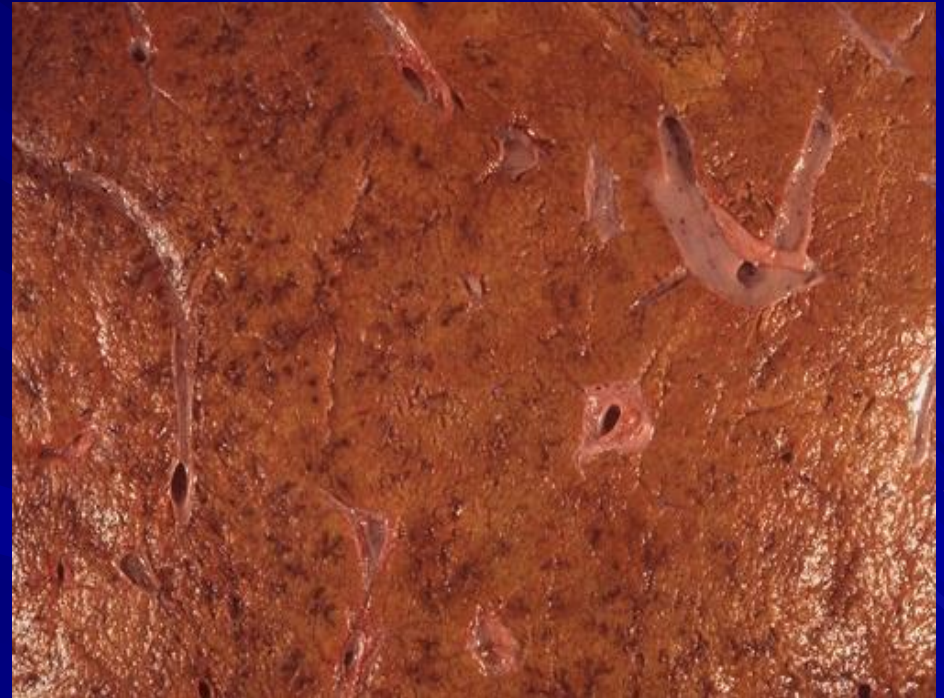
- РНК-вирус
- Путь передачи — горизонтальный (парентеральный), составляет основную массу «трансфузионного» вирусного гепатита.
- Инкубационный период 15—150 дней.
- Быстро прогрессирует с развитием хронических форм гепатита.

Гепатит D

- Вирус гепатита D - дефектный РНК-вирус, который может реплицироваться 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.



Морфология острых вирусных гепатитов

Микроскопическая картина:

- Гидропическая и баллонная дистрофия гепатоцитов;
- Ступенчатые, мостовидные некрозы;
- Образование телец Каунсильмена (путем апоптоза);
- Инфильтрация портальной и дольковой стромы лимфоцитами, макрофагами с незначительной примесью ПЯЛ;
- Пролиферация ретикулоэндотелиоцитов;
- Холестаз (различной степени выраженности).
- Регенерация гепатоцитов.

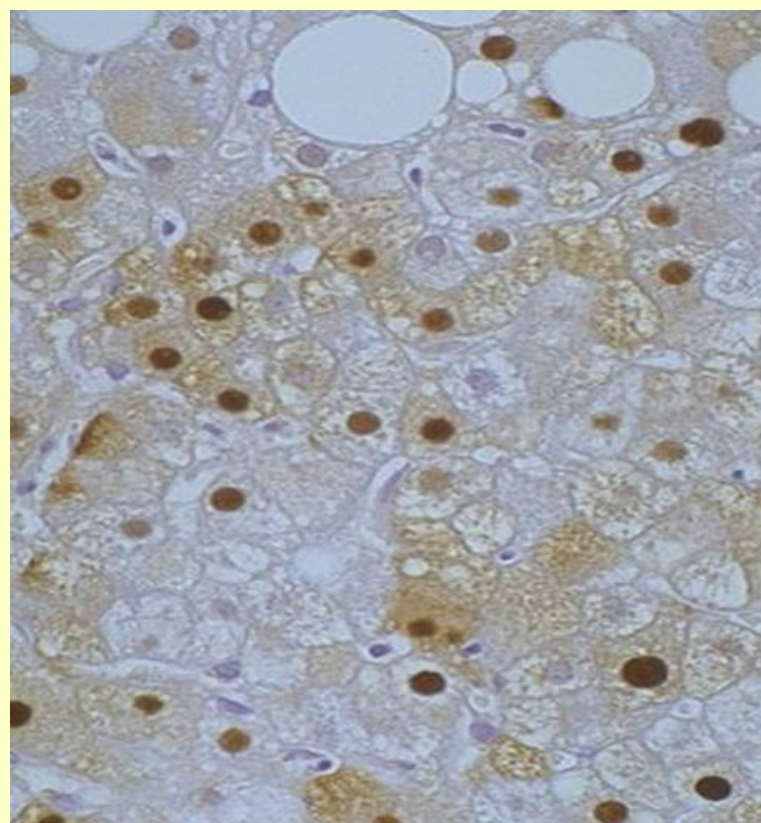
ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В

- **ПРЯМЫЕ МАРКЕРЫ (АГ, ВИРУС)**
- **HBsAg** («австралийский»),
- **HbcAg** (сердцевинный ядерный антиген)
- **HbeAg** (антиген репликации/инфекциозности),
- **HbxAg** (канцерогенез?)

- **ИГХ, гистохимический метод** - с использованием орсеина по Шиката (HBsAg в цитоплазме)

- **«матово-стекловидные» гепатоциты** (избыток HBsAg в гладком эндоплазматическом ретикулуме)

- **"песочные" ядра** гепатоцитов (HbcAg) включениями

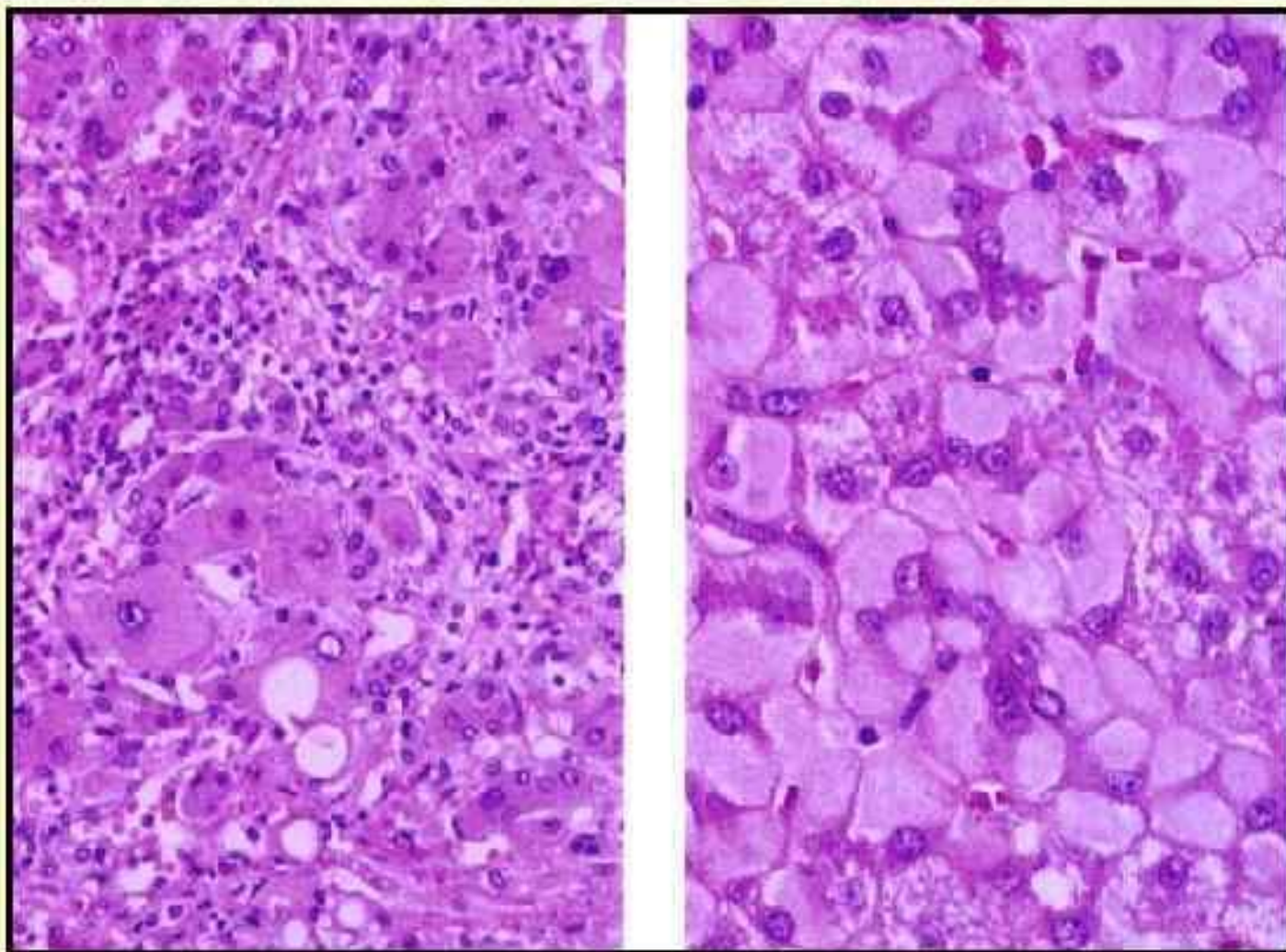


ИГХ для выявления HBc – антигена вирусного гепатита В (в ядрах гепатоцитов – вверху, в цитоплазме – внизу)

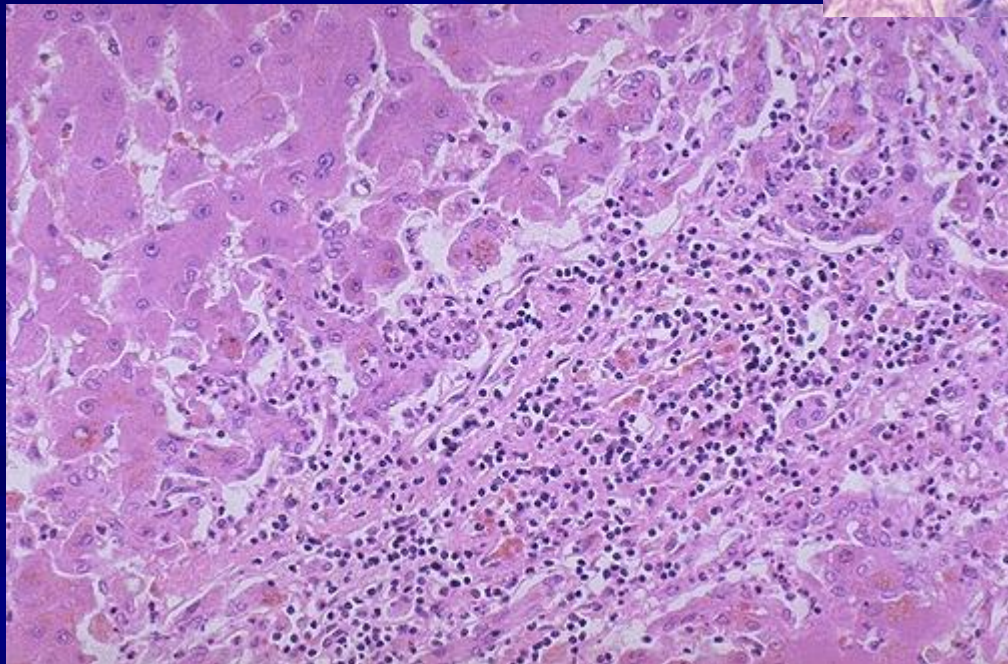
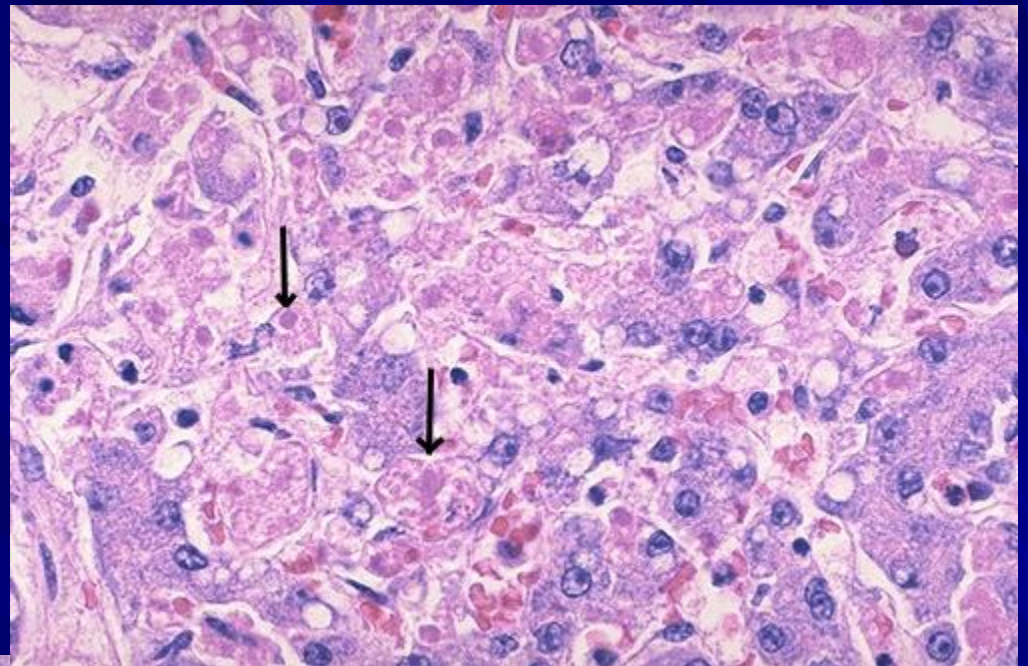
КОСВЕННЫЕ МАРКЕРЫ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В

- Тельца Каунсилмена
- Электронная микроскопия – периполез, инвагинация, эмпериполез
- Белковая дистрофия (гидропическая и баллонная)
- Очаги колликвационного некроза (ступенчатые, мостовидные, мультилобулярные, сливные- субмассивные и массивные)
- Воспалительный инфильтрат – лимфоциты+макрофаги+ примесь плазматических клеток и нейтрофилов
- Образование ложных долек мультилобулярного типа с широкими септами

**Хронический гепатит: внутридольковый
инфильтрат, матово-стекловидные гепатоциты**

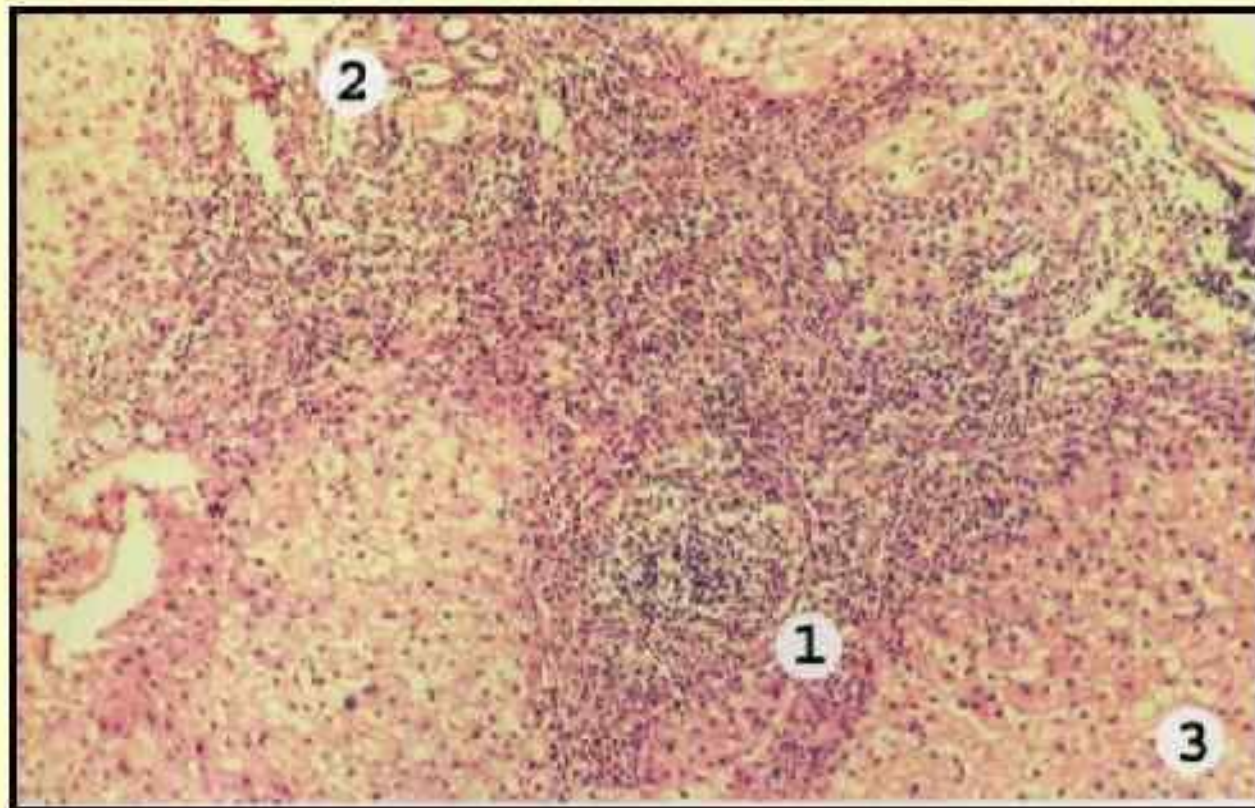


Гепатит В



ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С

«ласковый убийца»

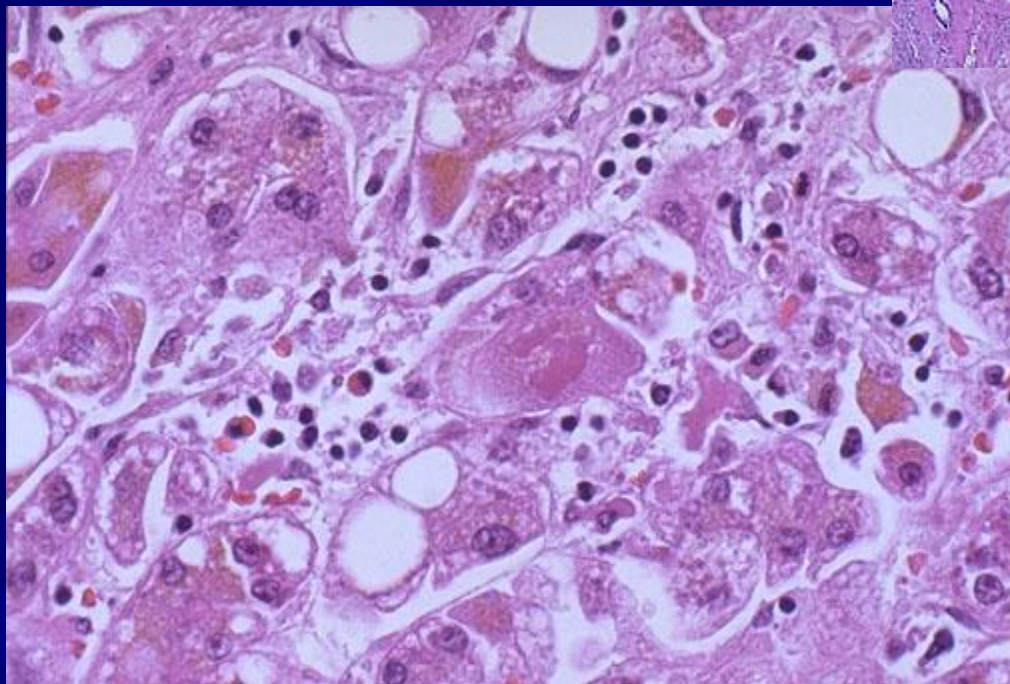
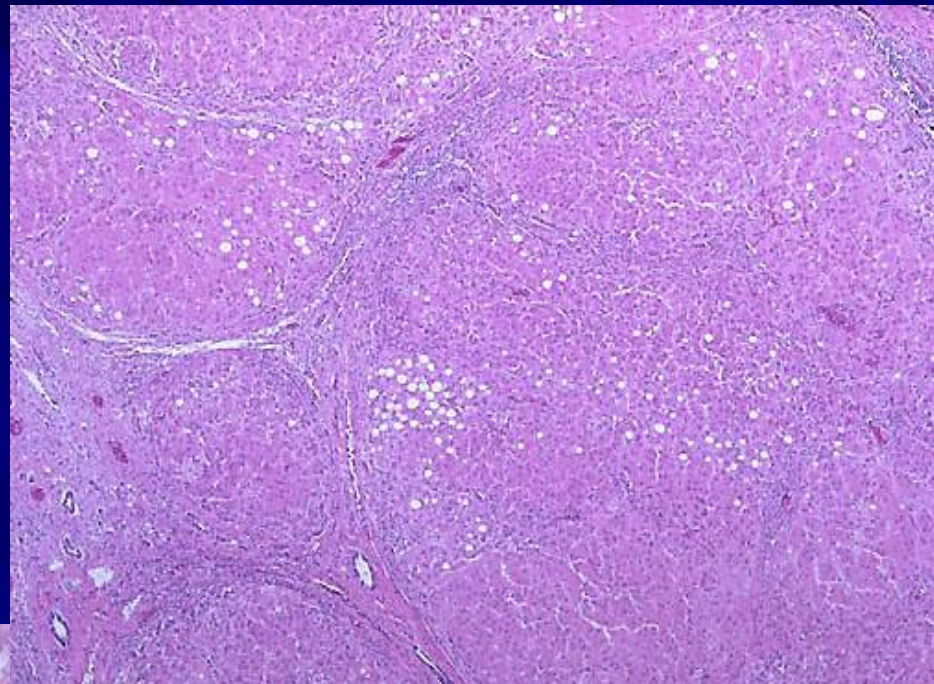


**1-инфильтрат с
лимфоидными
фоликулами**

**2-
пролиферация
желчных
протоков,
перипортальный
склероз**

**3-
гидропическая
и жировая
дистрофия
гепатоцитов**

Гепатит С



Клинико-морфологические формы острого вирусного гепатита

- Циклическая желтушная (классическое проявление гепатита А);
- Безжелтушная (морфологические изменения выражены минимально);
- Молниеносная, или фульминантная (с массивными некрозами);
- Холестатическая (характерно вовлечение в процесс мелких желчных протоков).

Исходы острого вирусного гепатита

- Выздоровление с полным восстановлением структуры;
- Смерть от острой печеночной или печеночно-почечной недостаточности (при молниеносной форме В, С);
- 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 (ХПГ) и активным (ХАГ).

ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ

- **ХГ** - группа заболеваний различной этиологии, характеризующихся некрозом гепатоцитов и воспалением в печени различной степени и протекающих в течение 6 мес. и более.
- **СТАРАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ**
- **ХГ с учетом клинико-морфологических особенностей**
- **активный (агрессивный)**
- **персистирующий**
- **холестатический**

- **ВСЕ ХГ СЕЙЧАС РАССМАТРИВАЮТСЯ КАК АКТИВНЫЕ**

Новая классификация , принятая на Конгрессе гастроэнтерологов (Лос-Анджелес, 1994) - учитывает три признака –

- 1) **этиологию**
- 2) **степень активность процесса индекс гистологической активности - индекс Knodell**
- 3) **стадию - по степени фиброза**

Учитываются
внепеченочные
проявления ХГ,
лабораторные
данные

**СОВРЕМЕННАЯ
КЛАССИФИКАЦИЯ ХГ-
критерии
оценки**

**Все ХГ рассматриваются как активные,
но с различной степени активности !**

1. Этиологический

**2. Степень
активности –
индекс
гистологической
активности –
Индекс Knodell**

**3. Стадия
заболевания**

Компоненты гистологического индекса активности (Knodell, 1981)

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ИНДЕКС АКТИВНОСТИ Knodell

- **Компоненты индекса Кнодела :**
- **Перипортальные и мостовидные некрозы (0-10 баллов)**
- **Внутридольковые фокальные некрозы и дистрофия гепатоцитов (0-4 балла)**
- **Воспалительный инфильтрат в портальных трактах (0-4 балла)**
- **Фиброз (0-4 балла).**
Первые три компонента отражают степень активности, четвёртый компонент - стадию процесса.
- **Гистологический индекс активности считается путём суммирования первых трёх компонентов.**
- **Различают четыре степени активности:**
 1. **Минимальная степень активности - 1-3 балла.**
 2. **Низкая, мягкое течение - 4-8 баллов.**
 3. **Умеренная - 9-12 баллов.**
 4. **Выраженная, тяжелое течение - 13-18 баллов.**

1. КЛАССИФИКАЦИЯ ХГ с учетом этиологии

- вирусный В-, С-, D и другие
- аутоиммунный
- лекарственный
- криптогенный
- **В России:**
- + алкогольный +
- + наследственный (при недостаточности α 1-антитрипсина и болезни Вильсона-Коновалова +
- + гепатит смешанной этиологии

КЛАССИФИКАЦИЯ ХГ с учетом степени активности

- В настоящее время используется **степень активности**.
 - Это же классификация используется и в МКБ-10.
 - **Минимальная активность** - соответствует персистирующему гепатиту
 - **Умеренная и высокая активность** - активному.
- **Степень активности (по клинико-лабораторным данным, по уровню АЛТ).**
 - **по уровню АЛТ:**
 1. Низкая активность - увеличение АЛТ менее 3 норм.
 2. Умеренная - от 3 до 10 норм.
 3. Выраженная - больше 10 норм.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХГ С УЧЕТОМ СТАДИИ БОЛЕЗНИ

- Стадия определяется распространённостью фиброза:
 - 0 - нет фиброза
 - 1 - слабовыраженный фиброз (перипортальный фиброз)
 - 2 - умеренный фиброз (порто-портальные септы)
 - 3 - тяжёлый фиброз (порто-центральные септы)
 - 4 - цирроз печени
- Для гепатита В ещё определяется стадия процесса:
 - фаза репликации (HBeAg-позитивный, активный процесс)
 - фаза интеграции (HBeAg-негативный, период минимальной активности).

Хронический персистирующий гепатит

- Воспаление (лимфо-макрофагальная инфильтрация) ограничено портальными трактами, которые расширяются, склерозируются;
- Слабая или умеренная белковая (при С-гепатитах — жировая) дистрофия;
- Структура печеночных долек сохраняется;

Хронический активный гепатит

- Распространение воспалительного инфильтрата через пограничную пластинку в печеночную дольку;
- Выраженная дистрофия гепатоцитов с развитием ступенчатых и мостовидных некрозов;
- Прогноз неблагоприятный: прогрессирует с развитием крупноузлового цирроза печени;

Хронический активный гепатит

- Морфологическими признаками, на основании которых можно различить гепатиты С и В, являются развитие:
 - Белковой и жировой дистрофии гепатоцитов,
 - Лимфоидные фолликулы в портальной строме и внутри долек;
 - Выраженная пролиферация мелких желчных протоков.

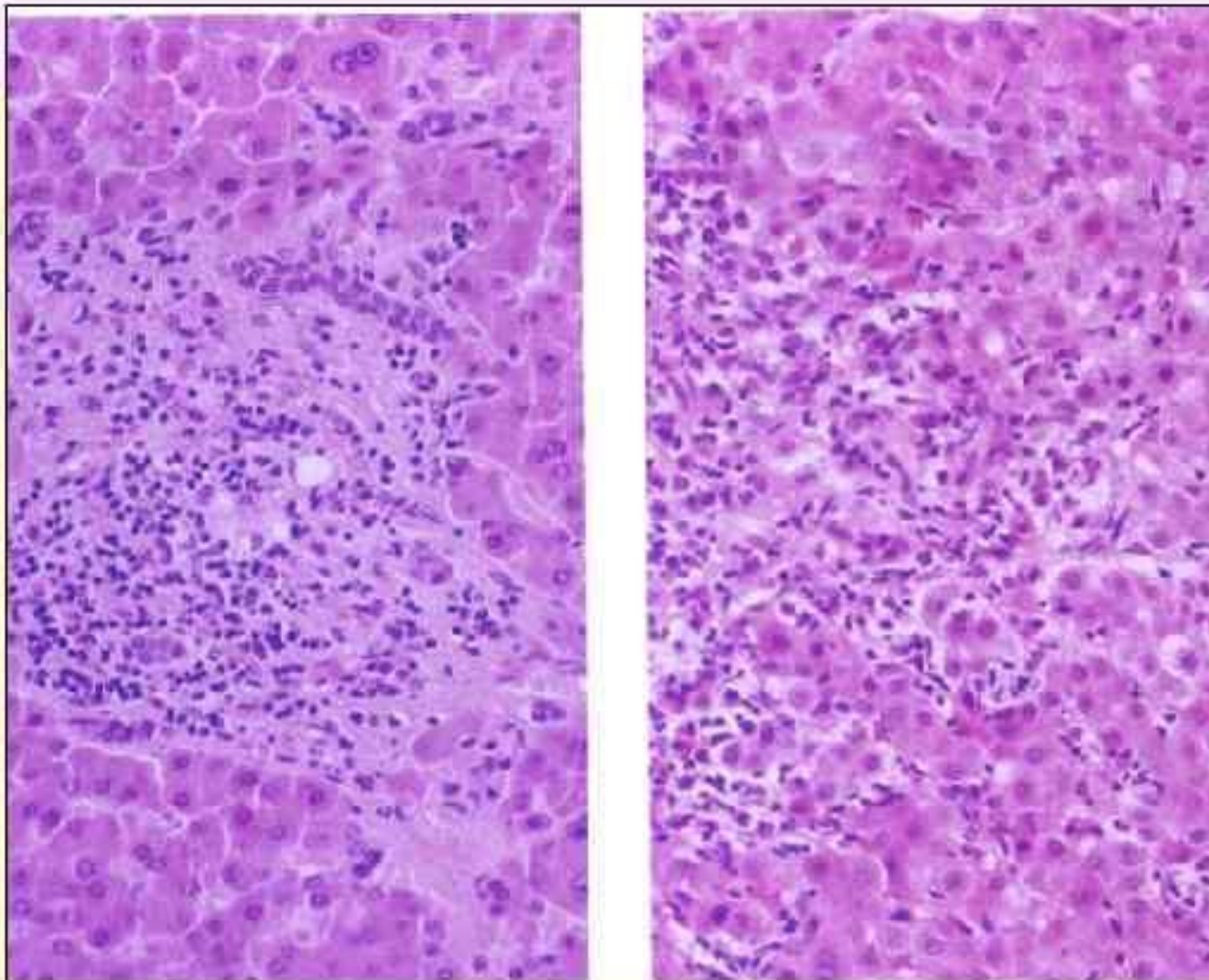
ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ:

слева - персистирующий (клеточный инфильтрат в портальном тракте)

справа - активный ХГ с разрушением пограничной пластинки и

проникновением инфильтрата

в дольку



Аутоиммунный гепатит

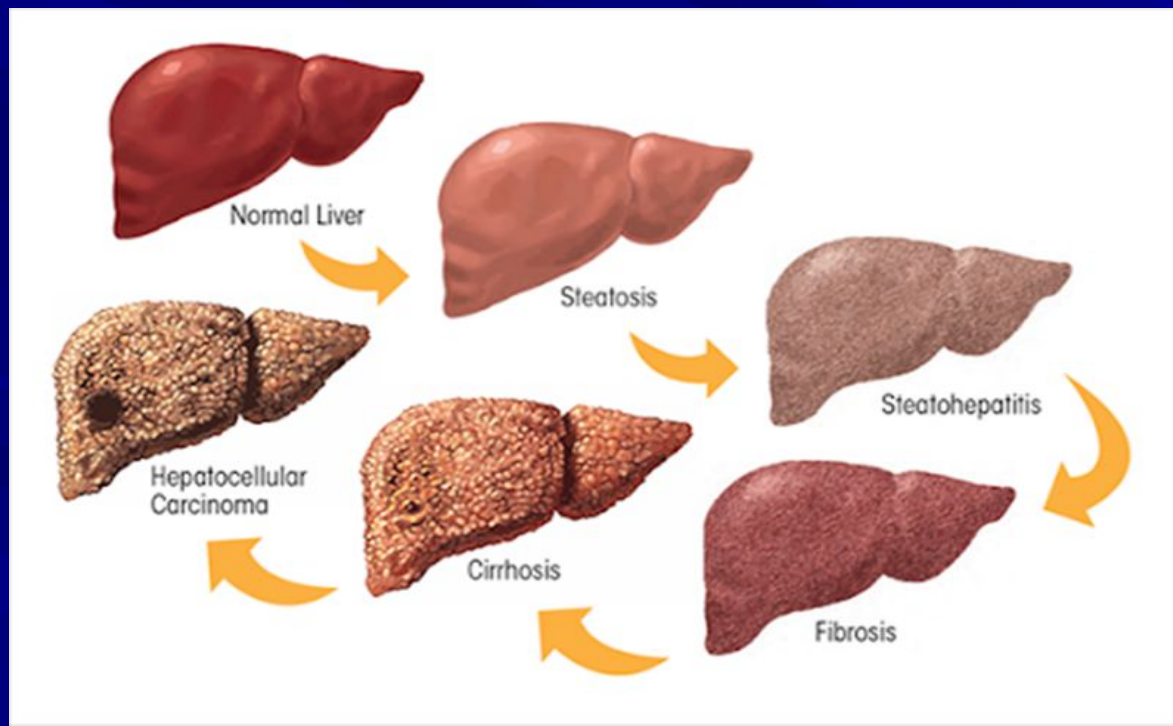
- В сыворотке обнаруживают аутоАТ к специфическому печеночному протеину (LSP) гепатоцеллюлярных мембран, титр которых коррелирует с выраженностью воспалительной реакции в печени и показателями биохимических изменений крови.
- Морфологическая картина соответствует хроническому гепатиту высокой степени активности.

Отличительные признаки

- В портальных трактах лимфоидные фолликулы, рядом формируются макрофагальные гранулемы;
- В инфильтрате много плазматиков, синтезирующих Ig, которые выявляются на мембранах гепатоцитов с помощью ИГХ.

Алкогольный гепатит

Алкогольная болезнь печени (АБП) — клинико-морфологическое понятие, включающее несколько вариантов повреждения паренхимы печени вследствие злоупотребления алкоголем от стеатоза до алкогольного гепатита (стеатогепатита), приводящего к развитию последовательных стадий — фиброза, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.



- Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), различают «опасную», «вредную» модели употребления алкоголя, эпизодическое употребление алкоголя в больших количествах и алкогольную зависимость.
- Опасное употребление алкоголя – это уровень употребления алкоголя или модель употребления алкоголя, которые увеличивают риск причинения вреда при условии сохранения имеющихся привычек употребления алкоголя. Более одной стандартной порции алкоголя в день, получаемой организмом, увеличивает вероятность неблагоприятного прогноза для здоровья пациента.
- Стандартная порция (единица) алкоголя = 10 г чистого спирта (25 граммам 40% напитка (водки), 100 граммам 9–11% сухого вина или 200 граммам 3–5% пива)

- **Безопасной дозы алкоголя не существует !!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!**

Стадии алкогольной болезни



Алкогольная
жировая
болезнь
печени

Фиброз печени

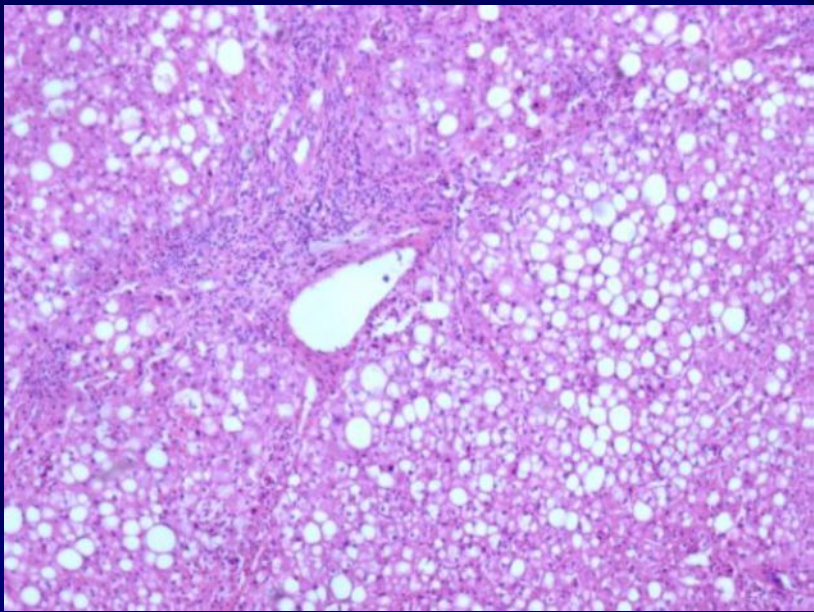


Алкогольный
гепатит

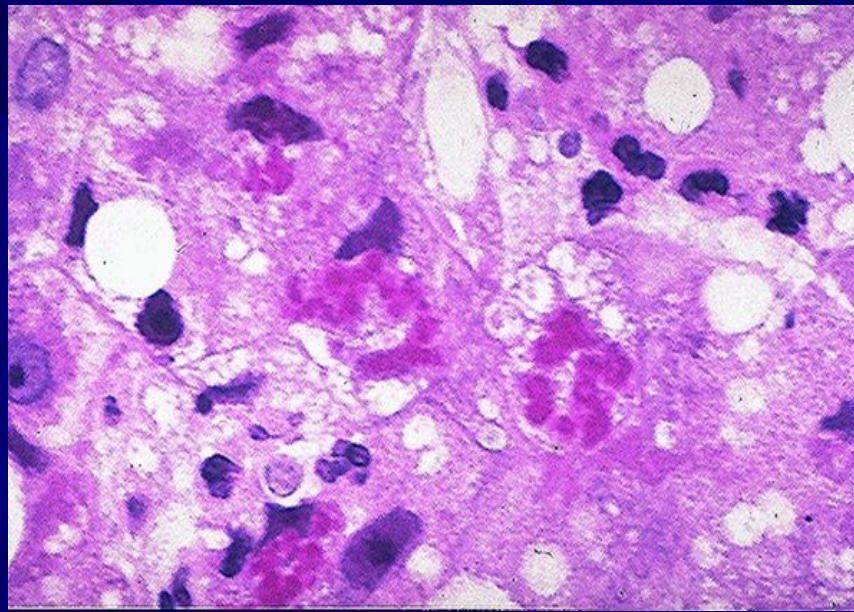
Цирроз

Морфологические признаки АБП

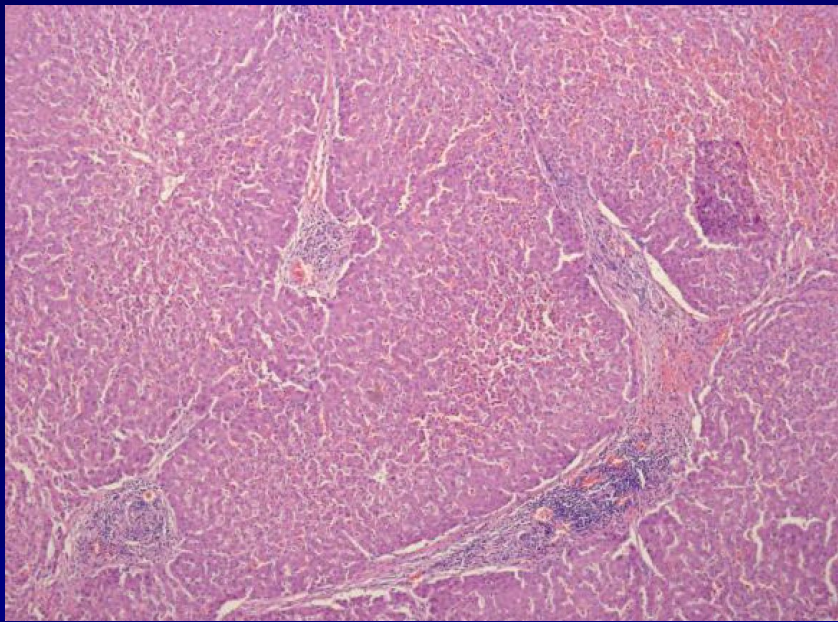
1	Стеатоз, преимущественно макровезикулярный, реже — микро-, макровезикулярный (рис.1а).
2	Повреждение гепатоцитов, часто описываемое как баллонная дистрофия (обозначена указателем); некротическая дистрофия и апоптоз гепатоцитов (рис.1а).
3	Воспаление, представленное полиморфно-клеточным нейтрофильным инфильтратом (обозначен указателем). Воспалительный инфильтрат преимущественно лобулярной локализации. Высокая некрОВОспалительная активность. Наличие телец Мэллори и гигантских митохондрий (рис. 1б).
4	Лимфоцитарный флебит, перивенулярный (перипортальный) фиброз (отмечен указателем), флебосклероз, внутripечёночный холеста́з (рис. 1в)
5	Фиброз различной степени (рис. 1в), вплоть до выраженного, с последующим нарушением долькового строения печёночной ткани и формированием цирроза печени (рис. 1г).
6	При окраске по Перлсу регистрируется усиленное отложение железа



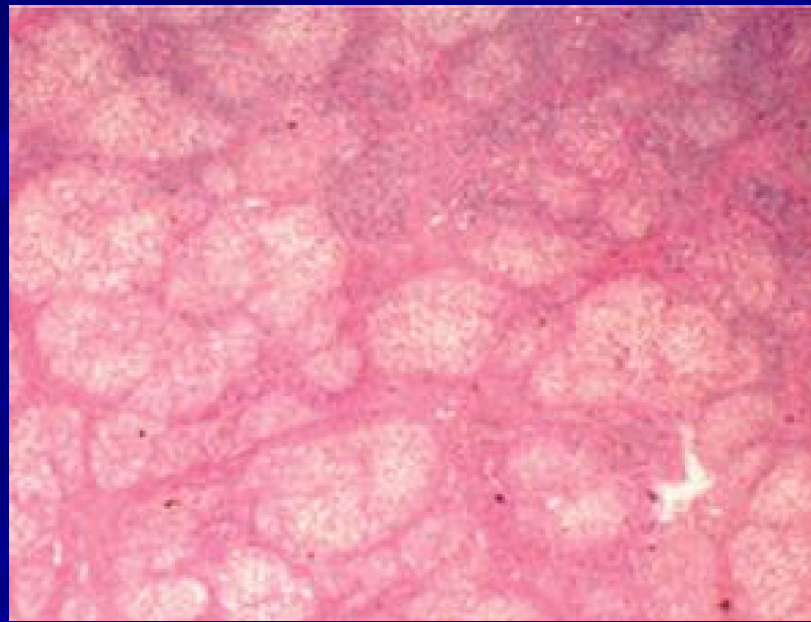
a



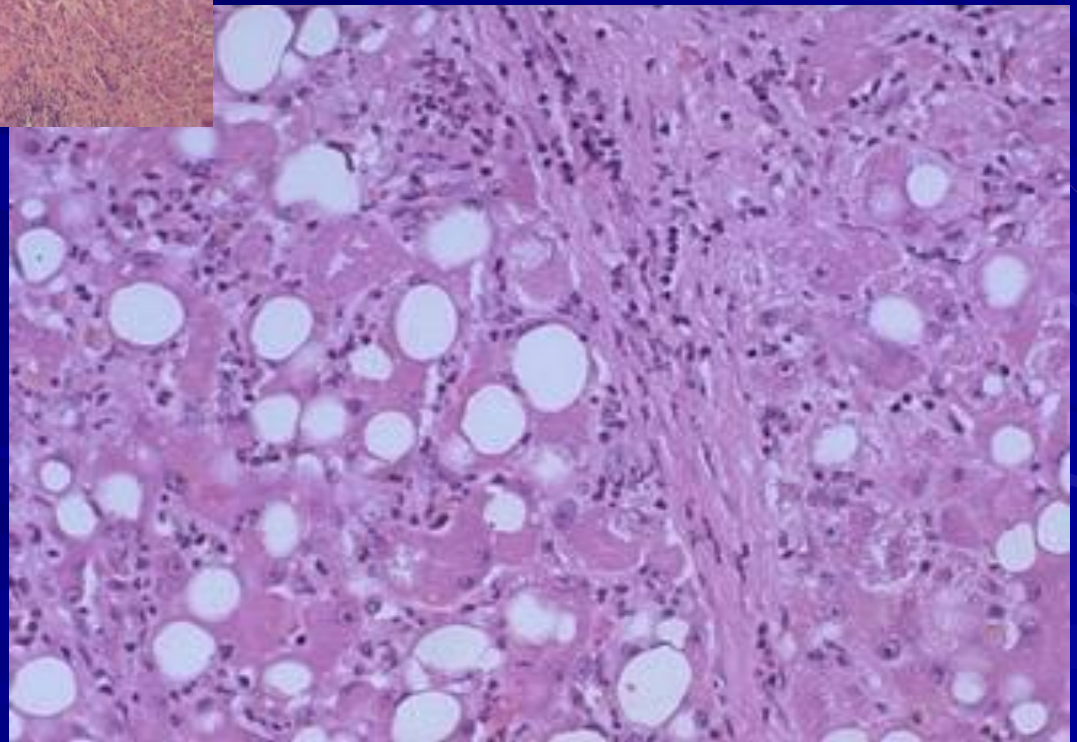
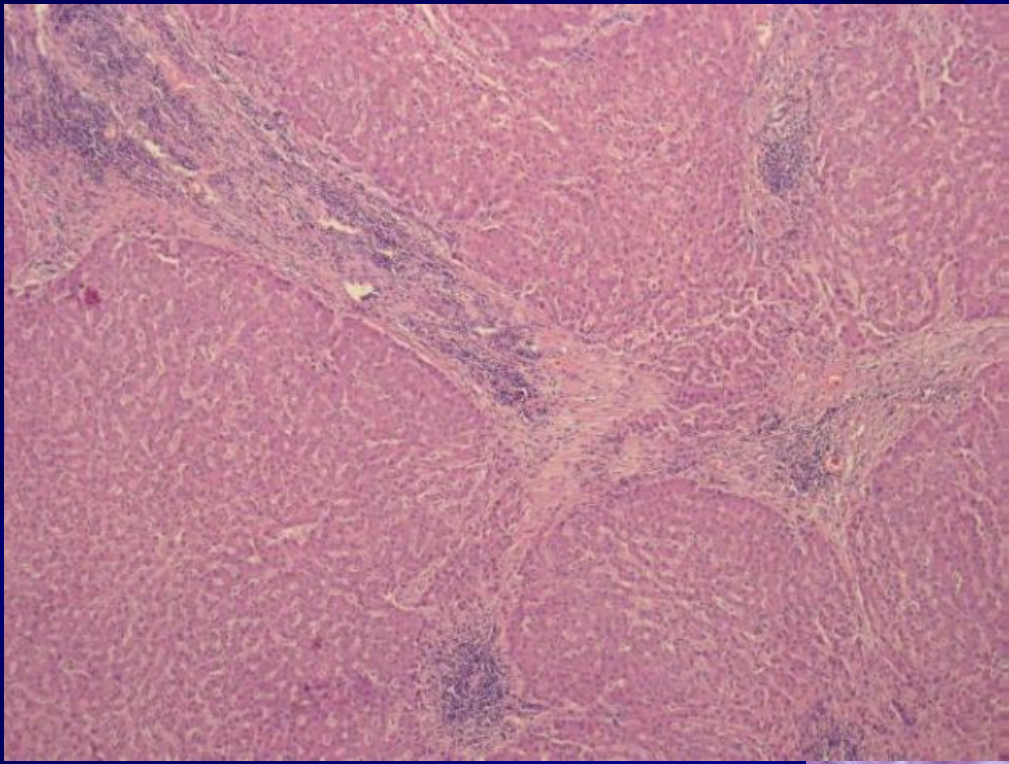
б



B



Г



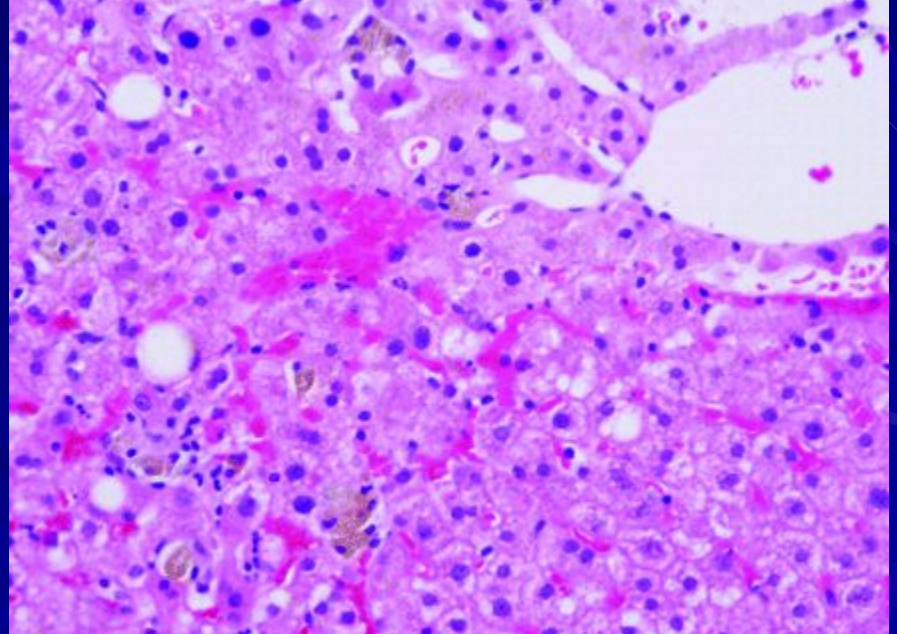
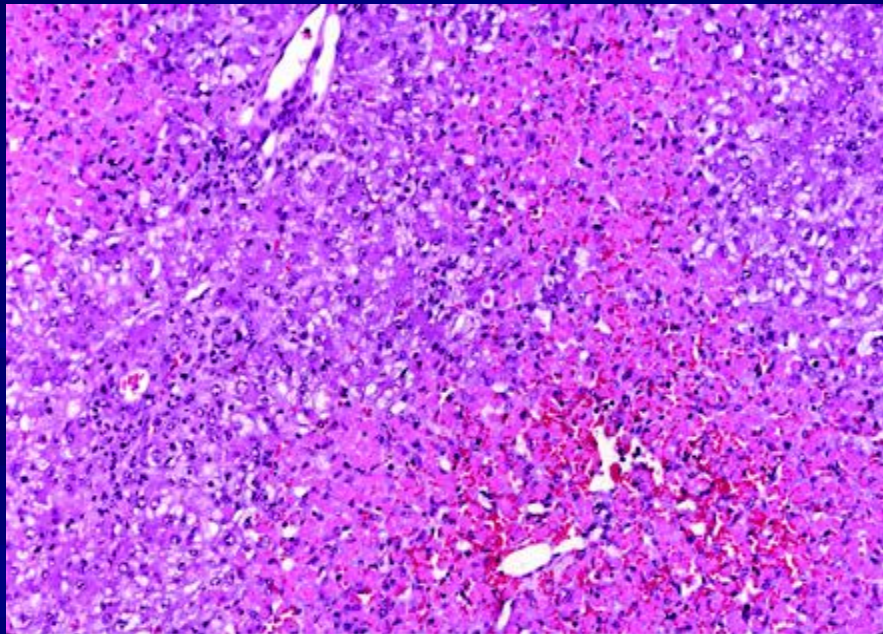
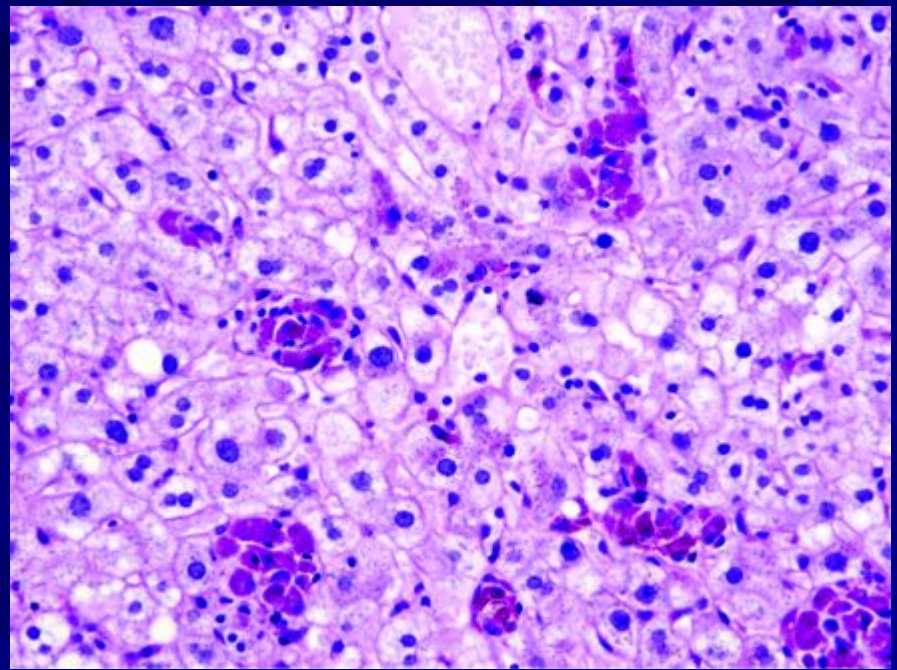
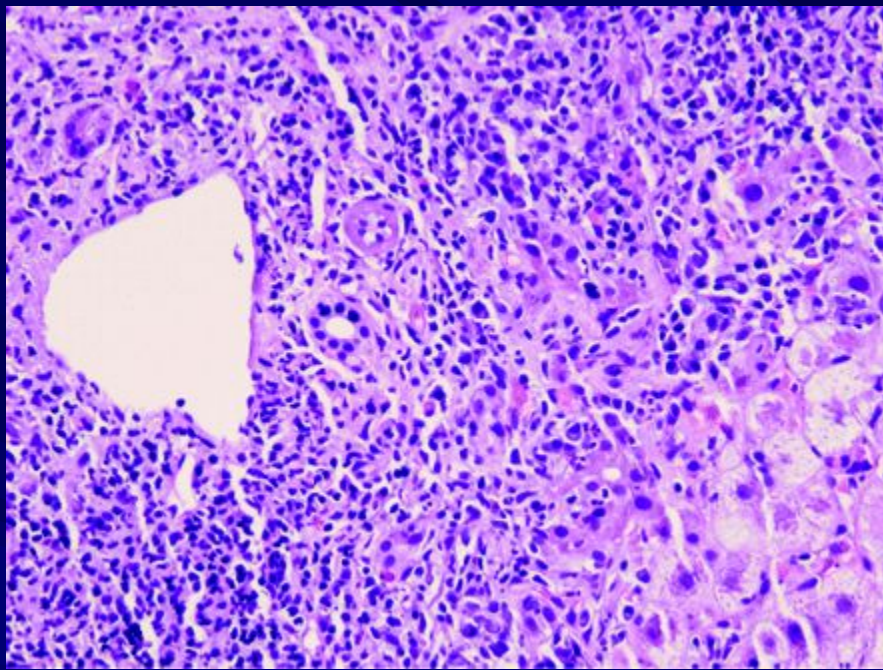
Медикаментозный гепатит

Гепатотоксическое воздействие оказывают:

- Туберкулостатики (при длительном употреблении больших доз)
- При передозировки препаратов при наркозе
- Психотропные препараты (аминазин)

Морфологическая характеристика

- Белковая и жировая дистрофия.
- Очаги некроза мелкие, чаще в центре. Лимфо-макрофагальный инфильтрат скудный, содержит примесь ПЯЛ и эозинофилов, располагается в портальных трактах и в других частях долек.
- Поражение желчных протоков с деструкцией и пролиферацией эпителия и холестазом в разных частях долек.
- При прекращении медикаментозного воздействия изменения в печени исчезают, однако фиброз стромы остается.

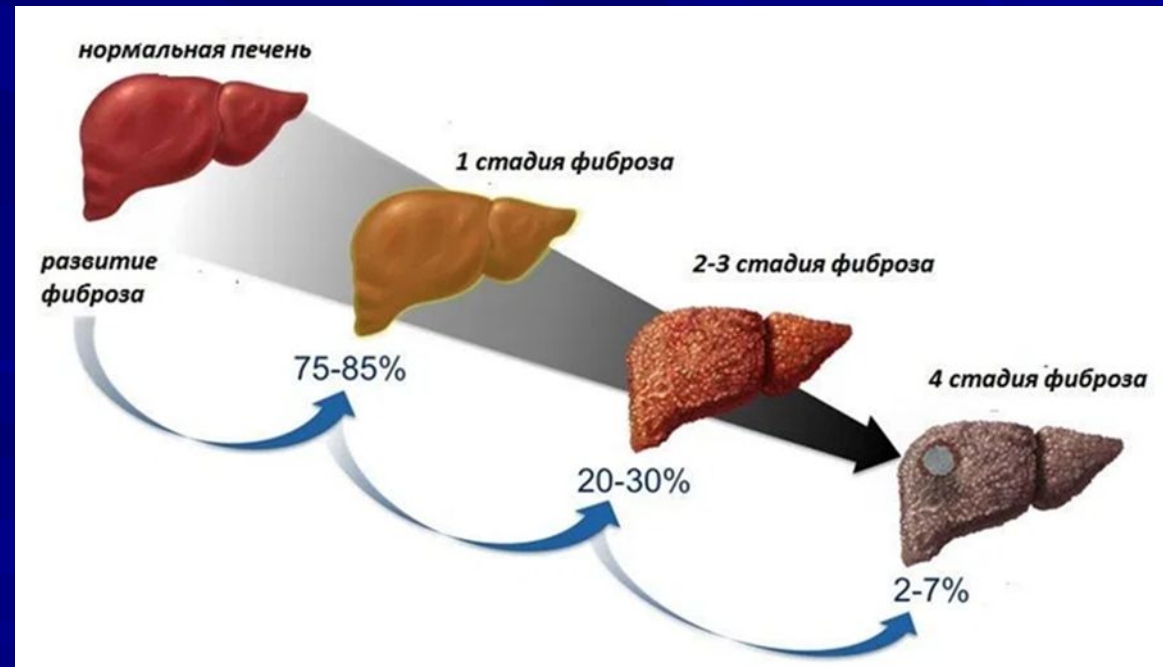


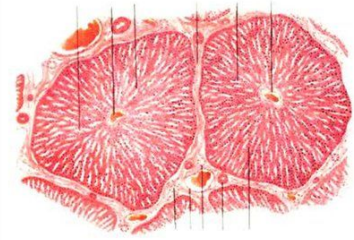
ЦИРРОЗЫ

- Хроническое заболевание печени, характеризующееся структурной перестройкой органа со сморщиванием и образованием узлов — ложных долек.

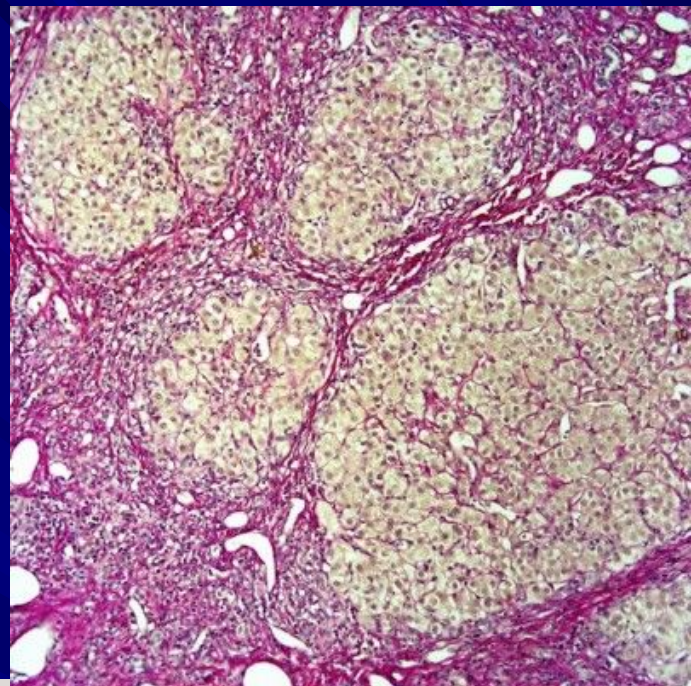
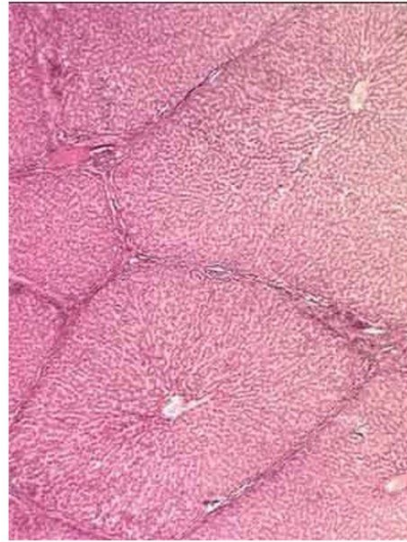
Морфологические признаки

- Дистрофия и некроз гепатоцитов
- Диффузный склероз;
- Нарушение регенерации с образованием ложных долек (структурная перестройка);
- Деформация органа.



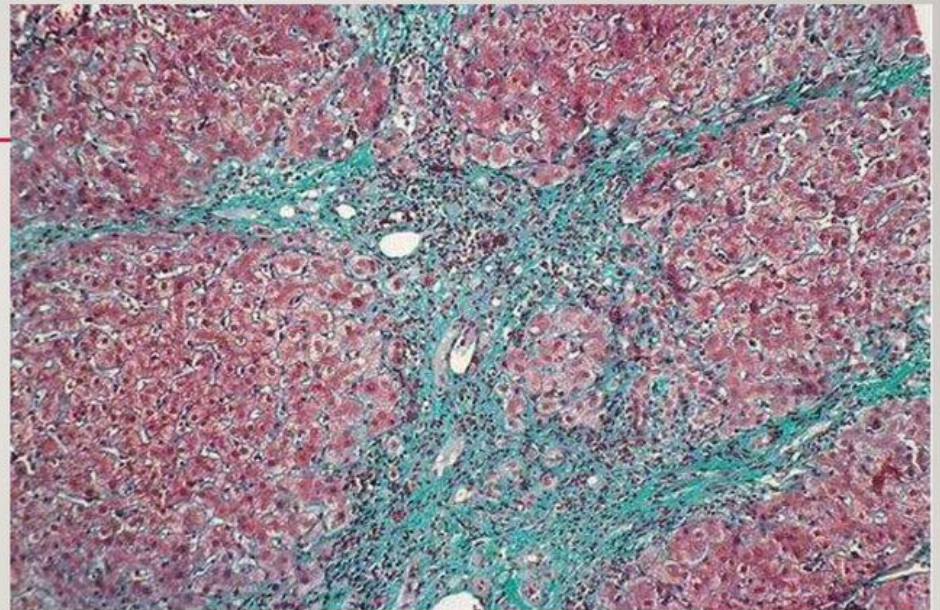


Печеночная долька



**ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ
АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА
(ОКР.ТРИХРОМ ПО-МАССОНУ)**

- Паренхима печени разделена ветвящимися прослойками соединительной ткани на мелкие фрагменты-ложные дольки монобулярного строения
- Центральные вены отсутствуют
- В фиброзной строме воспалительный инфильтрат выражен слабо в основном на границе стромы и паренхимы
- Характер инфильтрата лимфо-плазмоцитарный



Классификация цирроза печени

По этиологии:

- Инфекционные (чаще вирусные);
- Токсические (чаще алкогольные);
- Токсико-аллергические;
- Билиарные;
- Обменно-алиментарный;
- Дисциркуляторный (мускатный);
- Криптогенный (неизвестной природы).

По морфологии

По макроскопической картине:

- Крупноузловой
- Мелкоузловой
- Смешанный

По микроскопической картине:

- Монолобулярный
- Мультилобулярный

По морфогенезу:

- Портальный (септальный)
- Постнекротический
- Смешанный

По характеру течения:

- Активный
- Неактивный

Для определения степени активности хронического гепатита авторы предлагают использовать гистологический индекс Knodell (НАИ-индекс)

Все формы цирроза приводят к развитию ПКН

- Желтухой (смешанного типа);
- Гипоальбуминемией;
- Дефицитом факторов свертывания;
- Гиперэстрогемией (пальмарная эритема, телеангиэктазиями, потерей волос, атрофией яичек и гинекомастией).

Портальная гипертензия

- Варикозное расширение вен пищевода, передней стенки живота («голова медузы») и геморроидальных вен
- Спленомегалия
- Асцит

Голова медузы



Варрикозно-
расширенные
вены
пищевода

Спленомегалия



Изменения, связанные с ПКН и портальной гипертензией

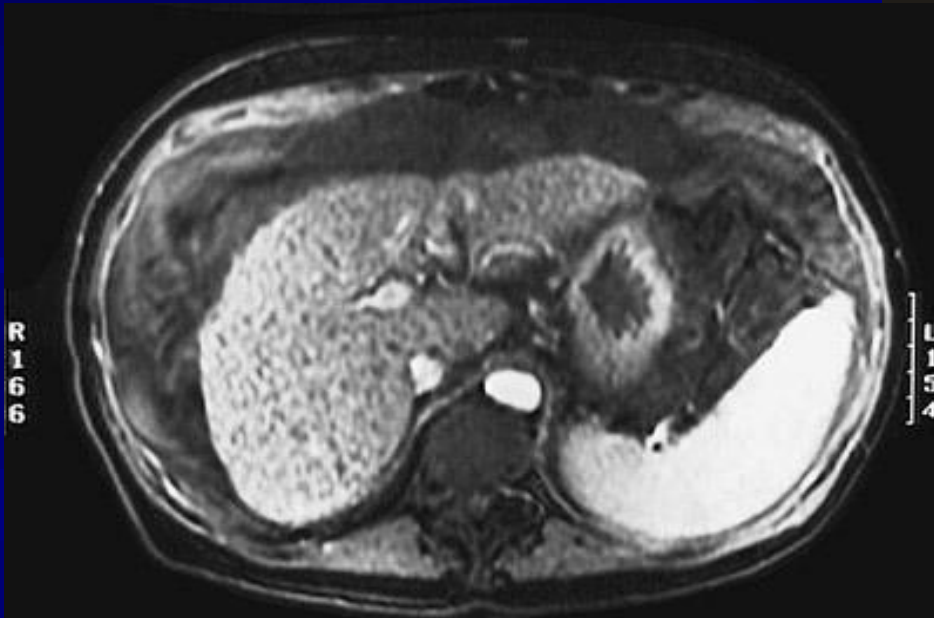
- Отеки, гидроторакс, асцит (связаны с портальной гипертензией, со снижением онкотического давления вследствие гипоальбуминемии и с задержкой Na^+ и H_2O , вследствие нарушения утилизации альдостерона в печени);
- Энцефалопатия (снижение детоксикации в печени и поступление токсичных веществ в общий кровоток за счет шунтирования при портальной гипертензии);
- Неврологические нарушения.

***Наиболее часто
встречающимися формами
цирроза являются***

- Алкогольный (мелкоузловой)
- Вирусный (крупноузловой)
 - Билиарный

Алкогольный мелкоузловой портальный цирроз печени

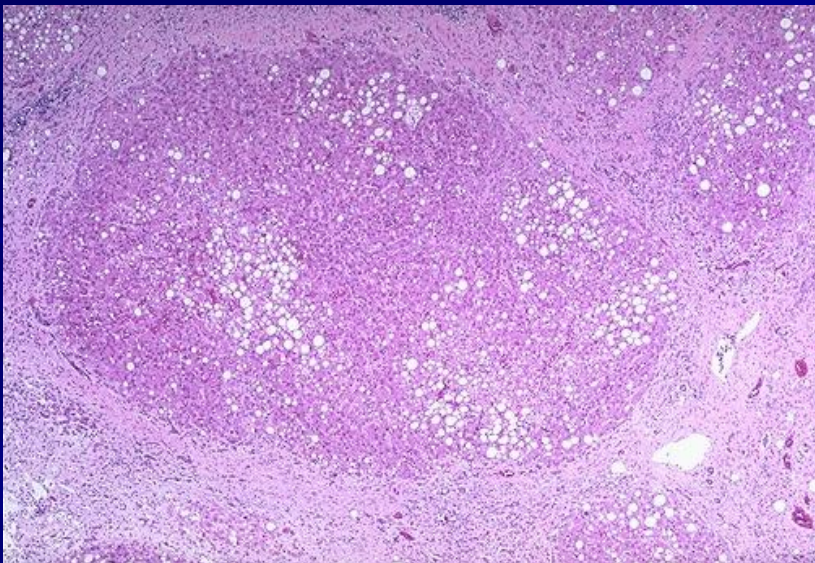
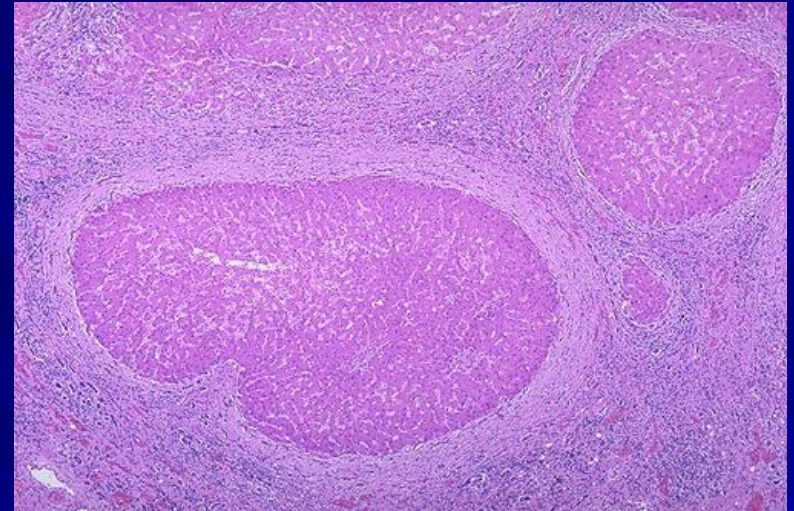
- печень увеличена, либо уменьшена (в финале)
- плотная



поверхность мелко-узловая;
размер узлов не более 0,5 см;
узлы ярко-желтого цвета

Микроскопическая картина

- ложные долики равномерной величины,
- разделенными узкими прослойками соединительной ткани — септами.



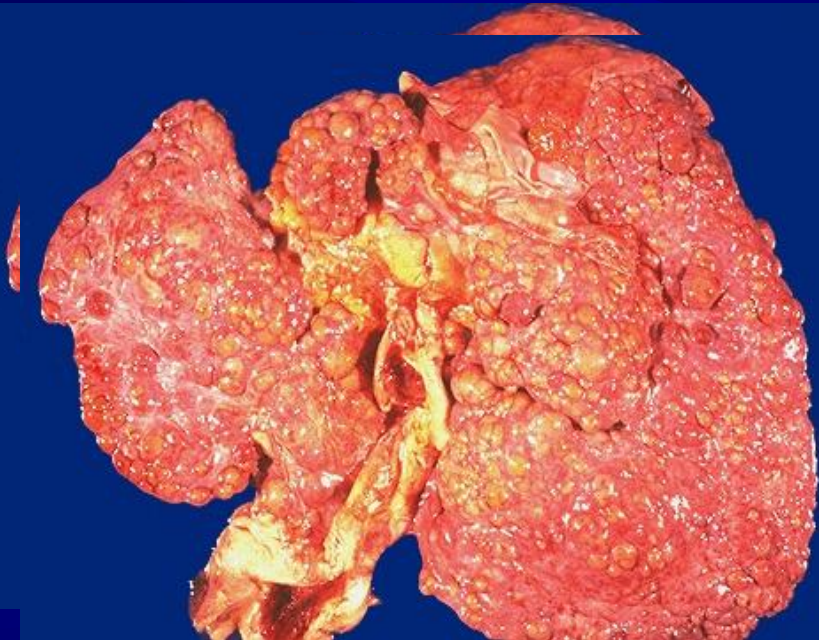
В септах лимфогистиоцитарная инфильтрация и ПЯЛ, пролиферация желчных протоков. В ложных доляках отсутствует балочное строение и центральная вена.

Вирусный постнекротический крупноузловой цирроз печени

- печень уменьшена, плотная.
- Поверхность крупноузловая.



- Узлы неравномерной величины, более 1 см,



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);

РАК ПЕЧЕНИ

Первичный рак печени занимает 8-е место среди рака других локализаций.

Классификация

По макроскопической картине:

- Узловой,
- Массивный
- Диффузный рак

По характеру роста:

- Инфильтрирующий
- Экспансивный
- Смешанный рак

Классификация

По гистогенезу:

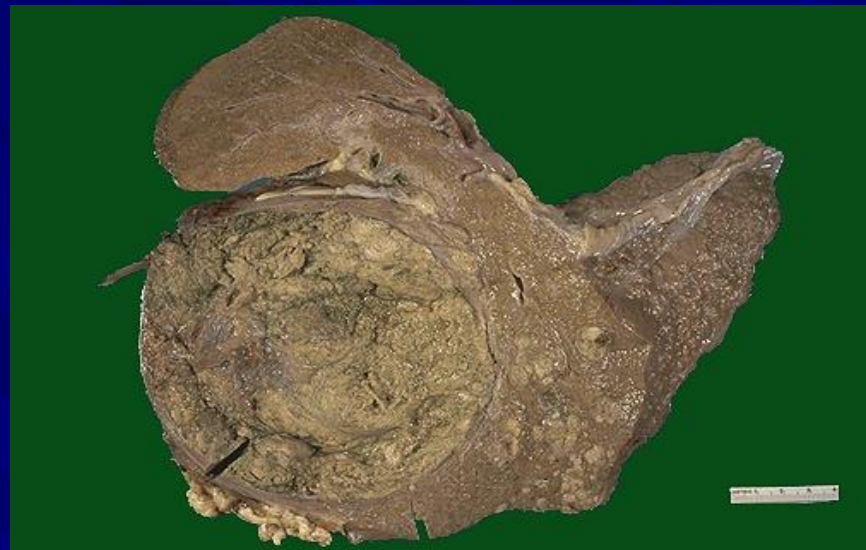
- Гепатоцеллюлярный
- Холангиоцеллюлярный рак.

Гепатоцеллюлярный рак

- Наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль печени.
- Чаще (в 60 — 80 %) возникает на фоне цирроза, особенно связанного с HBV - и HCV-инфекцией;
- Сопровождается значительным (в 100 раз и больше) увеличением в сыворотке крови α -фетопротеина.

Макроскопическая картина

- Он может быть представлен одним или несколькими узлами,
- часто зеленого цвета (клетки карциномы продуцируют желчь)

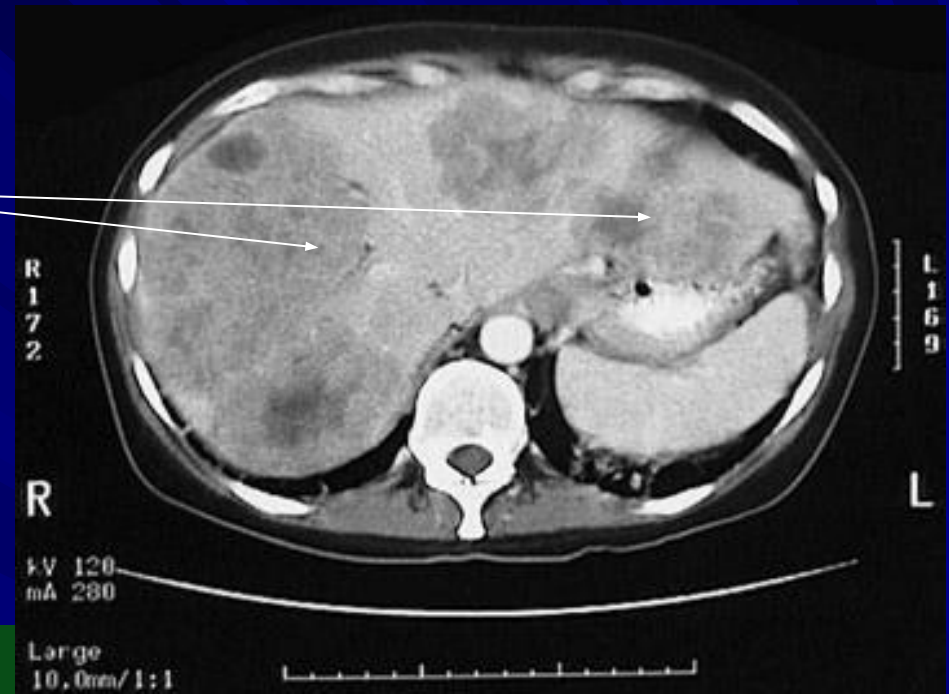


Метастазирует
гематогенно

Аденома



Метастазы

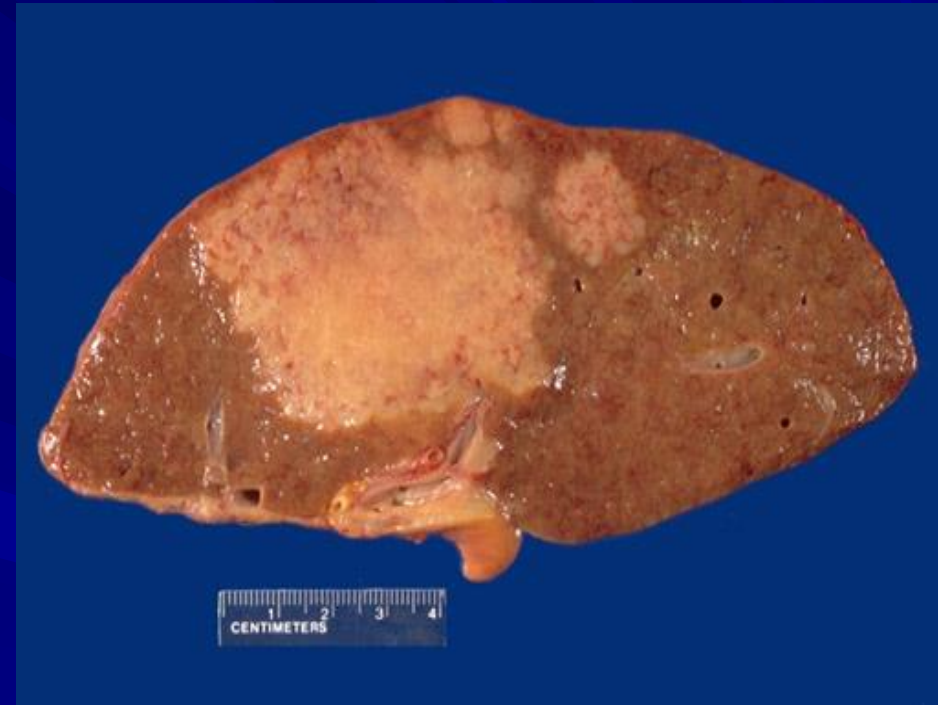


Холангиоцеллюлярный рак

- Возникает из эпителия желчных протоков.
- Встречается реже, чем гепатоцеллюлярный.
- Чаще встречается на востоке, где его связывают с глистной инвазией (*clonorchis sineus*).
- Не связан с циррозом и HBV, HCV - инфекцией.
- Развивается в возрасте старше 60 лет.

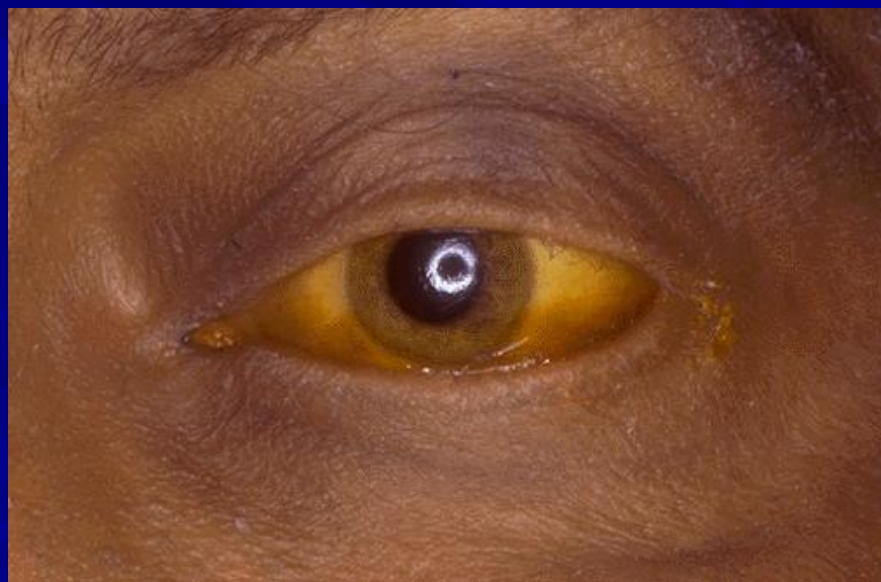
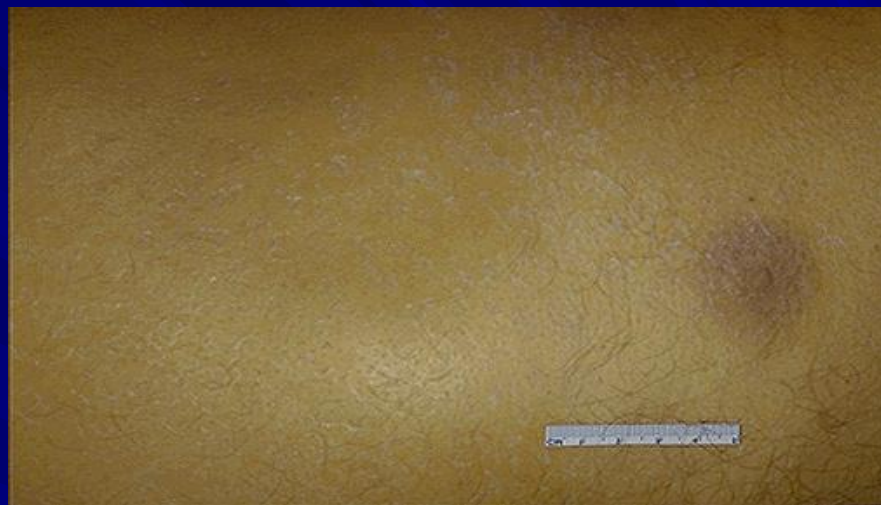
Макроскопическая картина

- Вид плотного белесоватого узла (часто имеет место мультицентрический рост).
- **Метастазирует** преимущественно лимфогенным путем.



Желтуха

- Нарушение обмена билирубина, и накоплением его в плазме, проявляется желтушным окрашиванием кожи, склер, слизистых, серозных оболочек, внутренних органов.



Виды желтухи

- Гемолитическую (надпеченочную)
- Печеночную (паренхиматозную)
- Обтурационную (подпеченочную, механическую).

Гемолитическая желтуха

Развивается при усиленном внутрисосудистом гемолизе эритроцитов. Нарушается захват билирубина гепатоцитами, в крови увеличивается количество не конъюгированного с глюкуроновой кислотой билирубина (непрямого).

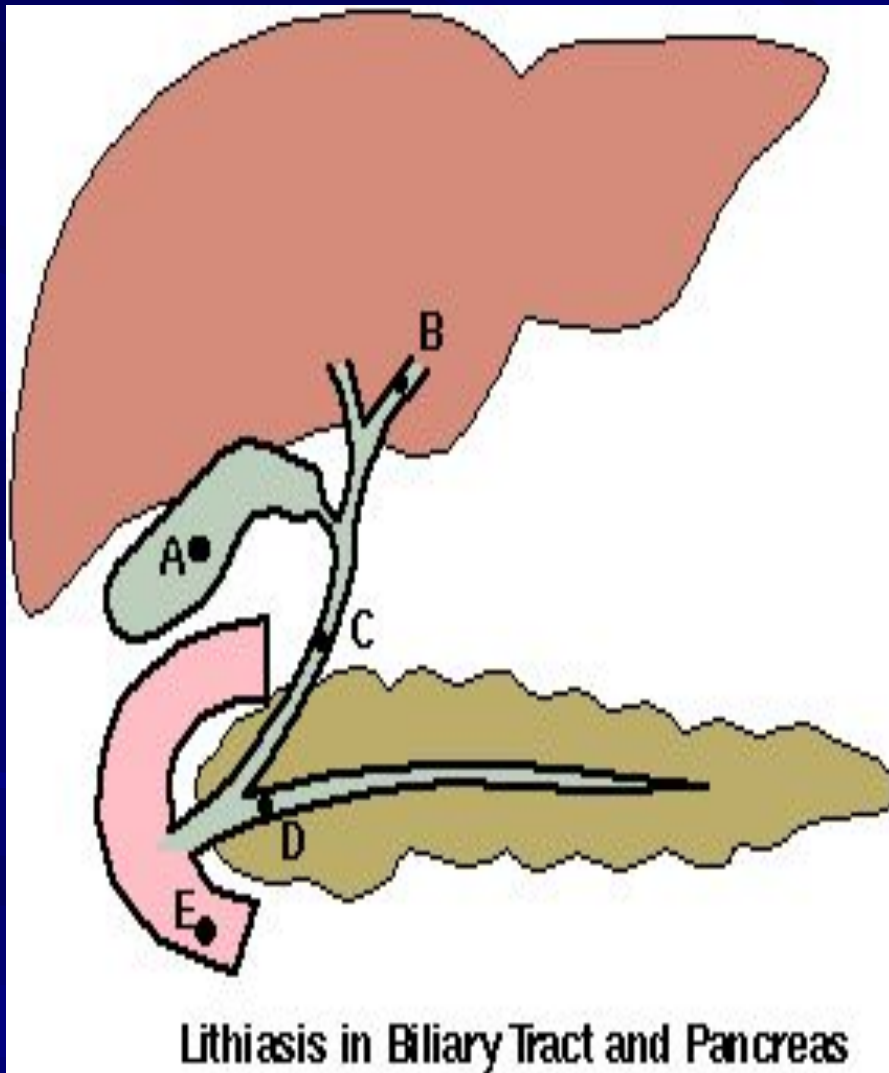
Причины

- Интоксикации (гемолитические яды)
- Инфекции (сепсис, малярия, возвратный тиф)
- Переливании несовместимой крови
- Резус-конфликт
- Гемобластозы
- Гемолитические анемии
 - наследственные ферментопатии (микросфероцитоз, овалоцитоз)
 - гемоглобинопатии (талассемия - гемоглобиноз F, серповидно-клеточная анемия - гемоглобиноз S)
 - пароксизмальную ночную гемоглобинурию

Печеночная желтуха

- Болезни печени (острые, хронические гепатиты, гепатозы, циррозы)
- Поражения печени лекарствами
- Аутоинтоксикации (при эклампсии).
- Отравлении гепатотропными ядами (бледная поганка, этанол)
- Сопровождается, нарушением захвата гепатоцитами билирубина, конъюгации его и экскреции.

Обтурационная желтуха



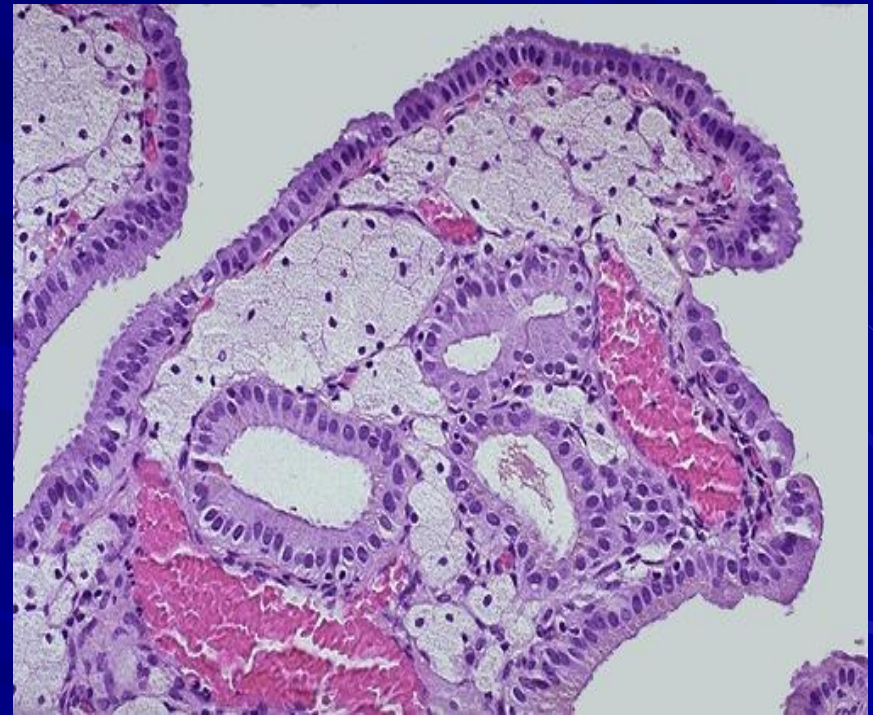
A - желчный пузырь
B - внутрипеченочный проток.

C - общий желчный проток

D - панкреатический проток

E - 12перстная кишка

«Земленичный» желчный пузырь



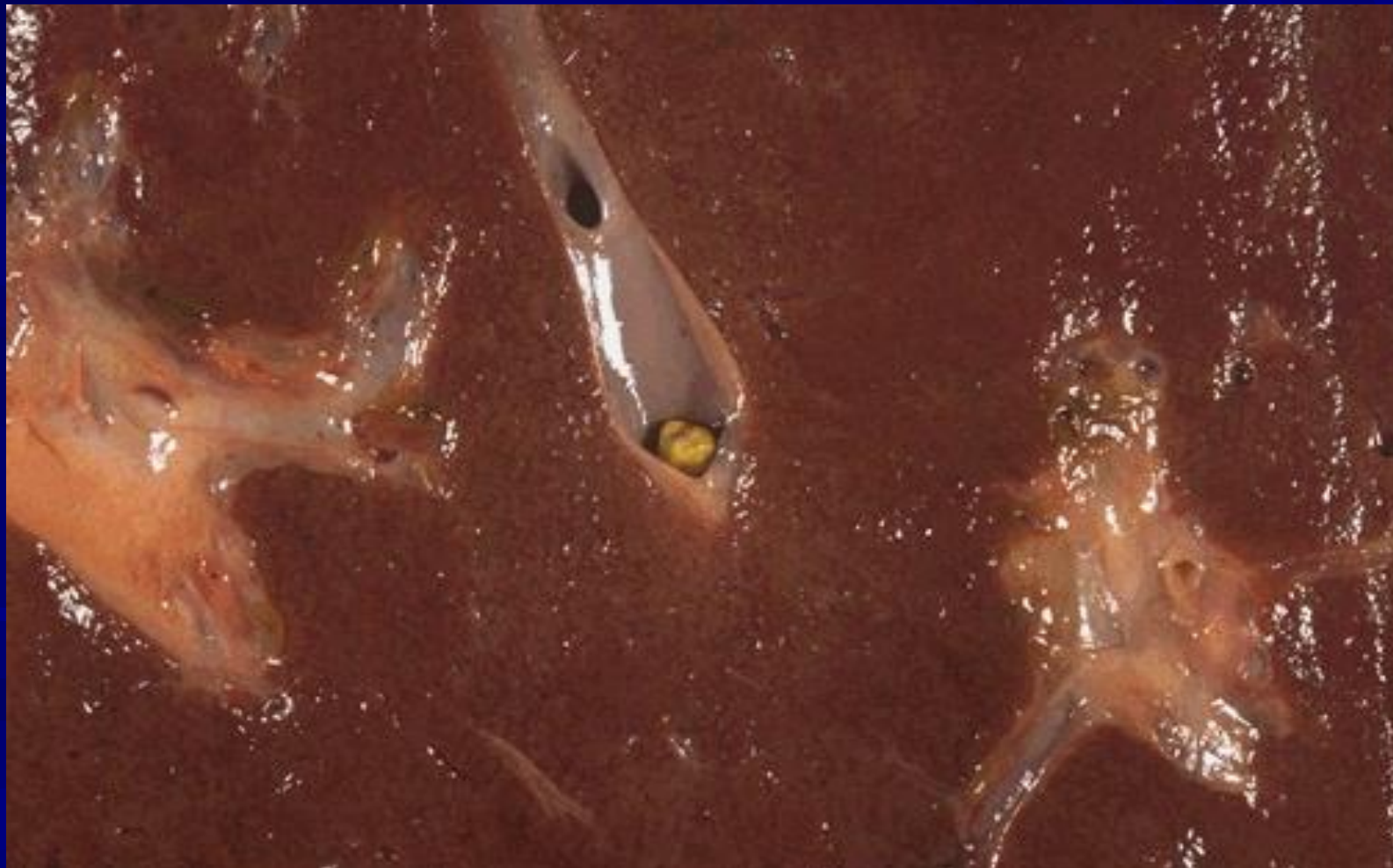


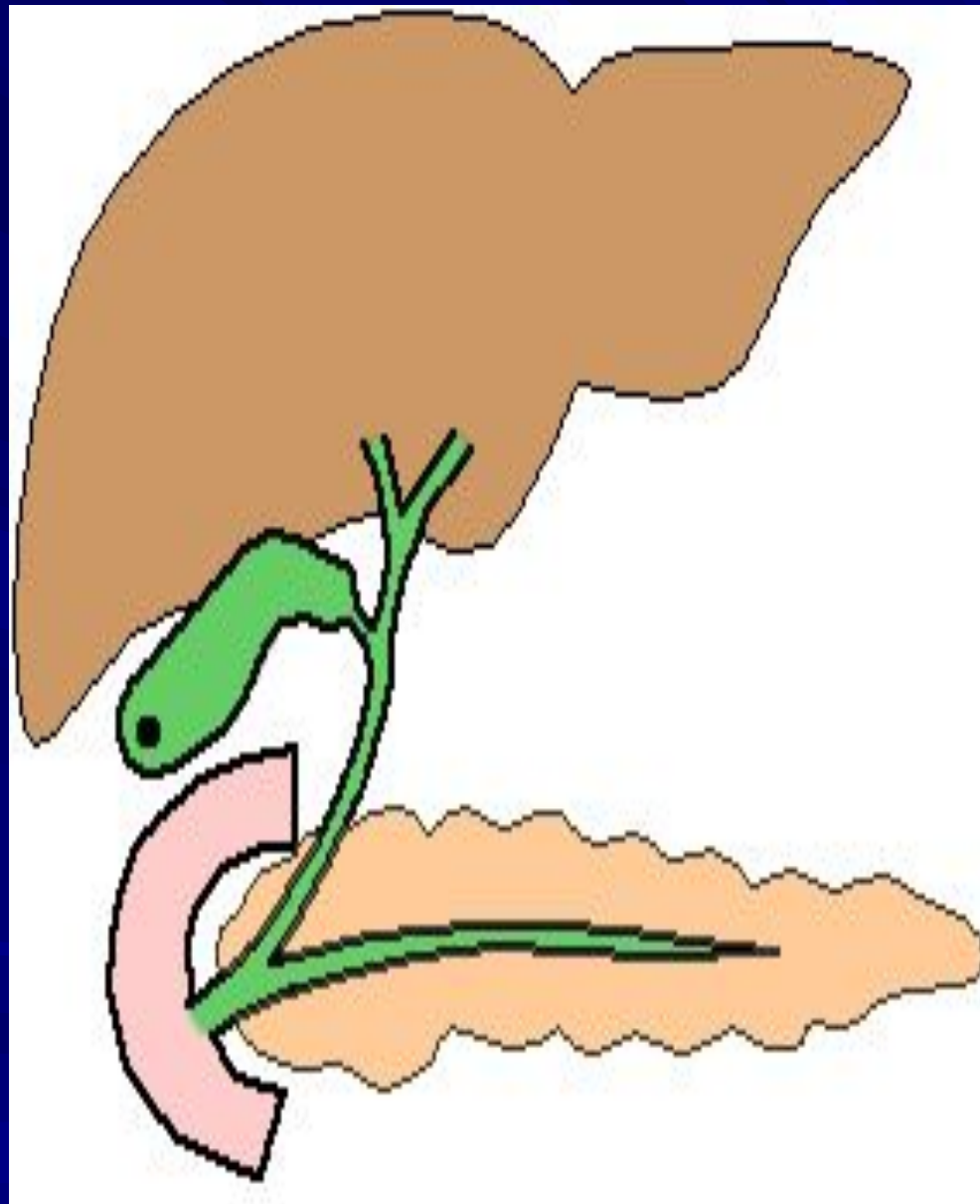


Аденкарцинома желчного пузыря



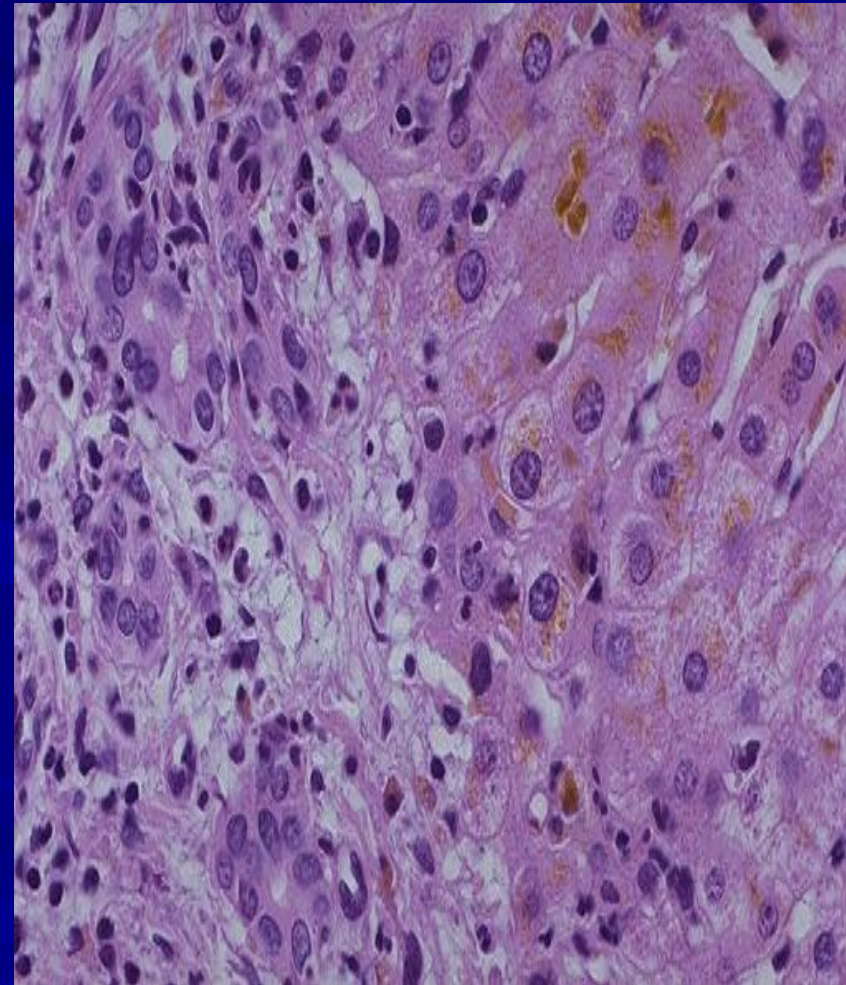
Камень в внутрипеченочном протоке





Патогенез

- Желчь поступает в кровь через синусоидальный полюс гепатоцита. В результате холестаза печень увеличена в размерах, желтозеленого цвета; внутрипеченочные желчные протоки расширены. Гистологически в желчных протоках, желчных капиллярах, в гепатоцитах – скопления желчного пигмента.



Синдром Жильбера-Лербулле (семейная гипербилирубинемия)

- Аутосомно-доминантный типа наследования (чаще мальчики)
- Дефицит фермента, который переносит непрямой билирубин из крови в гепатоцит и снижается его конъюгация с глюкуроновой кислотой
- В период новорожденности выявляется редко
- Морфология у 1\4 больных отсутствует или носит неспецифический характер.
- Липофусциноз и жировая дистрофия гепатоцитов
- Гликогеноз их ядер

Синдром Криглера-Найяра

- Отсутствует фермент, участвующий в конъюгации билирубина
 - Аутосомно-рецессивное наследование (встречается редко)
 - В период новорожденности проявляется тяжелой желтухой (до 684 мкмоль/л и более прямого билирубина), кал бледно-желтый
 - Ядерная желтуха
- Морфология:* печень чаще нормальных размеров, стазы желчи в канальцах, перипортальный фиброз.

Преходящая семейная желтуха Люцея-Ариаса- Дрисколла (лекарственная гипербилирубинемия)

- Частота 1:50 - 1:100 родам
- Проявляется в период новорожденности (на 7-9 сутки)
- Интенсивная желтуха (много непрямого билирубина)
- Нарушение конъюгации вследствие действия ингибитора, который проникает через плаценту от матери (вероятнее это прогестерон). Страдают все дети данной женщины.
- Прекращение кормления грудью ведет нормализации билирубина
- Аналогичное действие оказывают салицилаты, сульфаниламиды, которые принимались во время беременности.

Синдром Дабина-Джонсона и близкий к нему синдром Ротора

- Редкое заболевание
- Рецессивное наследование
- Проявляются в детском возрасте и наблюдаются на протяжении всей жизни
- Диспепсия
- Прямой билирубин – до 342 мкмоль/л
- Печень увеличена, зелено-серая, бурая или аспидно-черная (накапливается черный или бурый пигмент) - точно пигмент не известен (липофусцин или липохром или меланин)
- Фиброз портальных трактов, жировой гепатоз, инфильтрация лимфоцитами.
- При синдроме Ротора – окраска печени не меняется, т.к. не накапливается пигмент.