

A gross pathology specimen of a liver, showing a dark reddish-brown color and a glossy surface. The liver is cut open, revealing numerous small, dark, circular holes scattered across its surface. A ruler is visible at the bottom of the image, indicating the size of the specimen. The ruler is marked in centimeters, with the number '1' visible on the left and '13' on the right. The text 'METRIC 1' is also visible on the ruler. The liver is placed on a blue background.

**Болезни печени, желчного
пузыря и поджелудочной**

Тема: Болезни печени, желчного пузыря и поджелудочной железы.

I. Микропрепараты:

№ 89. Массивный некроз печени (острая токсическая дистрофия). (окраска Г-Э).

Обозначения:

1. Крупные очаги некроза с тканевым детритом в центральных отделах долек.
2. Воспалительный клеточный инфильтрат в зоне некроза.
3. Жировая дистрофия гепатоцитов на периферии долек.

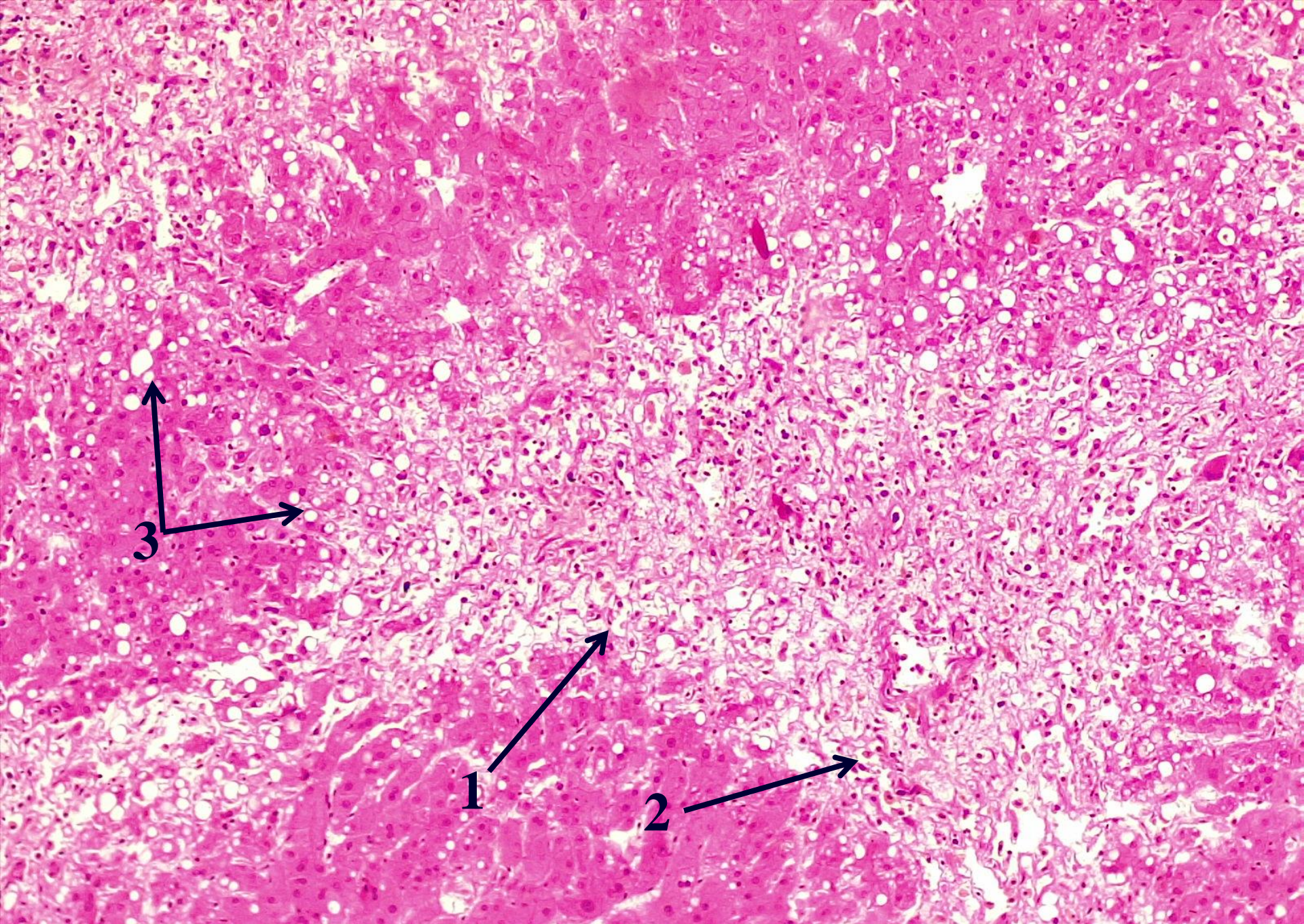
Нормальная структура печени стёрта, сохранены лишь участки портальных трактов, в некоторых зонах только кровеносные сосуды. В желчных протоках холестаза. Паренхима пересекается обширными «мостовидными» некрозами (центро-центрными, центро-портальными и porto-портальными). В очагах некроза имеются воспалительные клетки: лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы. Клеточный детрит пропитан желчью.

№ 209. Острый вирусный гепатит. (окраска Г-Э).

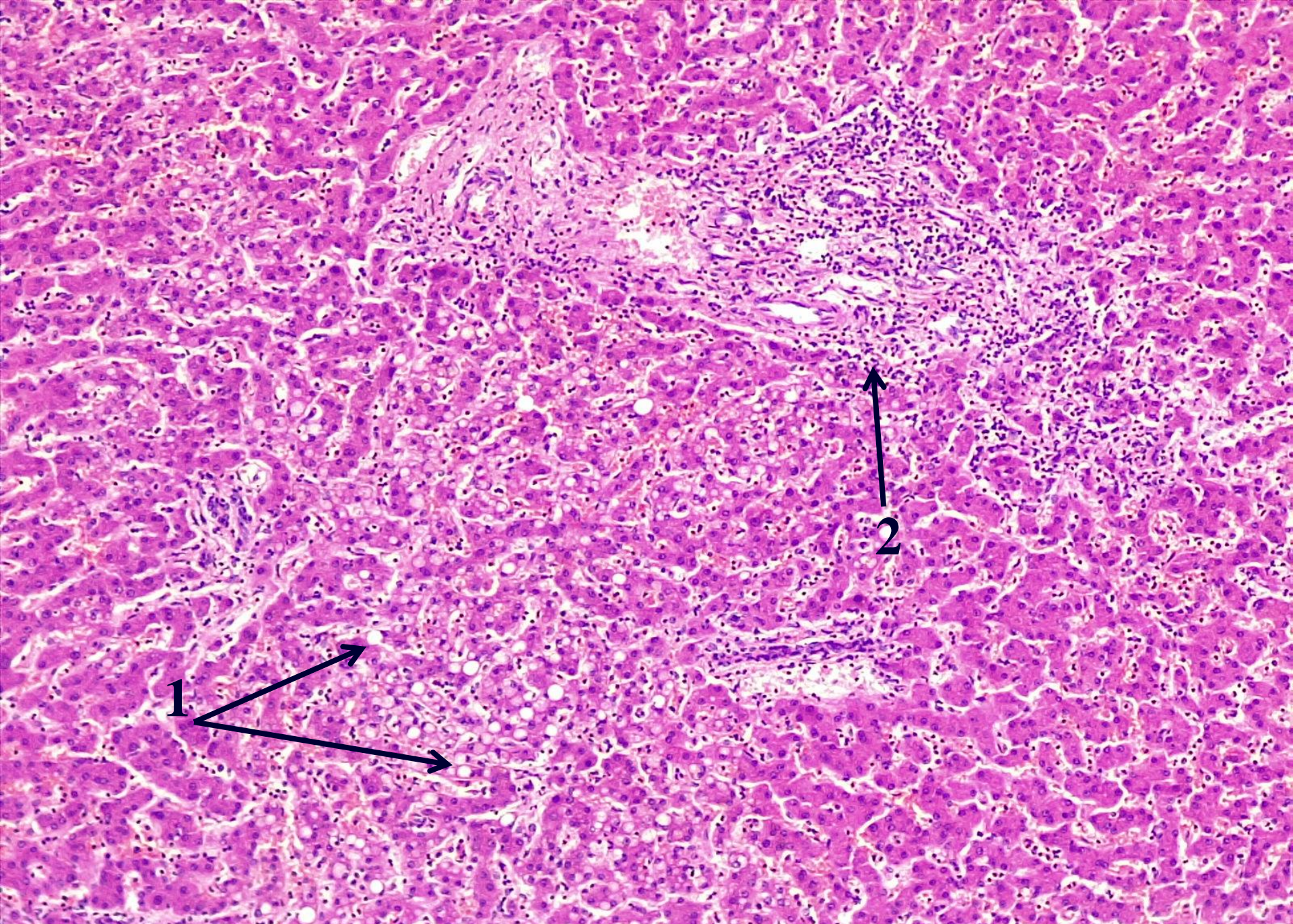
Обозначения:

1. Гидропическая дистрофия гепатоцитов периферических отделов печёночных долек.
2. Лимфоидно-плазмочитарные инфильтраты в портальных трактах.

Многие клетки печени набухшие и вакуолизированные - феномен, известный как «баллонная дегенерация». В портальных трактах отмечается воспалительная клеточная инфильтрация, в печеночных балках - некроз гепатоцитов, более выраженный в централобулярных зонах, а также признаки регенерации. Некротизированные путем апоптоза гепатоциты эозинофильны и сморщены (тельца Каунсильмена). Регенерированные гепатоциты крупные, некоторые многоядерные.



№ 89. Массивный некроз печени (острая токсическая дистрофия). (окраска Г-Э.).



№ 209. Острый вирусный гепатит. (окраска Г-Э.).

№ 37. Мелкоузловой цирроз печени. *(окраска пикрофуксином по ван Гизону).*

Обозначения:

1. Узкие прослойки соединительной ткани внутри долек, соединяющие центральные вены с портальными трактами.
2. Мелкие ложные печёночные дольки.

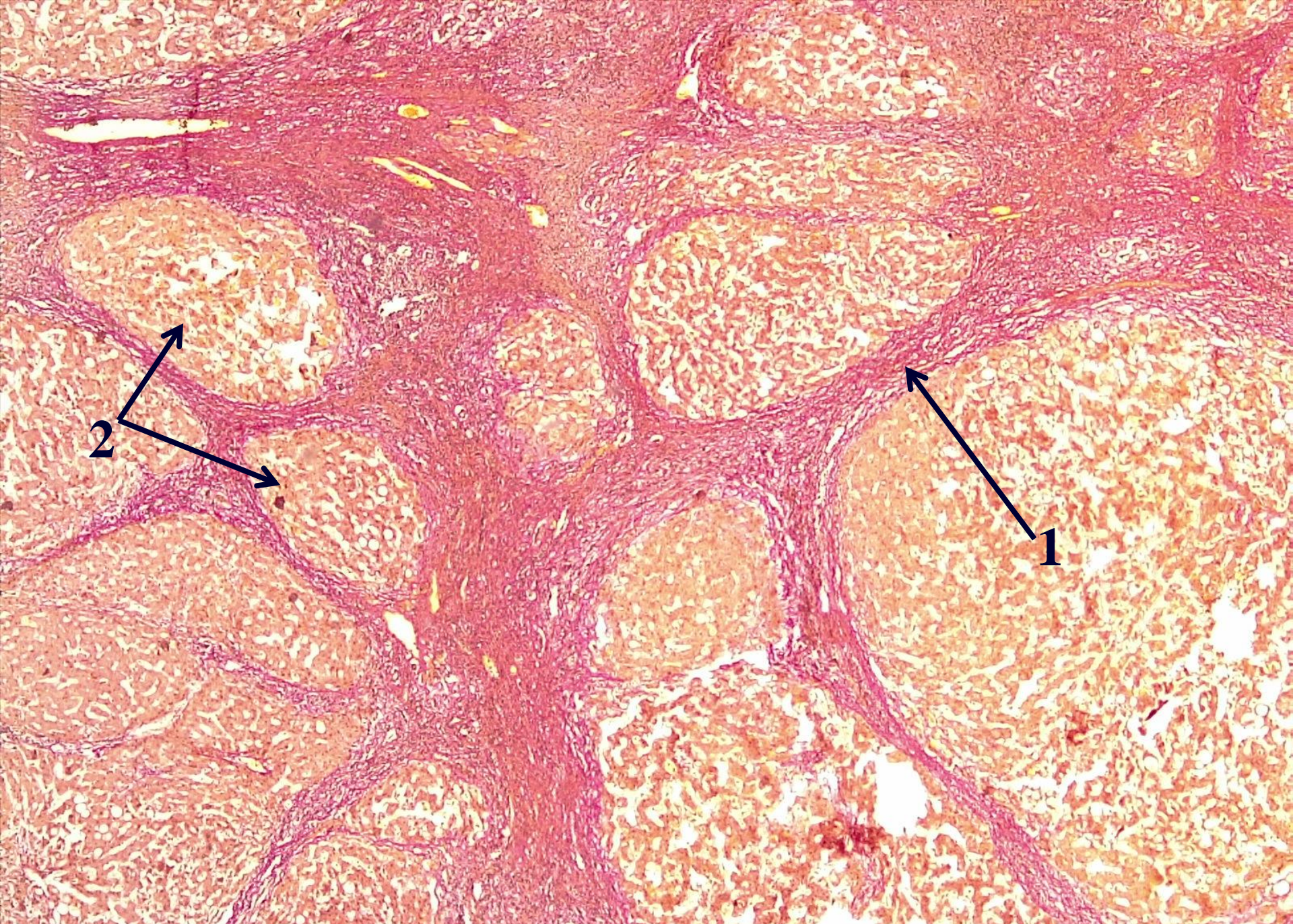
Фиброзные септы, которые делят печеночную паренхиму на узелки, простираются от центральной вены до портальных зон или от одного портального тракта до другого портального тракта, или оба. Гепатоциты в островках паренхимы подвергаются медленной пролиферации, образуя регенеративные узелки с дезорганизованными массами клеток. В печеночной паренхиме узелков на ранней стадии заболевания наблюдается выраженная липидная дегенерация, но когда фиброзные септы становятся толще, содержание липидов в гепатоцитах уменьшается.

№ 157. Гепатоцеллюлярный рак печени на фоне цирроза. *(окраска Г-Э).*

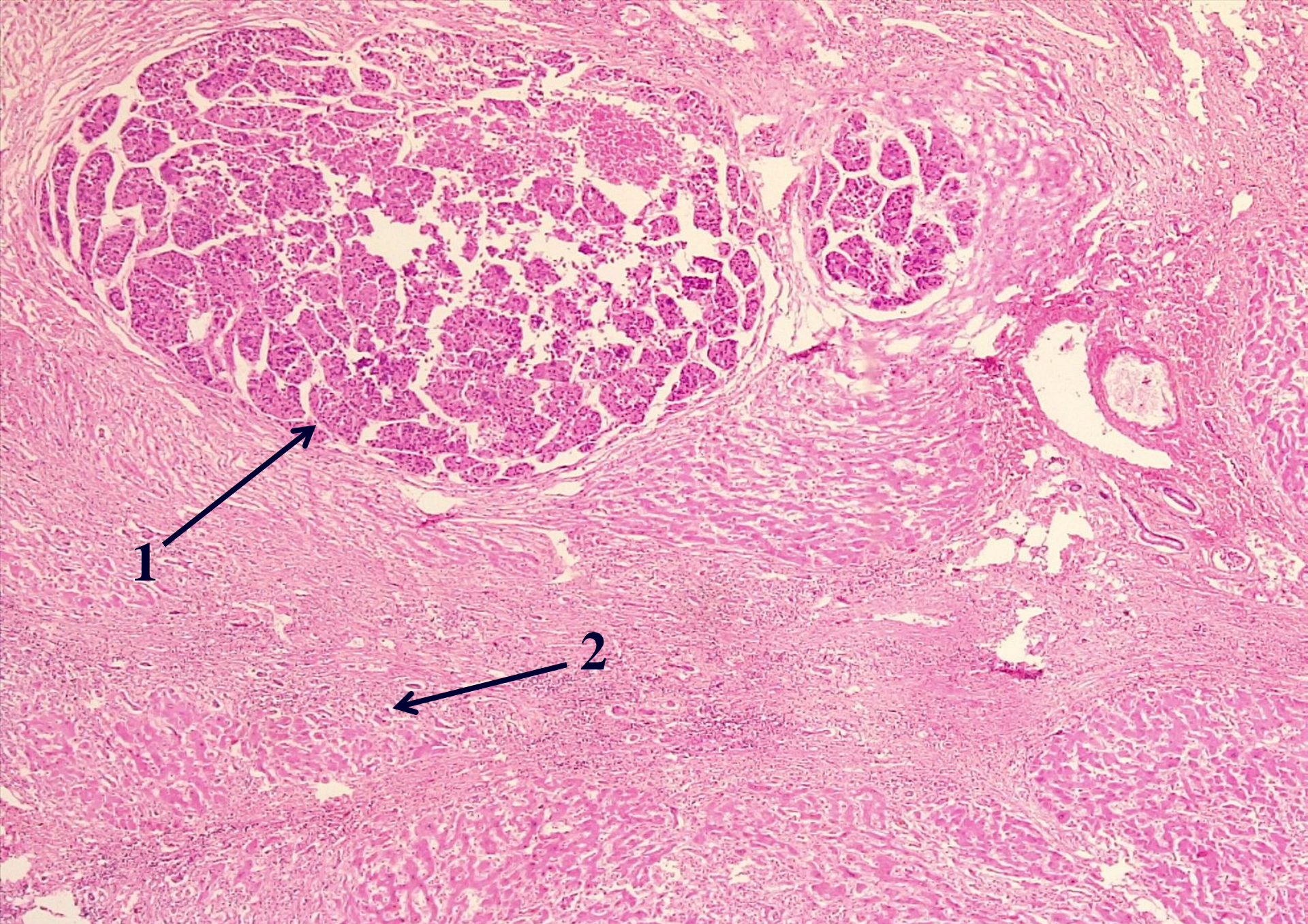
Обозначения:

1. Скопление атипичных полиморфных раковых клеток с гиперхромными ядрами.
2. Окружающая ткань печени с явлениями цирроза.

Опухолевые клетки в типичном гепатоцеллюлярном раке (ГЦК) напоминают гепатоциты, но различаются по степени дифференцировки, от хорошо дифференцированных до резко анапластических форм. Большинство ГЦК имеют трабекулярный тип роста. Опухолевые клетки имеют тенденцию проникать и пролиферировать вдоль кровеносных сосудов. Трабекулы состоят из 2-8 слоев крупных опухолевых клеток, разделенных сосудистыми или синусоидальными пространствами, выстланными эндотелием. Окружающая ткань печени с признаками цирроза.



№ 37. Мелкоузловой цирроз печени. (окраска пикрофуксином по ван Гизону).



№ 157. Гепатоцеллюлярный рак печени на фоне цирроза. (окраска Г-Э.).

II. Макропрепараты:

№ 72. Массивный некроз печени (острая токсическая дистрофия).

В первые дни печень несколько увеличена, плотноватая или дряблая, ярко-желтого цвета как на поверхности, так и на разрезе. Затем она прогрессивно уменьшается («тает на глазах»), становится дряблой, а капсула - морщинистой; на разрезе ткань печени серая, глинистого вида.

№ 73. Смешанный (крупно-мелкоузловой) цирроз печени

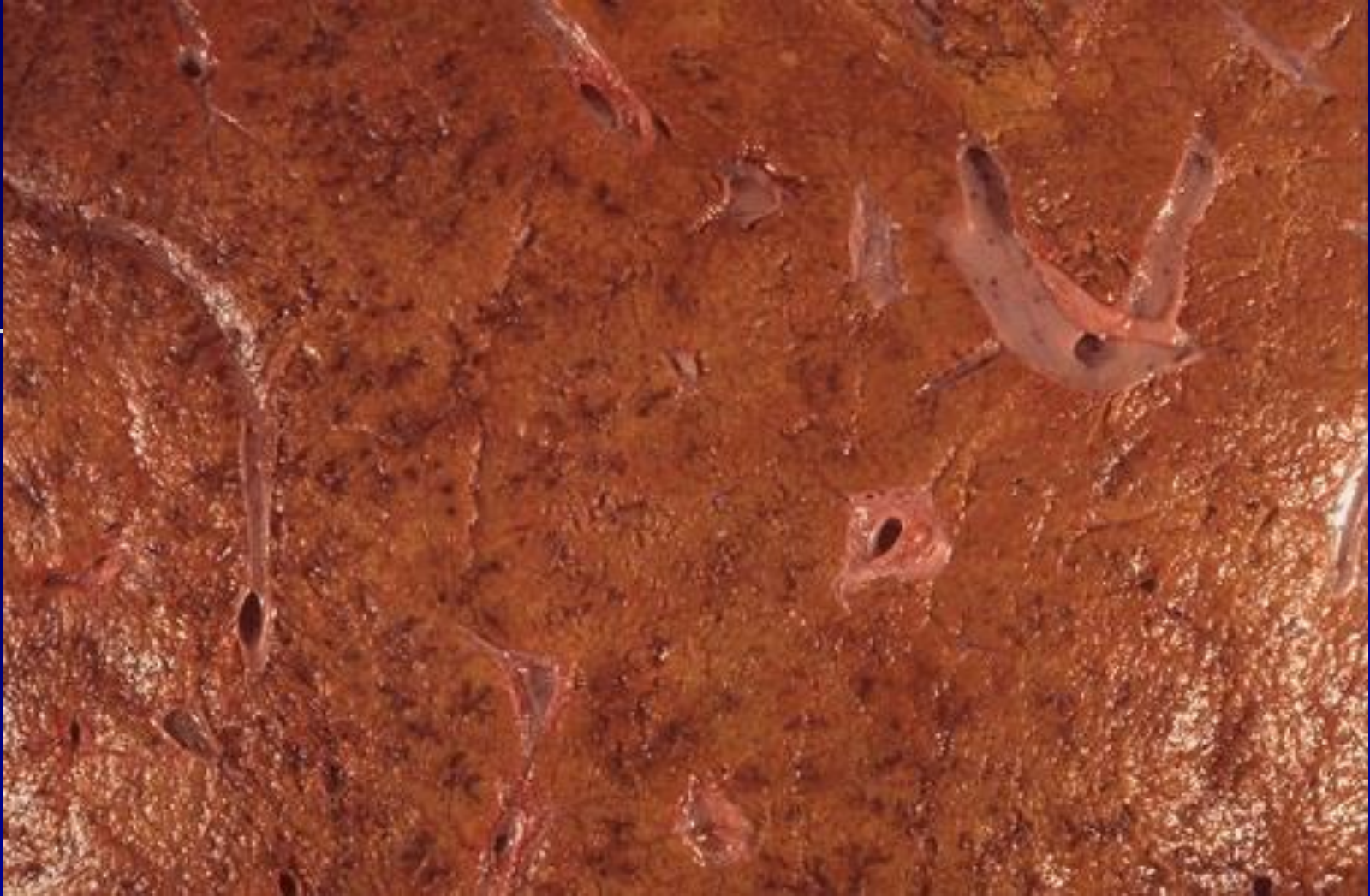
Печень уменьшена в размерах, плотной консистенции, весом менее 1 кг, форма искажена, поверхность бугристая, узлы различных размеров. На разрезе паренхима образована узлами диаметром от 3 мм до нескольких сантиметров, разделенными широкими сероватыми прослойками соединительной ткани.

№ 74. Метастазы рака в печени.

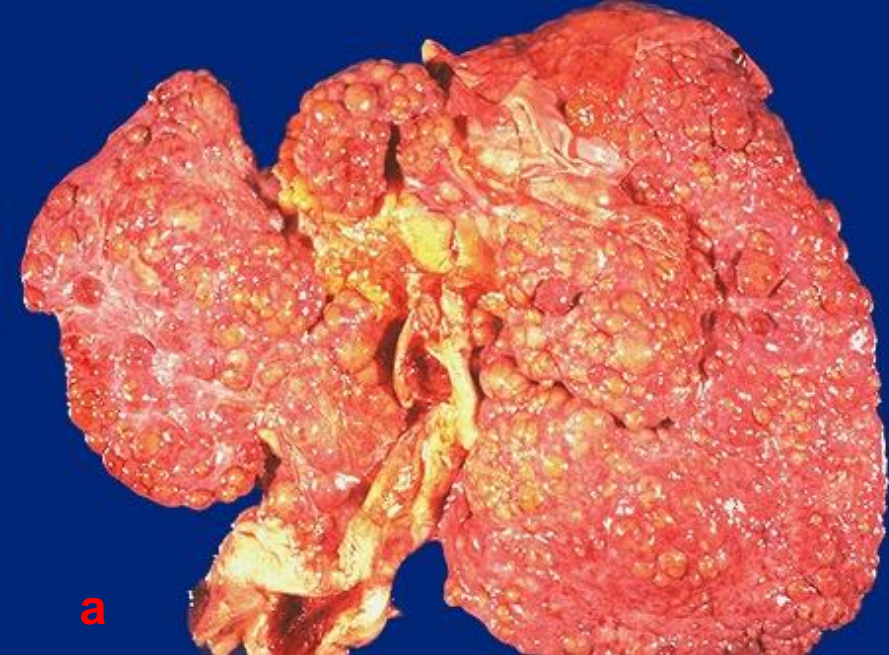
Печень увеличена в размерах, местами с неровной, бугристой поверхностью. На поверхности и на разрезе - во всех сегментах печени множество узлов округлой и овальной формы, диаметром 1-4 см, белесоватых, плотной консистенции (в центре некоторых узлов очаги некроза желтовато-серого цвета).

№ 76. Камни желчного пузыря.

Желчный пузырь увеличен в размерах, его полость расширена, в ней множественные камни округлой формы, темно коричневого, серого или желтого цвета. Стенка пузыря утолщена, плотной консистенции, на разрезе белесоватая, слизистая оболочка гладкая, часто теряет свою бархатистость. В слизистой оболочке может наблюдаться отложение множественных желтовато-коричневых плотных мелких гранул (холестероз желчного пузыря).



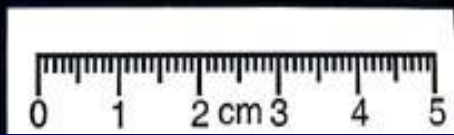
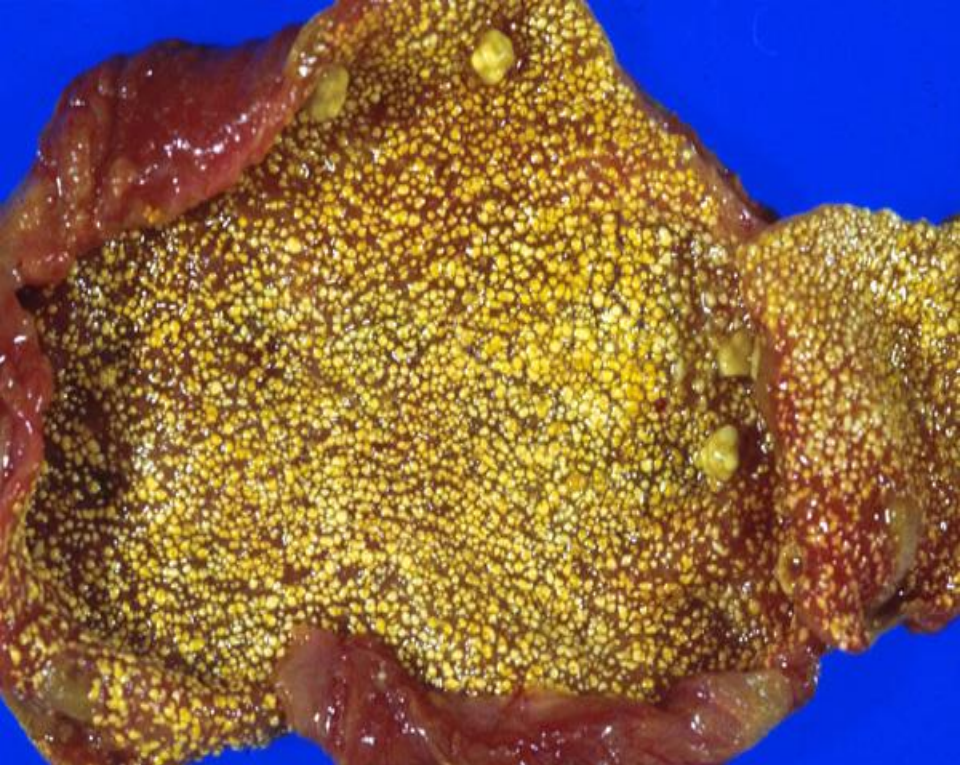
№ 72. Массивный некроз печени (острая токсическая дистрофия).



№ 73. Смешанный (крупно-мелкоузловой) цирроз печени.



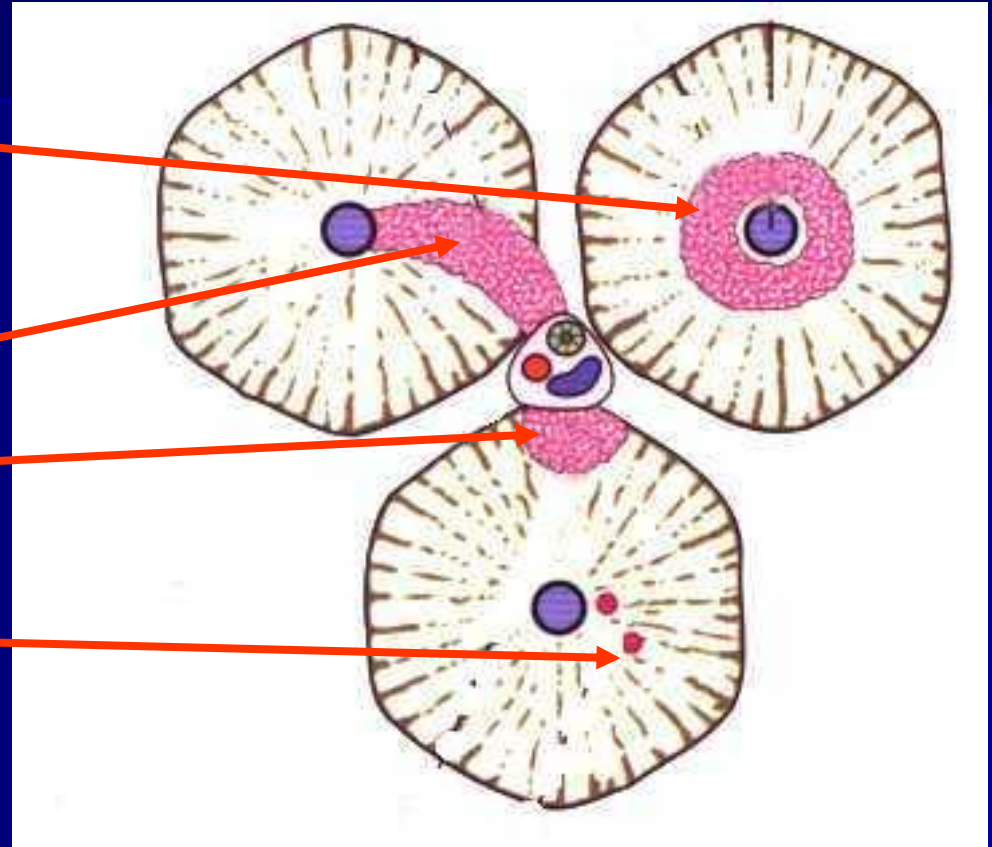
№ 74. Метастазы рака в печени.



№ 76. Камни желчного пузыря.

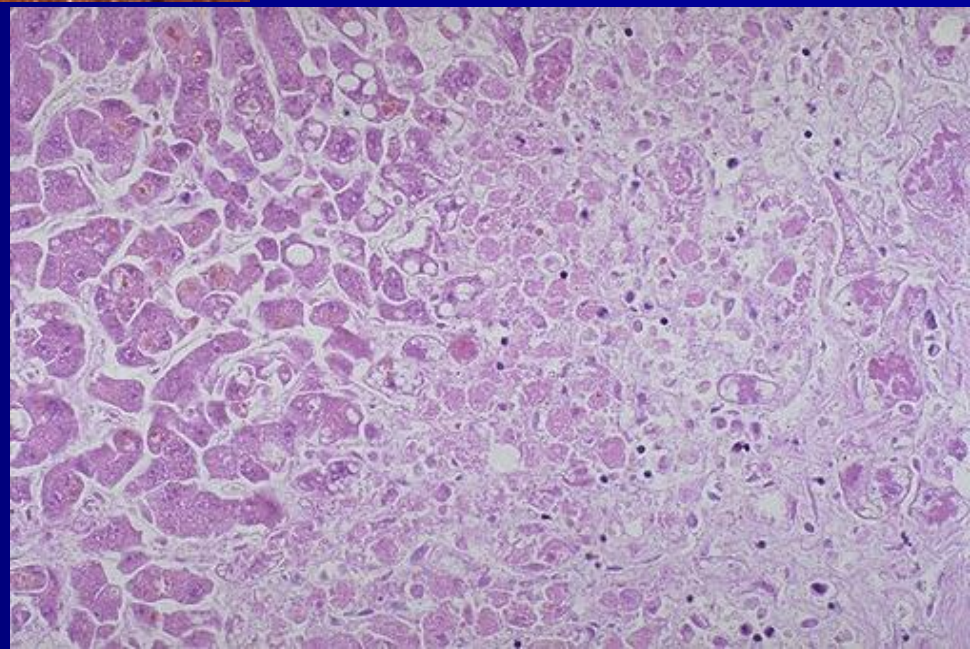
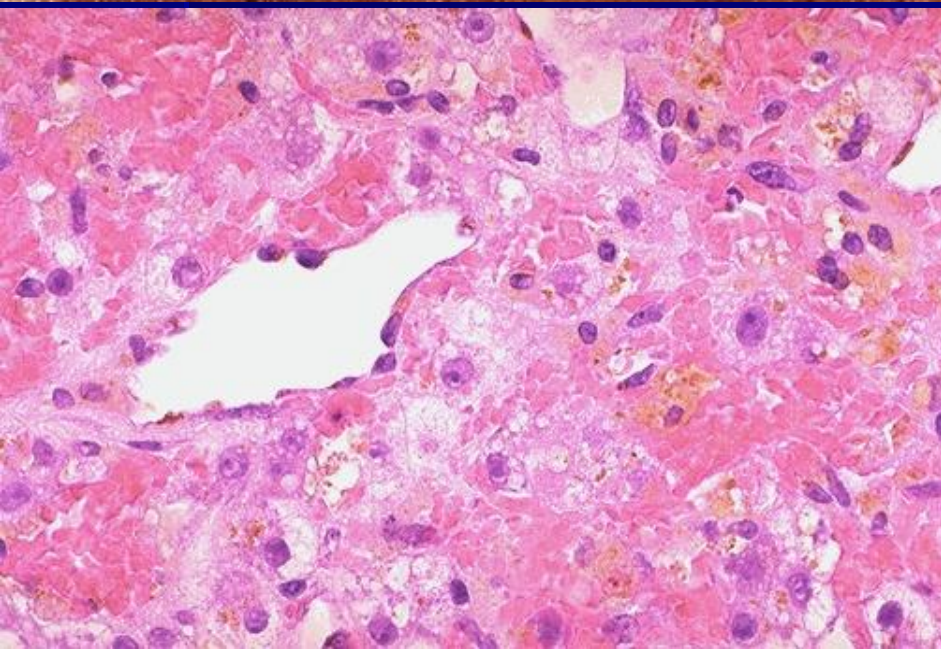
Повреждения печени

- Зональная - токсины / гипоксия
- Мостовидная - вирусная
- Интерфейсный некроз – аутоиммунный
- Апоптоз - вирусный



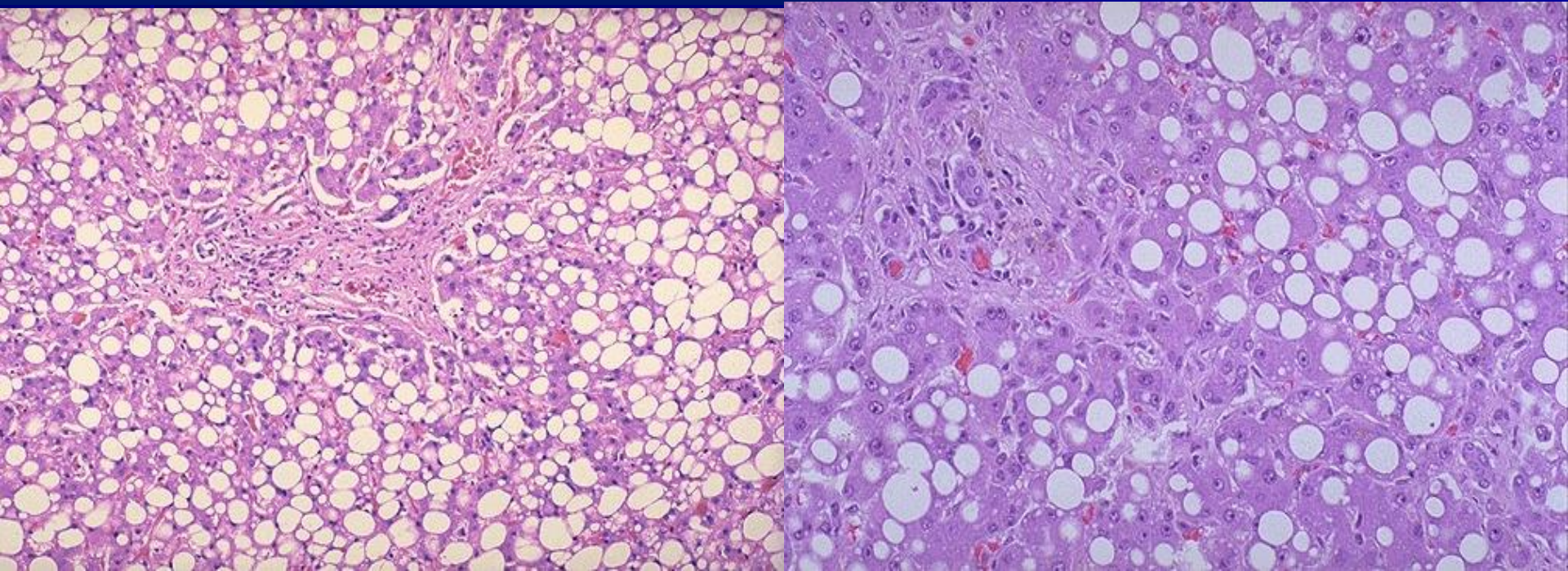


**Массивный
некроз печени
(токсическая
дистрофия).**





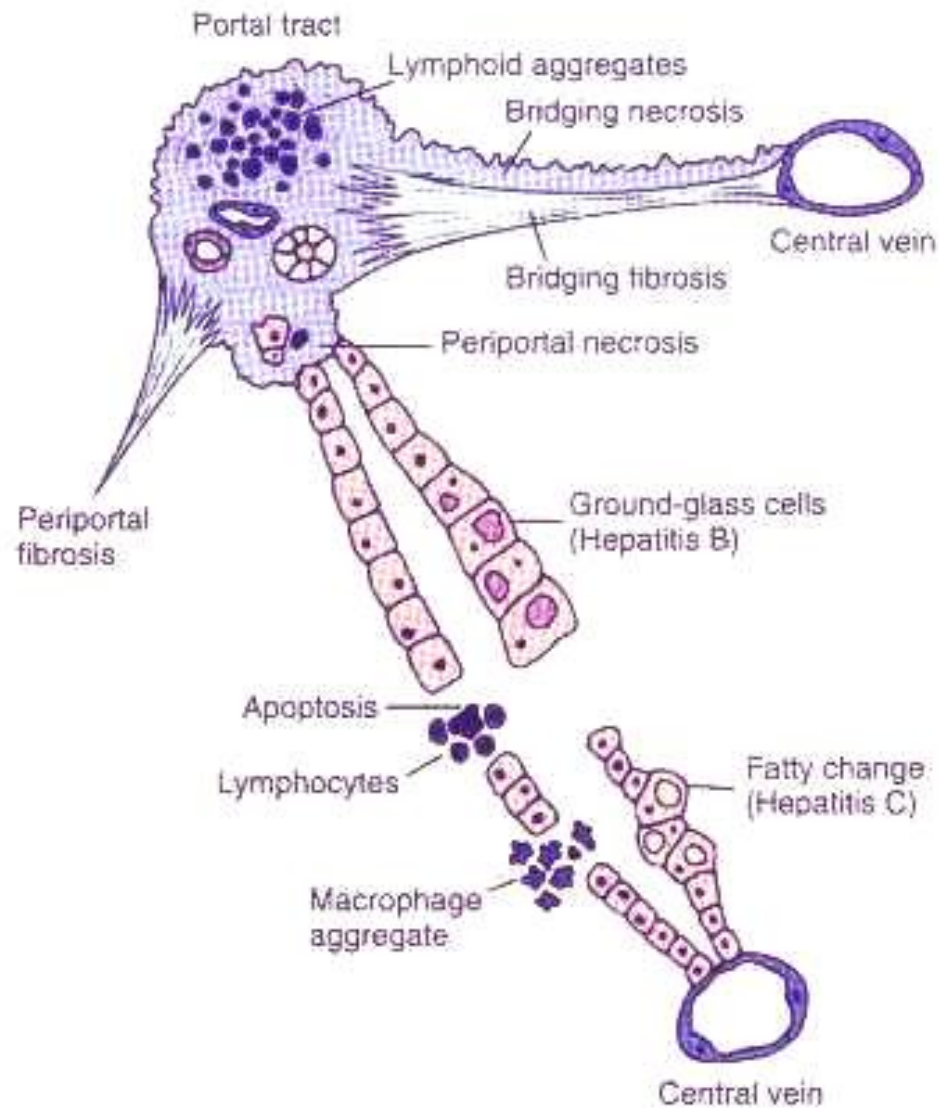
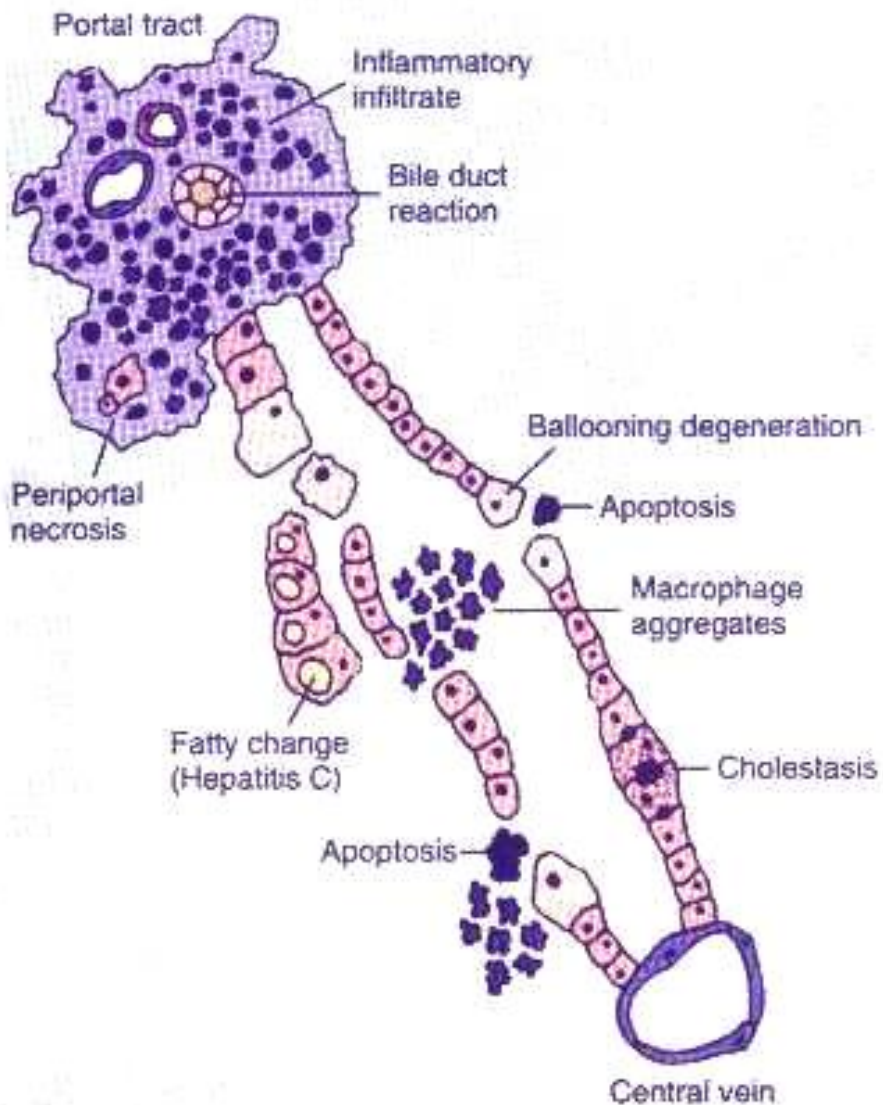
Стеатоз печени.

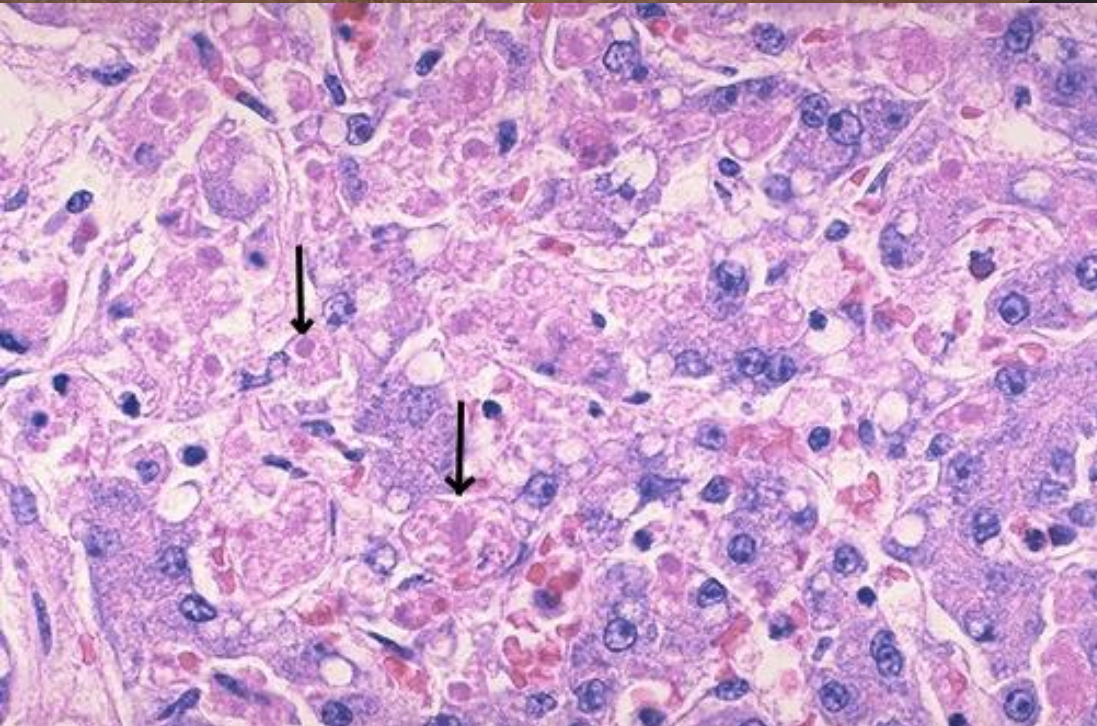
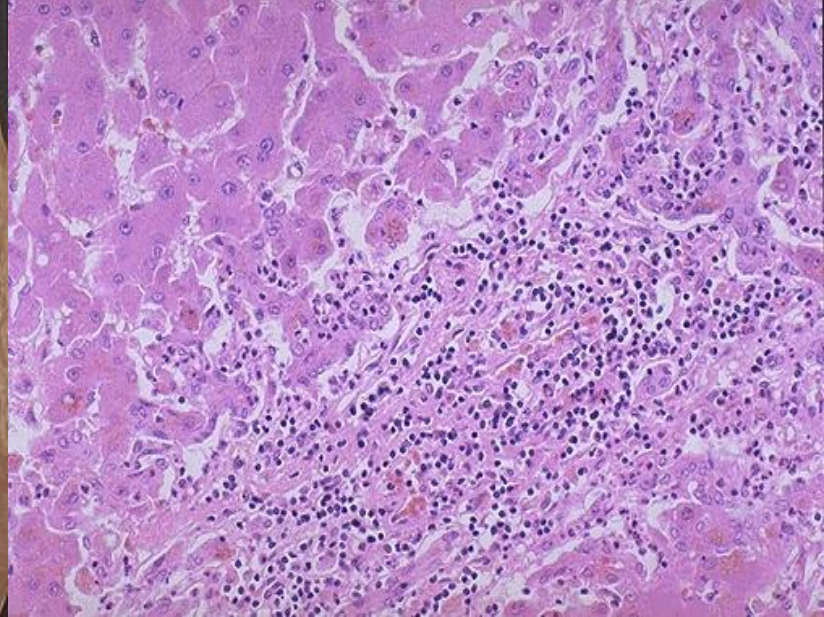
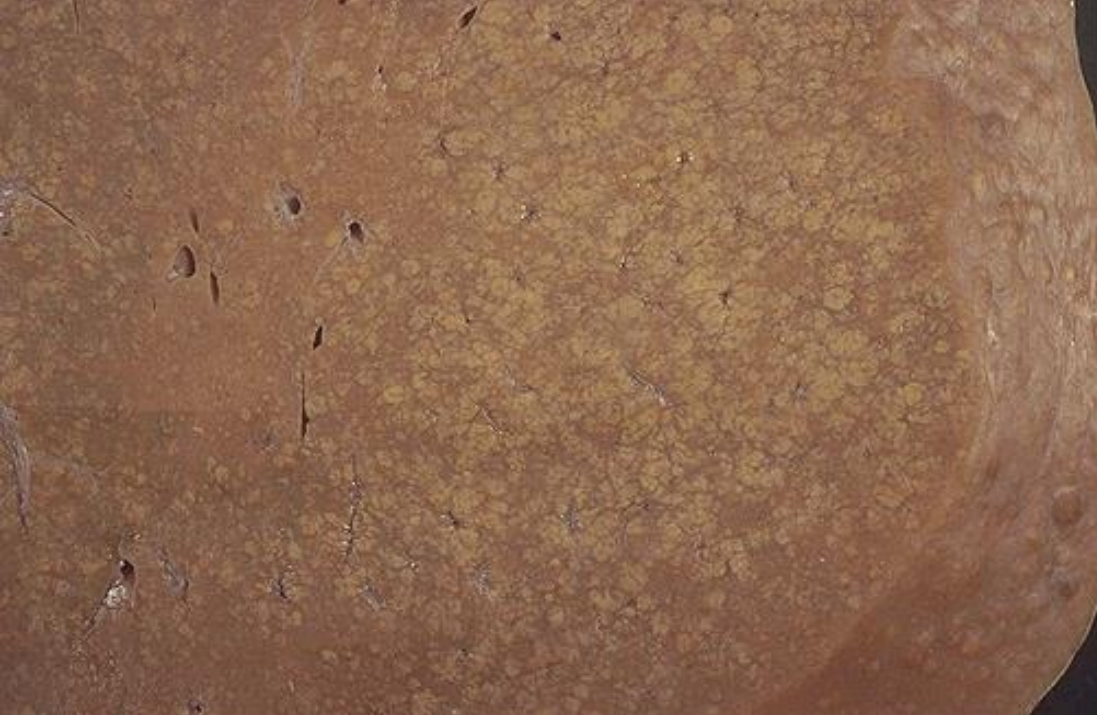


Острый гепатит vs. хронический.

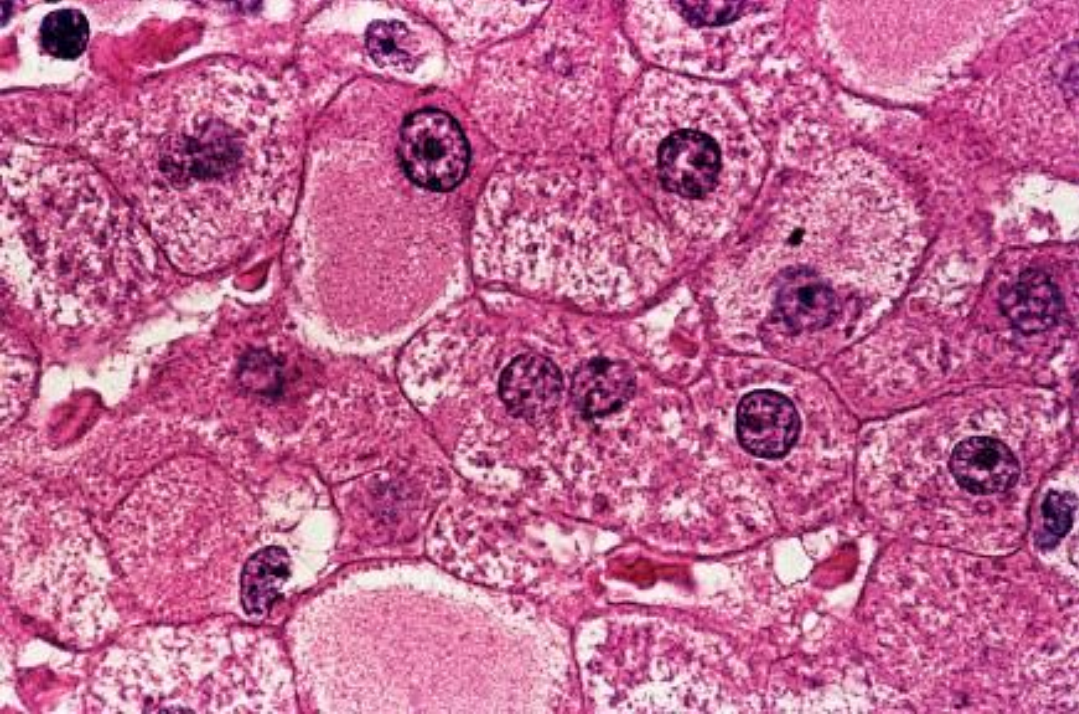
ACUTE HEPATITIS

CHRONIC HEPATITIS

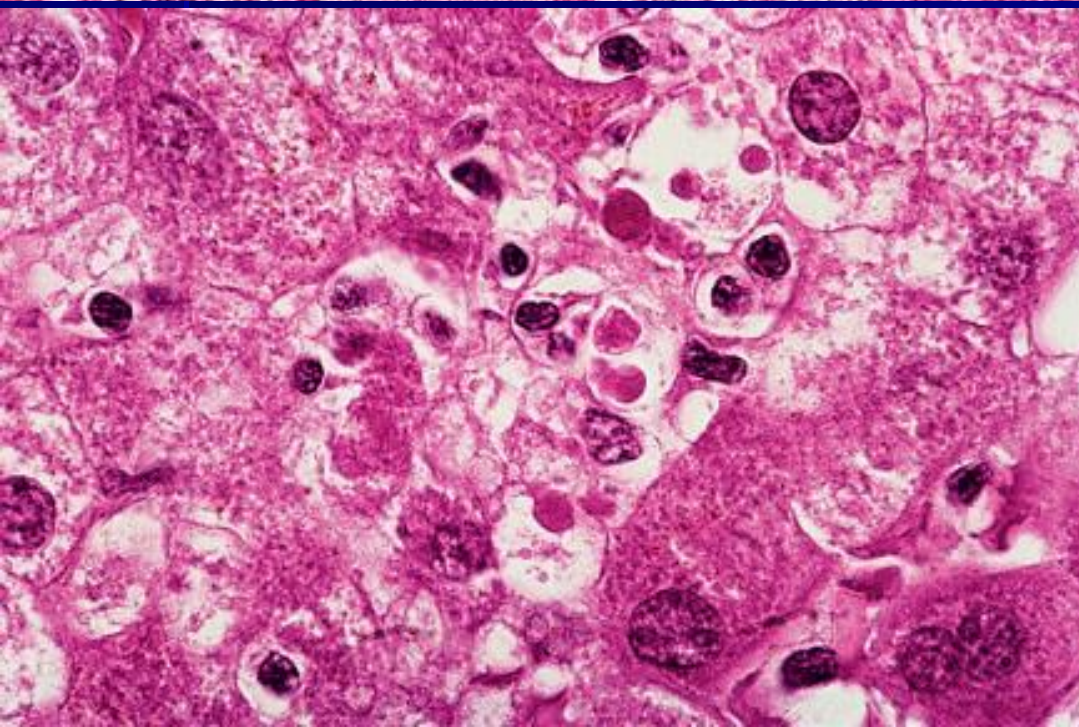




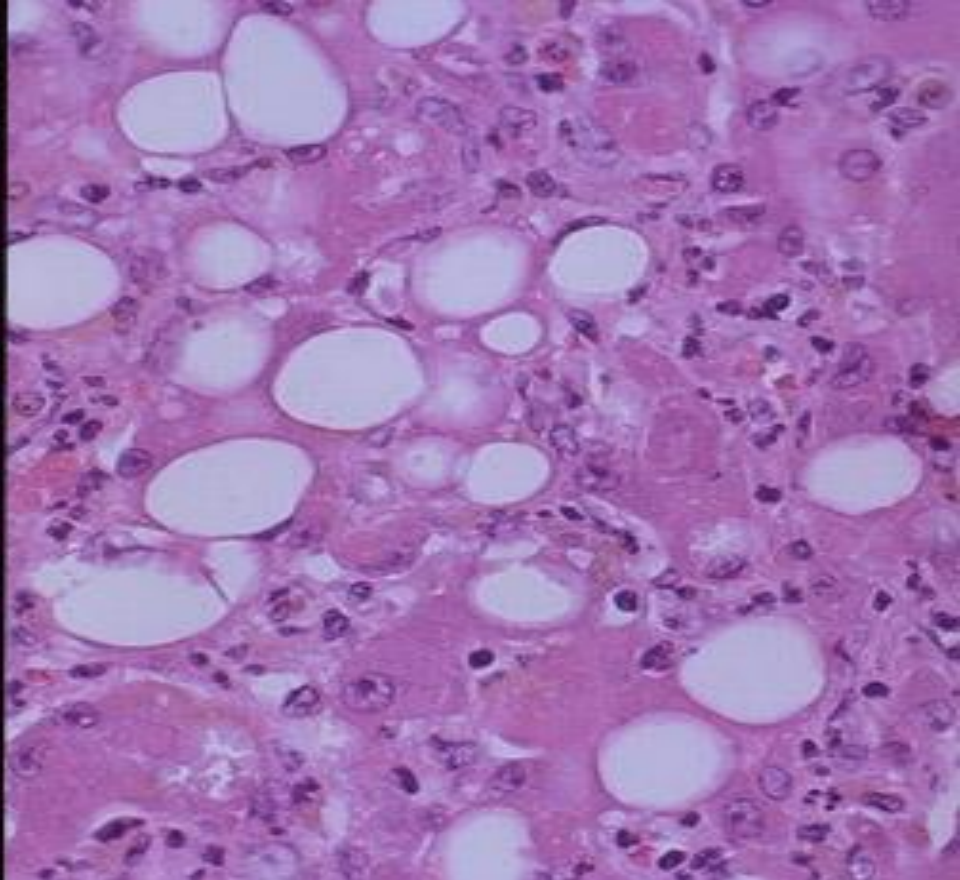
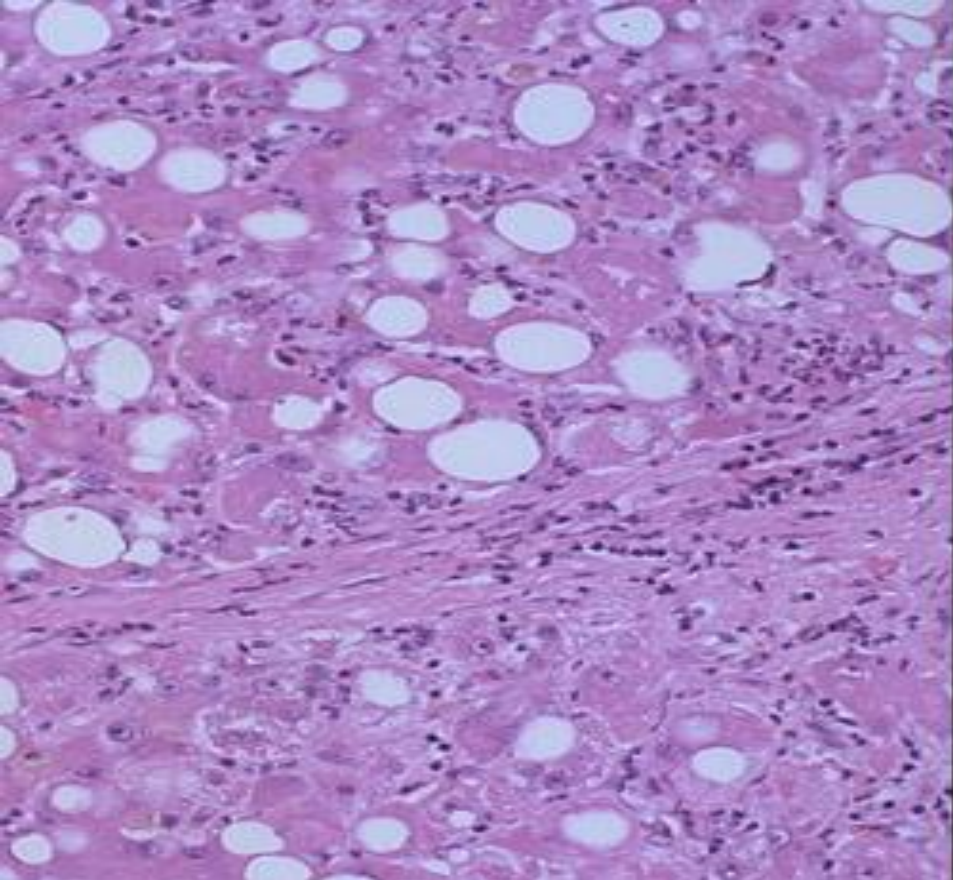
Вирусный гепатит,
*гидропическая дистрофия и тельца
Каунсильмена ←,*
*лимфоидная инфильтрация
портальных трактов*
*(перипортальный интерфейсный
некроз) ↑*



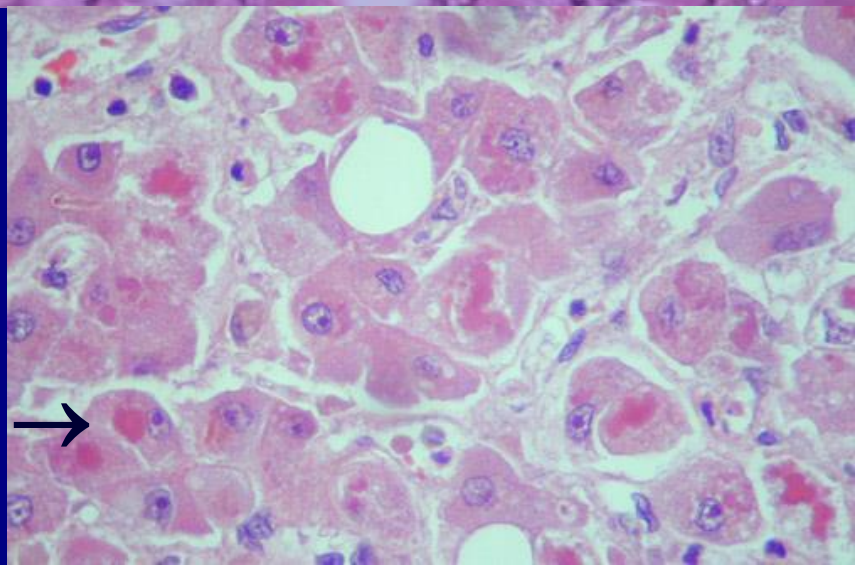
← *“Матово-стекловидные гепатоциты” с гомогенизированной цитоплазмой (массивные скопления HBsAg)*

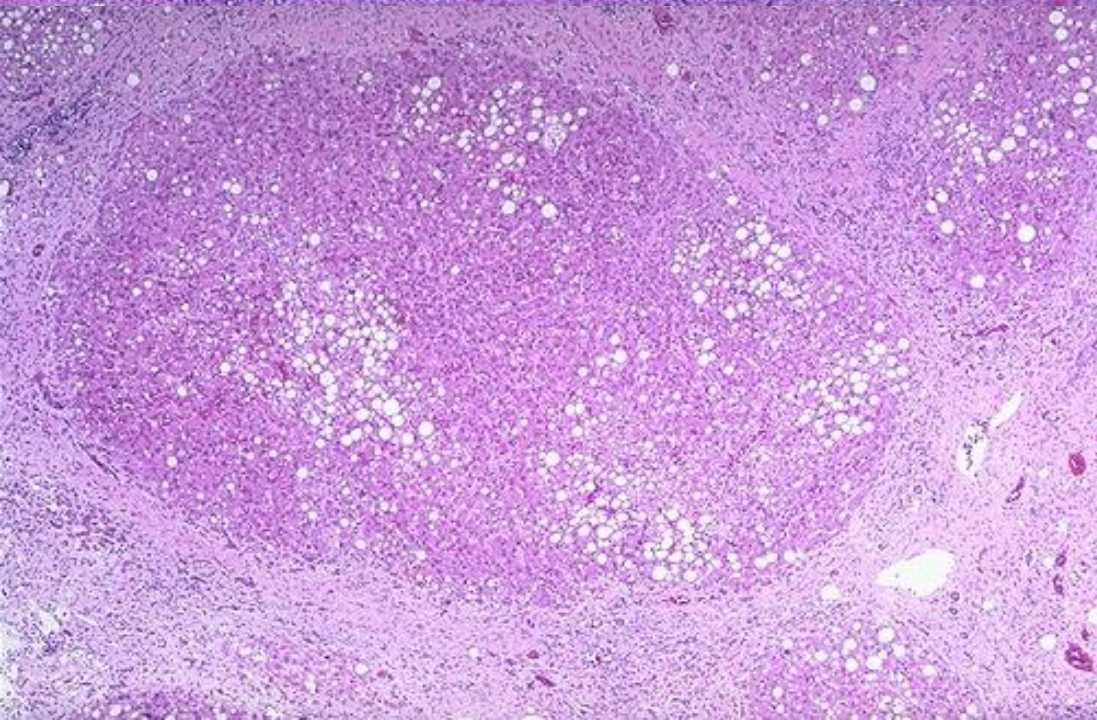
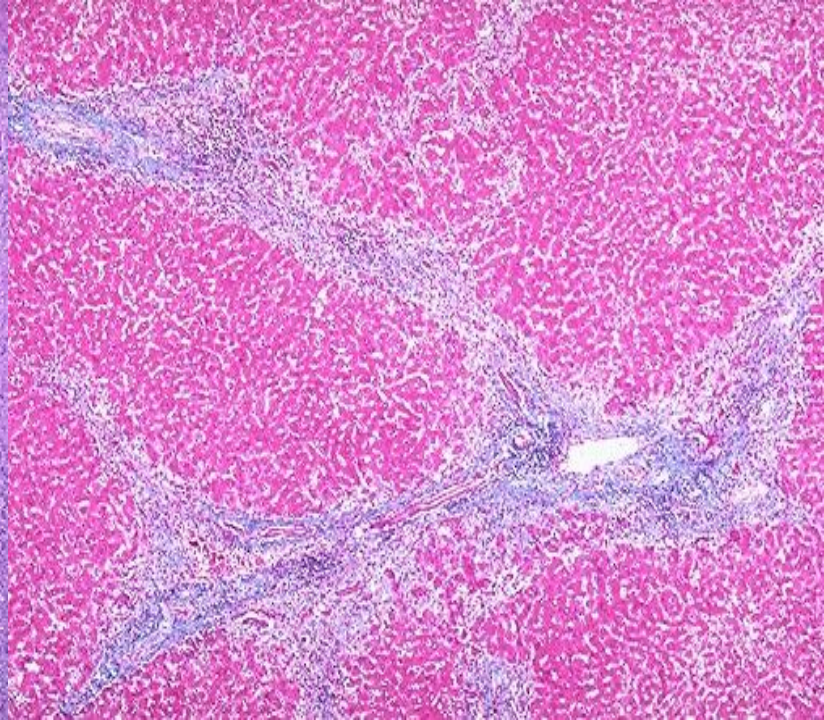
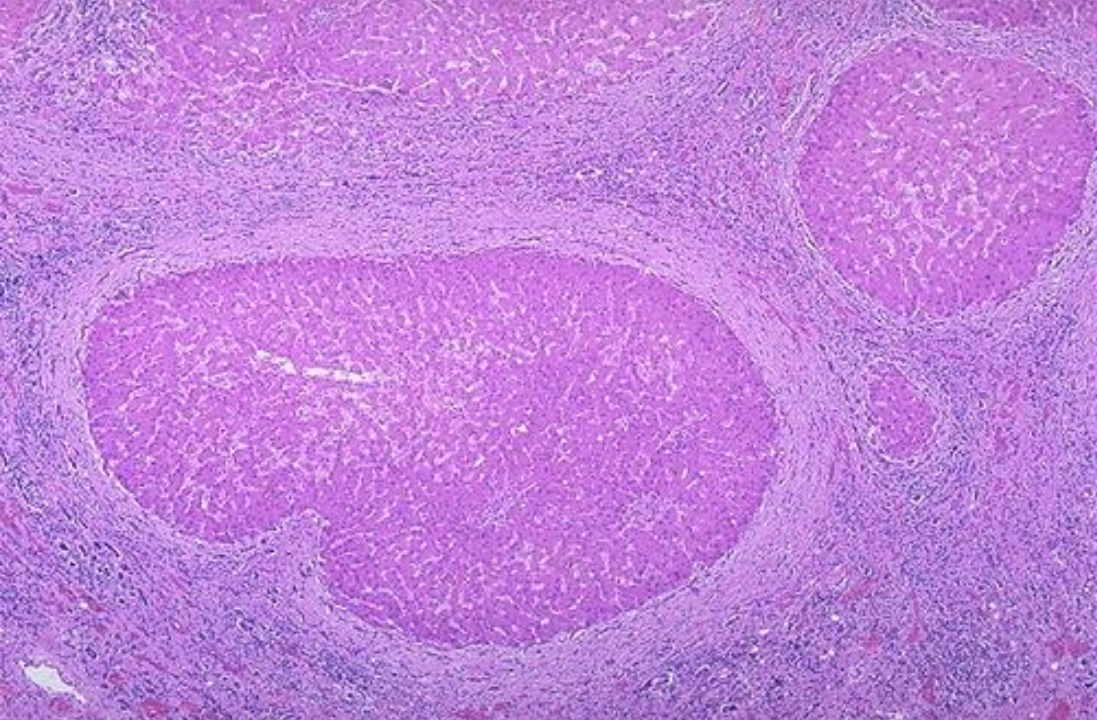


← *Эозинофильные круглые фрагменты апоптозных гепатоцитов – и тельца Каунсильмена.*



**Алкогольный гепатит,
стеатоз и тельца Мэллори**





**Цирроз печени,
микроскопические аспекты.**



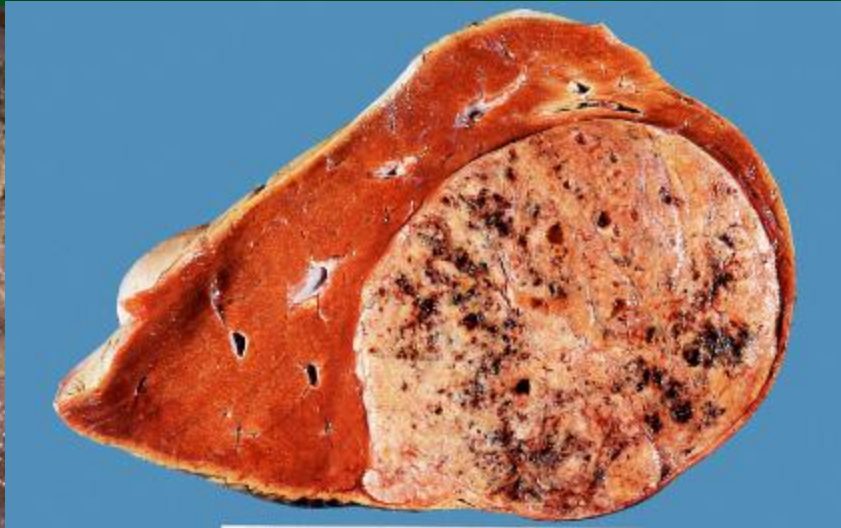
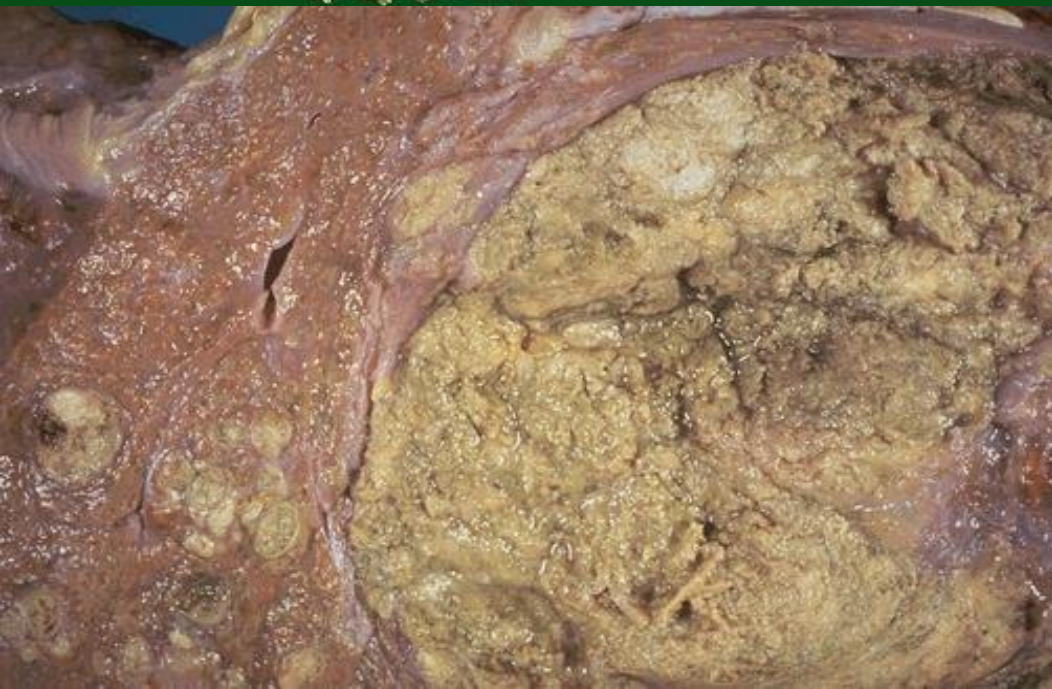
**Расширение варикозных
ВЕН пищеводных ↑
и передней брюшной стенки → →**



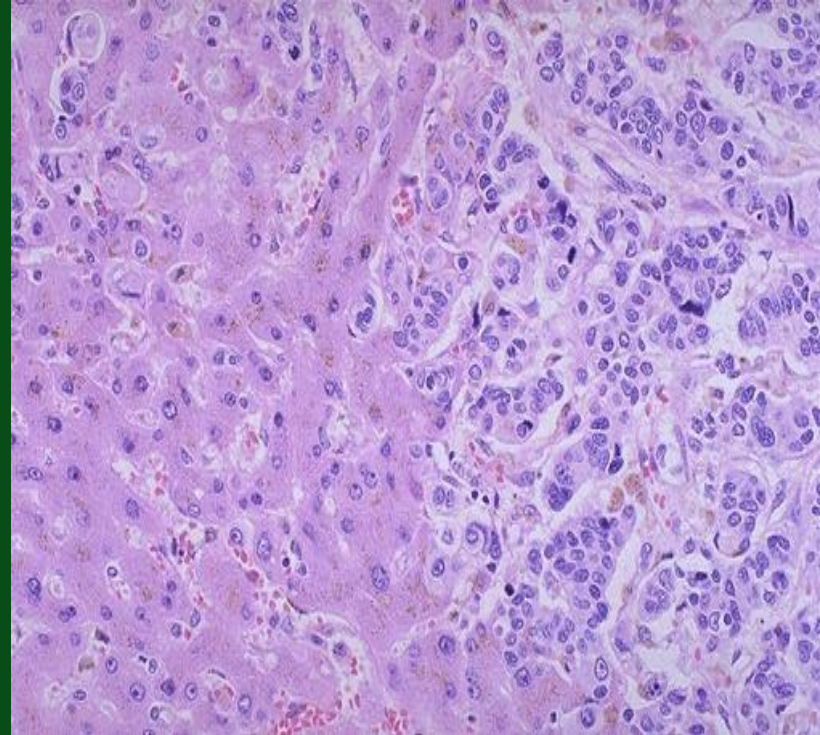
Спленомегалия.

Желтуха.

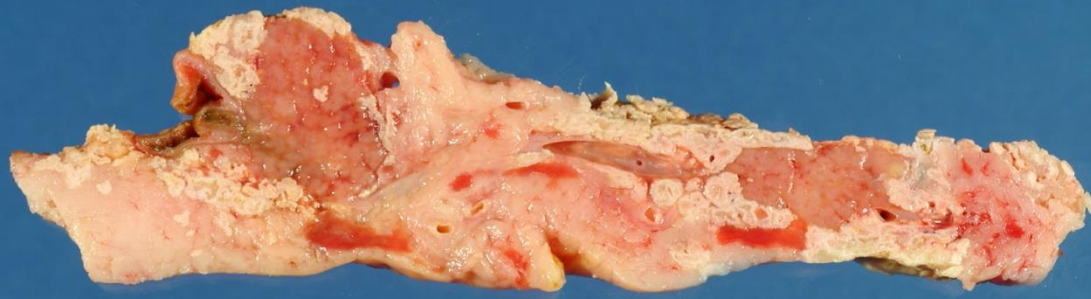




Узловая карцинома печени.



**Метастазы
карциномы в
печени.**

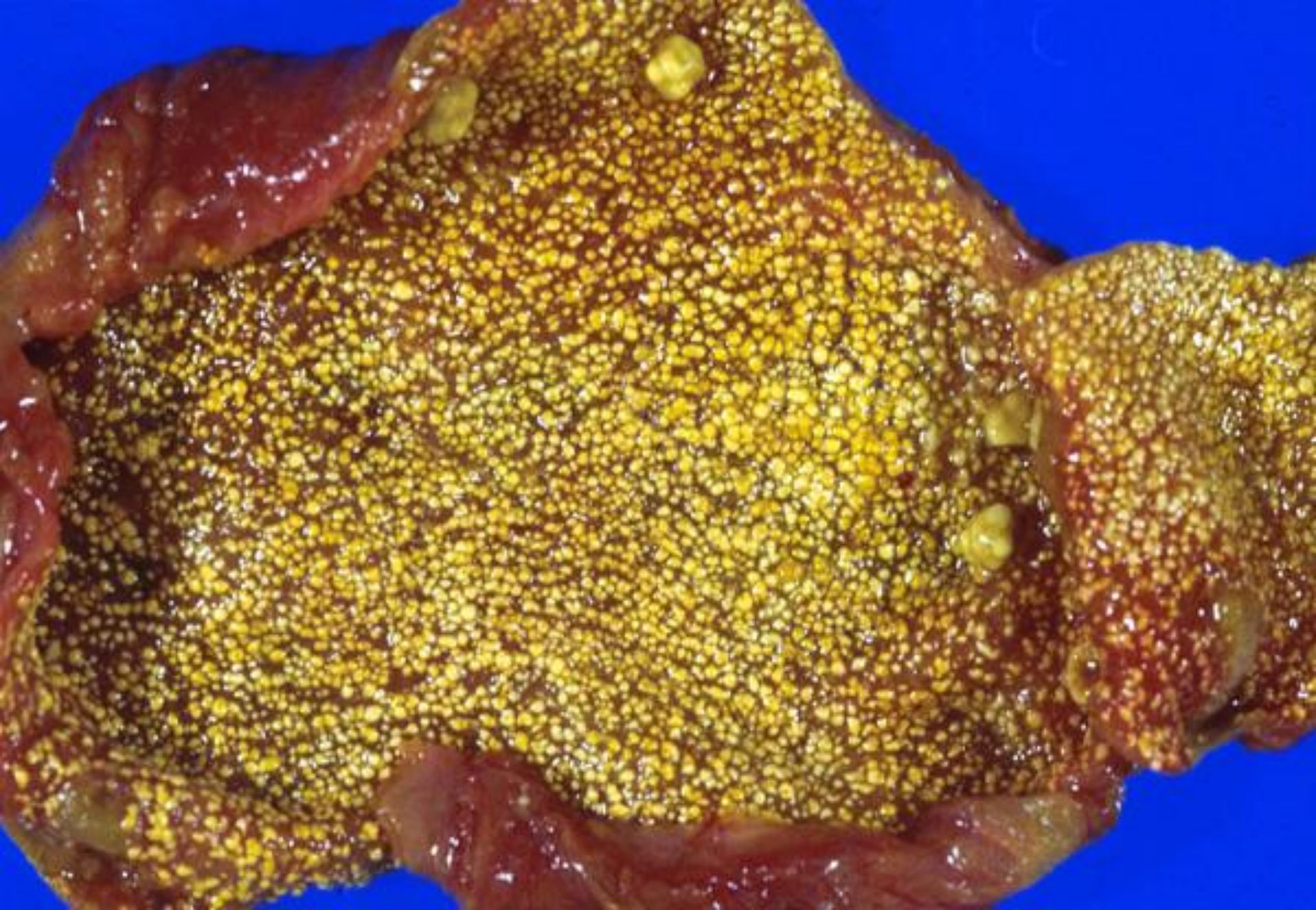


**Хронический
панкреатит.**



Острый панкреатит.





Холестероз слизистой желчного пузыря.

ТИПЫ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕЧЕНИ

Вариантов клеточной и тканевой реакции печени на повреждение (вне зависимости от его причины) относительно немного. Самыми частыми являются:

- повреждение гепатоцитов и внутриклеточные накопления;
- некроз и апоптоз гепатоцитов;
- воспаление;
- регенерация;
- фиброз

**Клинически многочисленные болезни печени
проявляются разными синдромами:**

- печеночная недостаточность,**
- цирроз печени,**
- портальная гипертензия**
- нарушения обмена билирубина, приводящих к
желтухе и холестазу.**

ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Наиболее тяжелым проявлением болезни печени является печеночная недостаточность. Она может возникать в результате внезапного и массивного разрушения клеток печени (молниеносная печеночная недостаточность), но чаще является терминальной стадией прогрессирующего хронического повреждения печени.

ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

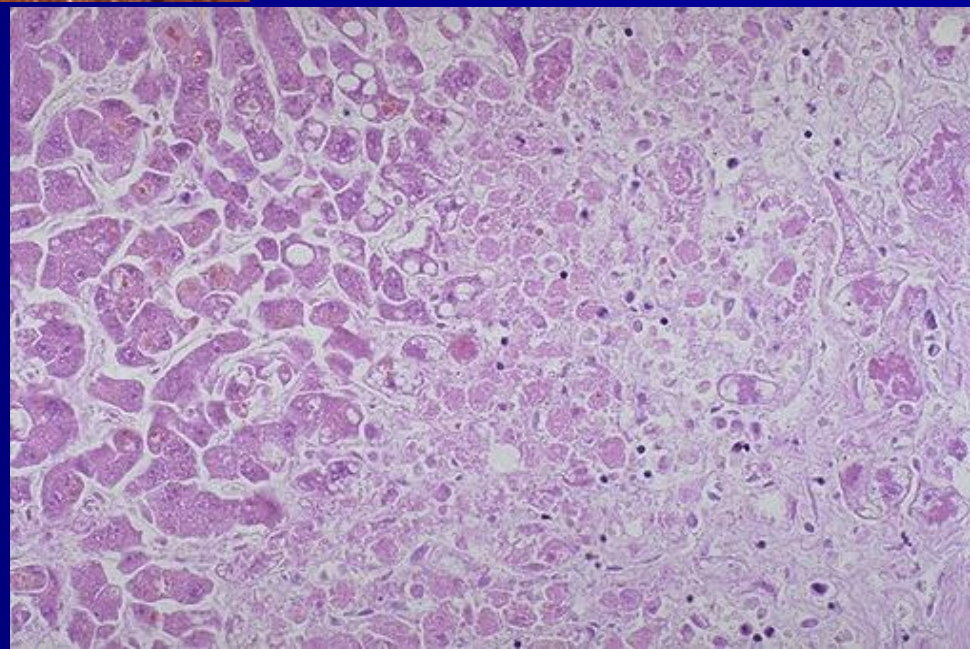
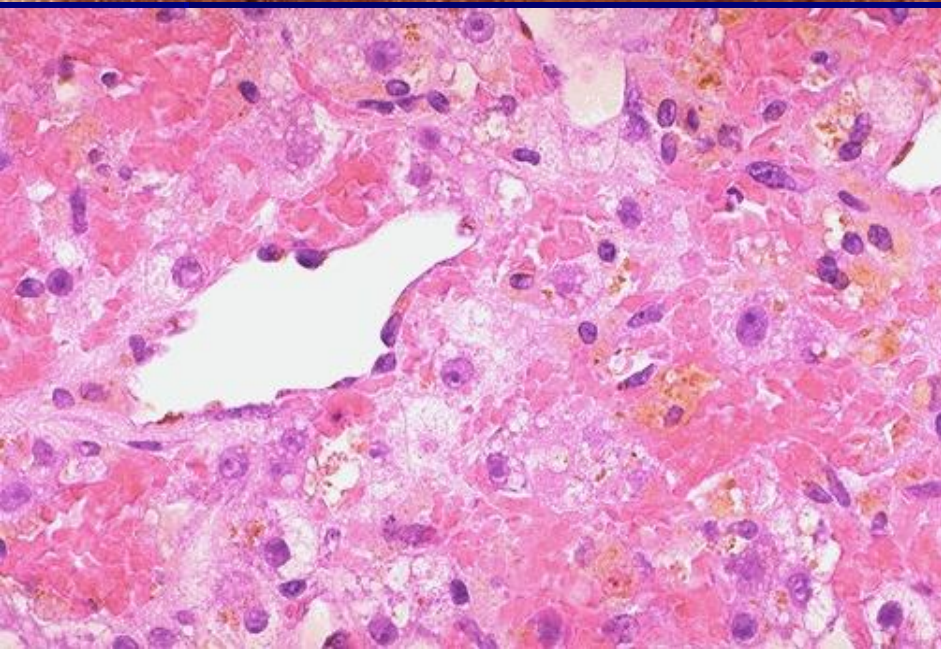
Независимо от причины печеночная недостаточность возникает лишь тогда, когда утрачены 80-90% функциональной активности печени. После потери печенью способности обеспечивать гомеостаз жизнь пациента может спасти только трансплантация органа. Без трансплантации летальность при печеночной недостаточности достигает 80%. Повреждения, вызывающие печеночную недостаточность, подразделяют на 3 категории.

1. Острое повреждение печени. Такое состояние, сопровождающееся энцефалопатией. Если энцефалопатия развивается в течение 2 нед. с момента появления желтухи, говорят о молниеносной печеночной недостаточности. Если энцефалопатия возникает через 3 мес. после появления желтухи — о субмолниеносной печеночной недостаточности. К острой печеночной недостаточности приводит массивный некроз печени, развившийся чаще всего в результате воздействия лекарственных средств или токсинов.

- **Случайный или осознанный прием ацетаминофена (парацетамола).**
- **Галотан**
- **Антимикобактериальные препараты (рифампицин, изониазид)**
- **Антидепрессанты**
- **Ядовитые грибы (бледная поганка)**
- **Вирус гепатита А (HAV) вызывает острую печеночную недостаточность в 4% наблюдений,**
- **Вирус гепатита В (HBV) — в 8%.**
- **Аутоиммунный гепатит и гепатит неясной этиологии - 15% случаев**
- **Вирус гепатита С (HCV) крайне редко приводит к массивному некрозу печени.**



Острый гепатоз
токсическая
дистрофия печени.



2. Хроническая болезнь печени. Это самая частая причина печеночной недостаточности и одновременно исход персистирующего хронического гепатита, заканчивающегося циррозом печени.

3. Нарушение функции печени без некроза гепатоцитов. Иногда некроза гепатоцитов нет, однако они не способны осуществлять свою метаболическую функцию (например, при отравлении тетрациклином или острой жировой дистрофии во время беременности).

Клинические признаки:

- **желтуха**

- **гипоальбуминемия** - предшествующая периферическим отекам

- **гипераммониемия** - играющая важную роль в нарушении функции головного мозга

- **Сладковато-кислый запах (печеночный запах) исходящий от тела пациента.** Он обусловлен образованием меркаптанов, выделяемых бактериями желудочно-кишечного тракта при разложении серосодержащей аминокислоты метионина.

- **Пальмарная эритема**, в результате локальной вазодилатации (симптом печеночных ладоней) и **паукообразные ангиомы.**

Клинические признаки:

Нарушение метаболизма эстрогенов с последующей гиперэстрогемией является предположительной причиной развития на коже:

- **Пальмарной эритемы**, в результате локальной вазодилатации (симптом печеночных ладоней) и **паукообразной ангиомы**. В центре каждой ангиомы есть пульсирующая расширенная артериола, от которой радиально отходят небольшие сосуды
- **У мужчин гиперэстрогемия ведет к развитию гипогонадизма и гинекомастии.**
- **В результате нарушения синтеза в печени некоторых факторов свертывания развивается коагулопатия, которая может приводить к массивным желудочно-кишечным кровотечениям**

Три осложнения печеночной недостаточности заслуживают отдельного обсуждения в связи с сопровождающей их высокой летальностью, а именно:

1. печеночная энцефалопатия - нарушения поведения, выраженное спутанность сознания, ступор и в дальнейшем до глубокой комы и смерти. Печеночная энцефалопатия возникает из-за нарушений передачи нервных импульсов в центральной нервной системе и нервно-мышечной передачи и связана с высоким содержанием в крови и центральной нервной системе аммиака, который нарушает работу нейронов и способствует развитию отека головного мозга

2. гепаторенальный синдром — это форма почечной недостаточности, развивающаяся у лиц с тяжелой хронической болезнью печени. Ранним признаком гепаторенального синдрома является снижение объема выделяемой мочи, сопровождающееся повышением концентрации остаточного азота и креатинина в крови.

3. гепатопульмональный синдром - характеризуется клинической триадой: хронической болезнью печени, расширением внутрилегочных сосудов и гипоксемией.

Цирроз печени

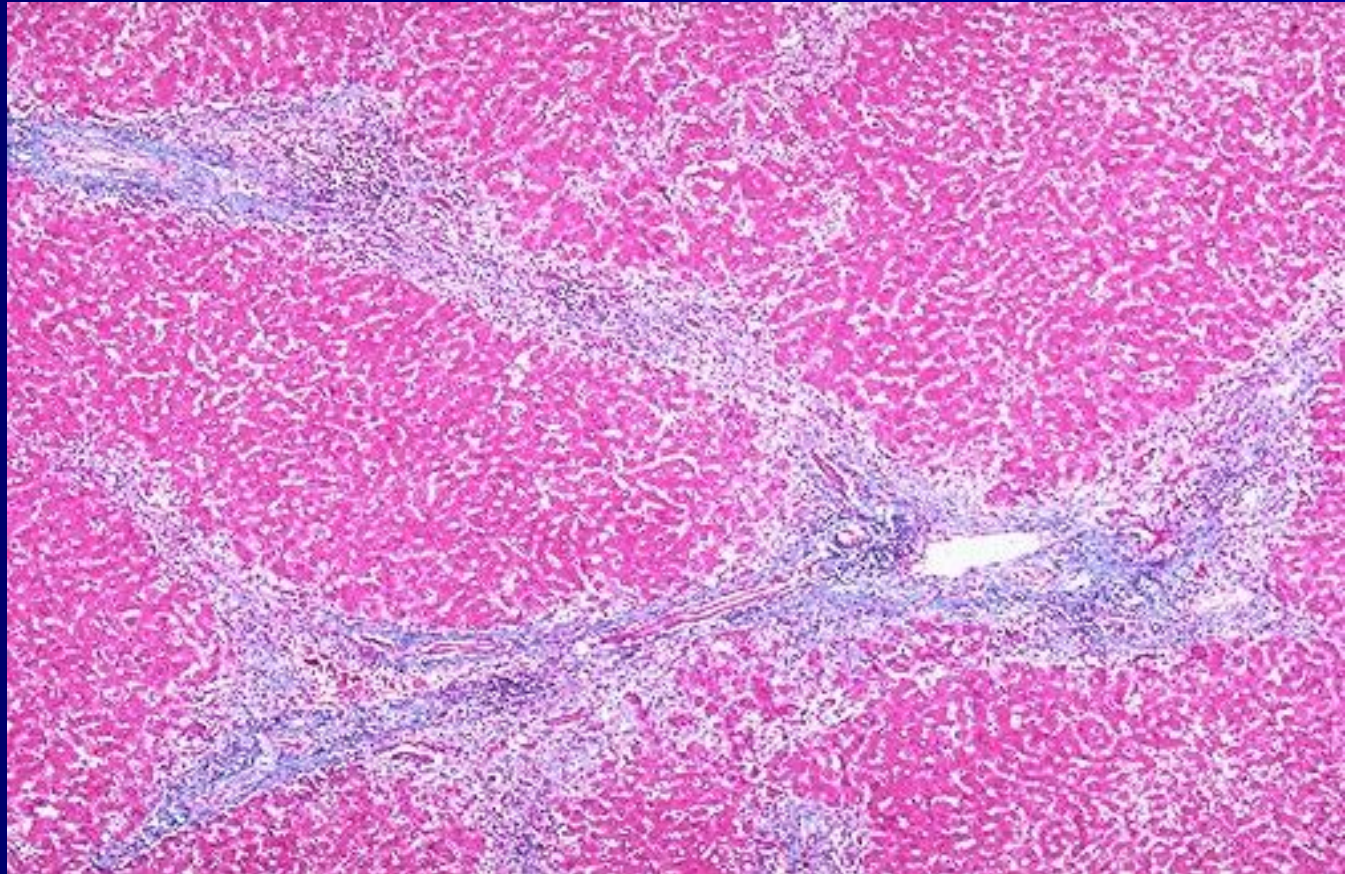
Наиболее частые причины цирроза печени во всем мире:

- злоупотребление алкоголем
- вирусные гепатиты
- неалкогольный стеатогепатит

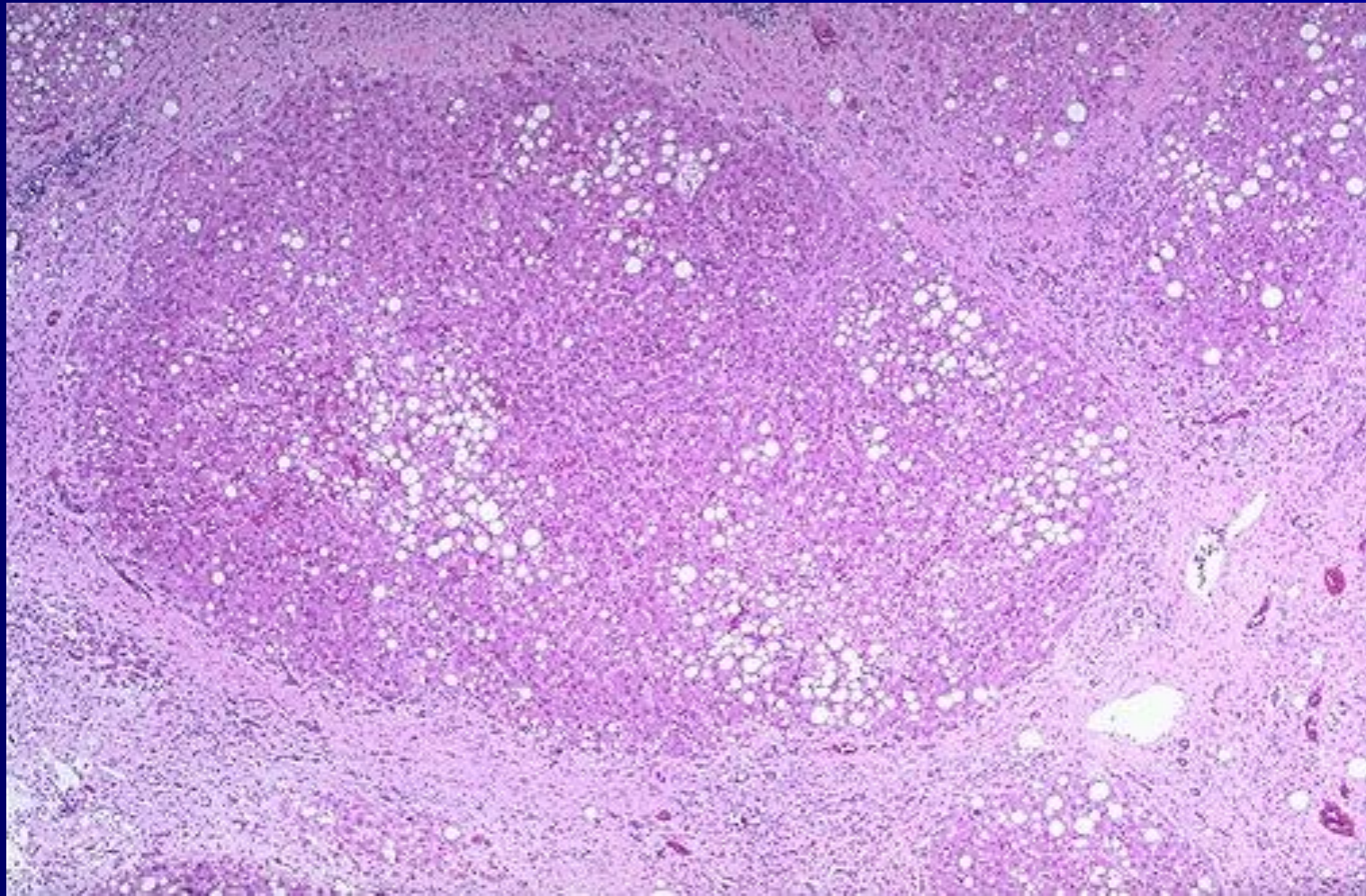
К другим причинам относят болезни желчевыводящих путей и перегрузку железом.

Цирроз как терминальная стадия хронических заболеваний печени характеризуется тремя основными морфологическими признаками:

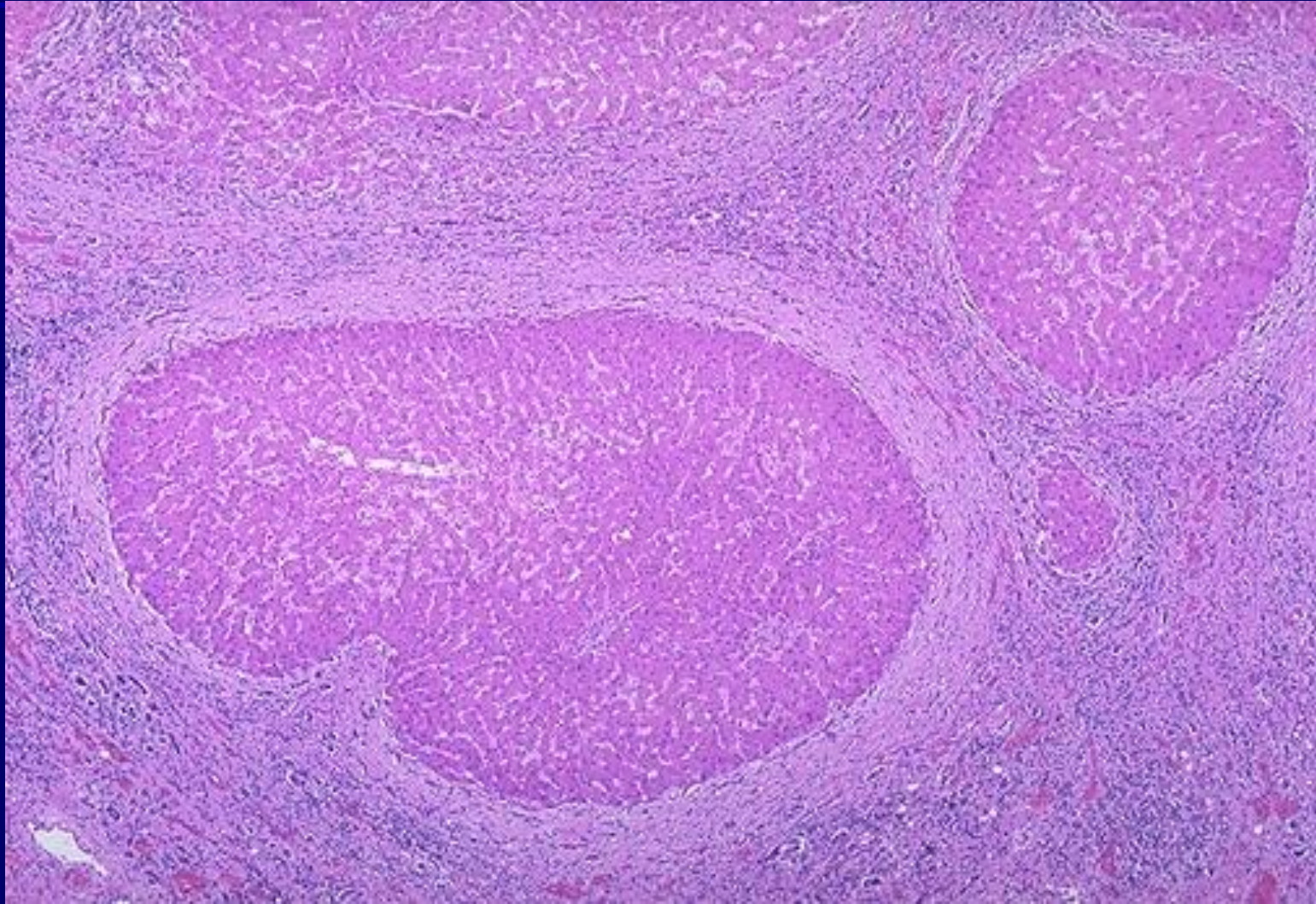
- ***формированием фиброзных септ*** в виде тонких тяжей и широких рубцов, связывающих портальные тракты между собой и с центральными венами. Фиброз — это динамический процесс накопления и ремоделирования коллагена и ключевой признак прогрессирующего повреждения печени

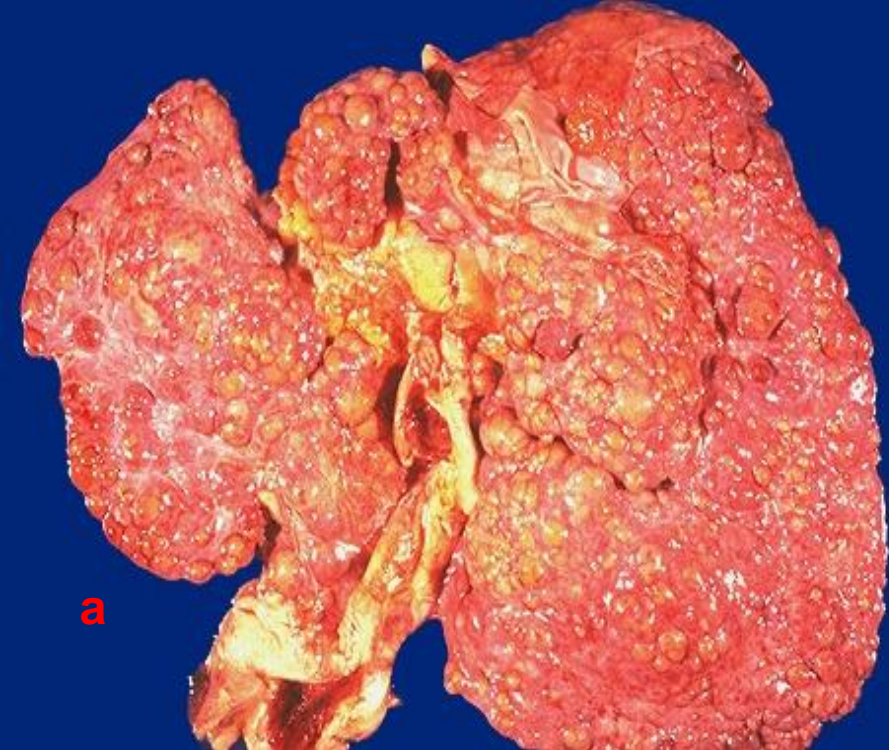


- **формированием ложных долек**, содержащих гепатоциты, окруженных фиброзной тканью. Диаметр долек варьирует от небольшого (< 0,3 см — мелкоузловой цирроз печени) до крупного (несколько сантиметров — крупноузловой цирроз печени). Формирование ложных долек является результатом циклической смены процессов регенерации гепатоцитов и рубцевания.



- **нарушением строения ткани печени.** Повреждение паренхимы с последующим фиброзом носит диффузный характер и вовлекает всю ткань печени. Очаговое повреждение с последующим рубцеванием не приводит ни к циррозу печени, ни к диффузной узловой трансформации без фиброза.





Клинические признаки

Почти в 40% наблюдений цирроз печени протекает бессимптомно вплоть до терминальной стадии.

Основными причинами летального исхода у большинства пациентов с циррозом печени являются:

- прогрессирующая печеночная недостаточность;
- осложнения, связанные с портальной гипертензией;
- развитие гепатоцеллюлярной карциномы.

ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Причины, приводящие к повышению сопротивления портальных сосудов току крови, можно разделить на:

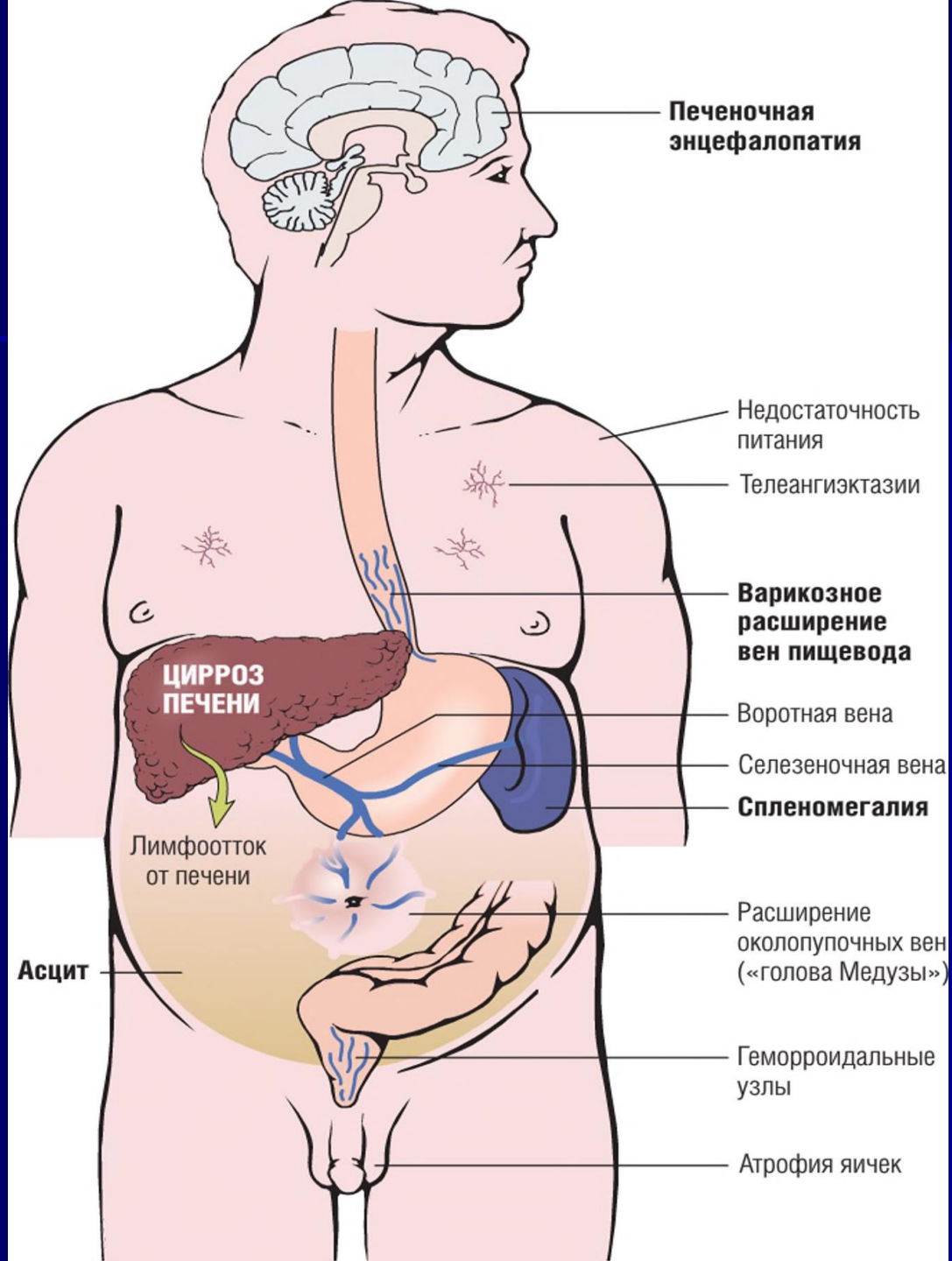
- *предпеченочные* - тромбоз воротной вены
- *внутрипеченочные* - тяжелая правожелудочковая недостаточность, обструкция печеночных вен
- *постпеченочные* - цирроз печени

Основные клинические проявления портальной гипертензии при циррозе печени:

- *асцит* - накопление в брюшной полости избыточного количества жидкости.
- *портокавальные анастомозы* –
 - a. геморроидальные узлы* иногда могут быть источником кровотечений, но они редко угрожают жизни
 - b. варикозно расширенные вены пищеводно-желудочного соединения*, наблюдаемые у $\sim 40\%$ лиц с выраженным циррозом печени и являющиеся причиной массивной кровавой рвоты, которая в 50% случаев приводит к летальному исходу. Летальность при каждом эпизоде кровотечения достигает 30%
 - c. голова Медузы* - расширение подкожных вен на передней брюшной стенке от пупка до нижнего края ребер

Основные клинические проявления портальной гипертензии при циррозе печени:

- *Спленомегалия.* Длительный застой крови в системе воротной вены может вести к застойной спленомегалии. Степень увеличения селезенки переменна, масса может достигать 1 кг, однако этот показатель не обязательно коррелирует с другими признаками портальной гипертензии. Массивная спленомегалия может вторично вести к патологии системы крови, характерной для гиперспленизма, например тромбоцитопении и даже панцитопении.



cm 1 2 3 4

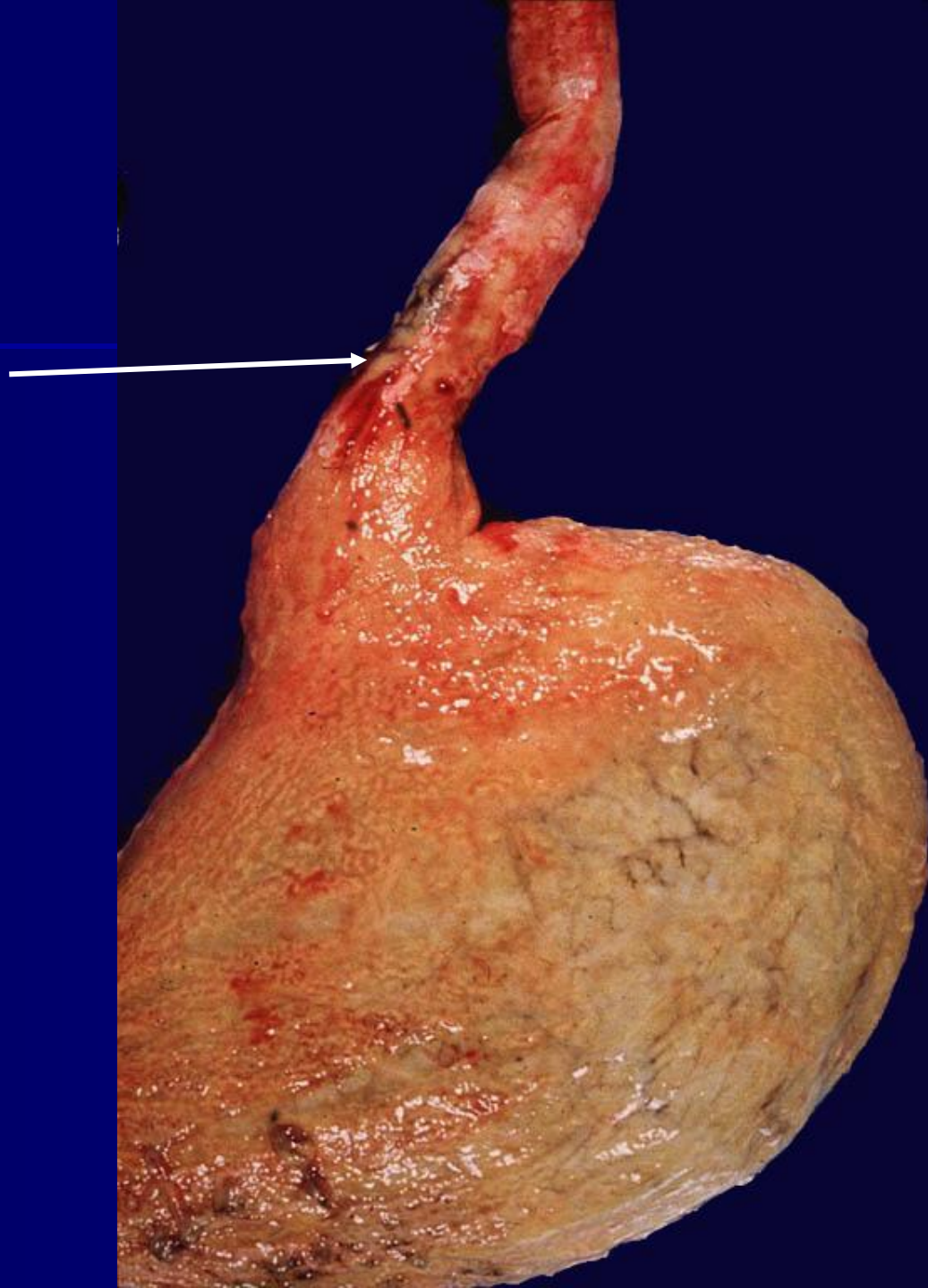


cm 1 2 3 4 5 6 7





cm 1 2 3 4





12/22/1999



Инфекционные заболевания печени

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ

Поражение печени наблюдается при следующих системных вирусных заболеваниях:

- (1) инфекционном мононуклеозе, острая фаза которого может сопровождаться легким гепатитом;
- (2) цитомегаловирусной инфекции, особенно у новорожденных или иммунокомпрометированных пациентов;
- (3) желтой лихорадке, которая является основной причиной гепатита в тропических странах.
- (4) Изредка у детей и иммунокомпрометированных пациентов поражение печени может развиваться при краснухе, аденовирусной, герпес-вирусной и энтеровирусной инфекциях.

В большинстве случаев термин «вирусный гепатит» используют для обозначения инфекционного поражения печени, вызванного группой гепатотропных вирусов (вирусов гепатита А, В, С, D и E), которые обладают высокой аффинностью к клеткам печени.

Инфекционные заболевания печени

Вирус гепатита А

HAV вызывает прогностически благоприятное, самопроизвольно проходящее заболевание с инкубационным периодом 3-6 нед. HAV не вызывает хронический гепатит и не сопровождается вирусоносительством, а также крайне редко является причиной молниеносного гепатита, в связи с чем смертность от HAV-инфекции составляет -0,1%. HAV распространен повсеместно и является возбудителем эндемичного заболевания в странах с неблагоприятными санитарно-гигиеническими условиями, у многих жителей которых уже к 10-летнему возрасту определяются антитела к HAV.

Инфекционные заболевания печени

Вирус гепатита А

Инфицирование HAV происходит при употреблении зараженной воды или пищи, при этом вирус присутствует в фекалиях за 2-3 нед до и в течение 1 нед после развития желтухи. Таким образом, большинство заражений происходит после тесного контакта с инфицированным человеком или в результате фекально-орального пути передачи возбудителя в течение указанного периода времени, что объясняет вспышки заболевания в школах и детских садах.

Инфекционные заболевания печени

Вирус гепатита В

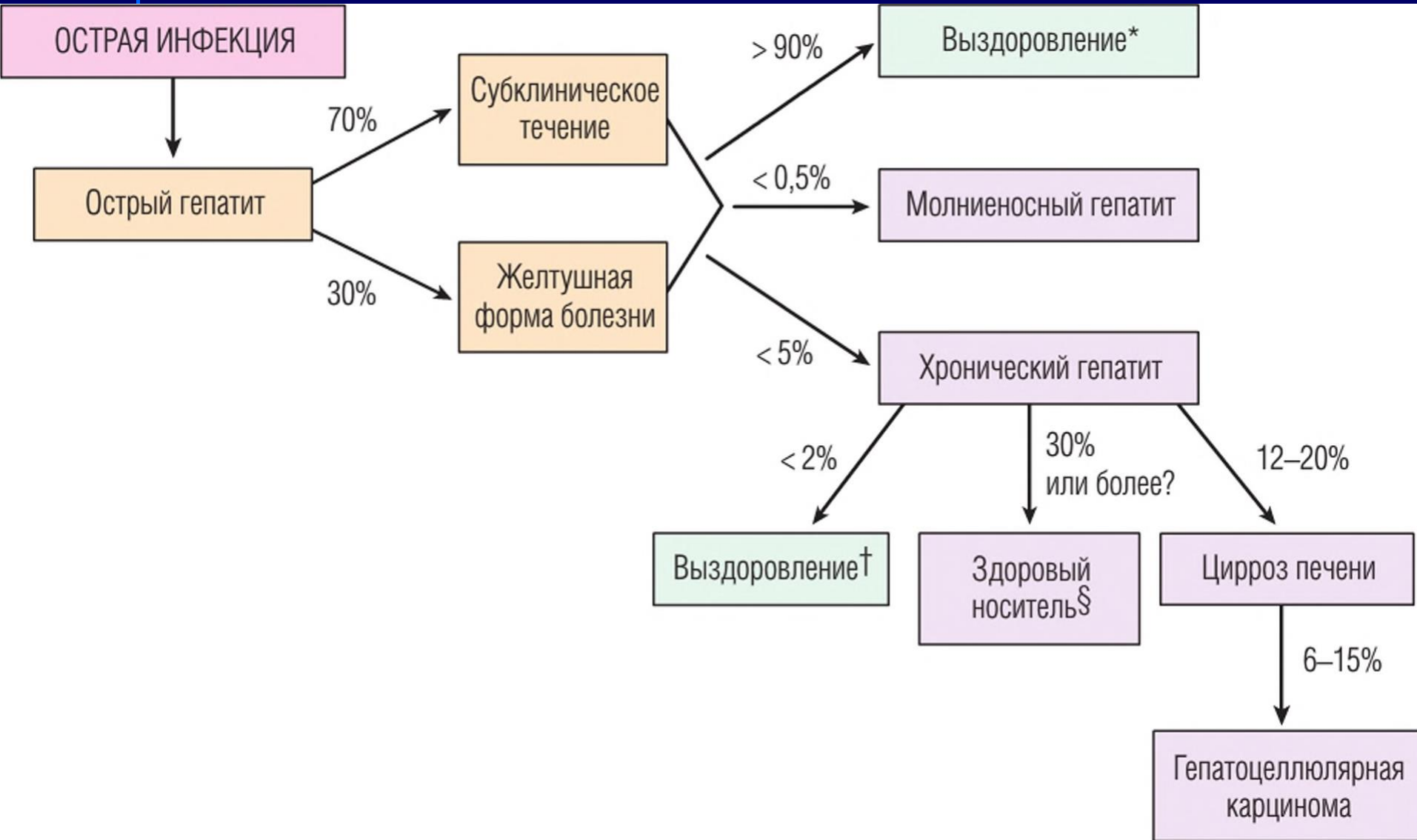
HBV может вызывать:

- (1) острый гепатит с последующим выздоровлением и элиминацией вируса;
- (2) непрогрессирующий хронический гепатит;
- (3) прогрессирующий хронический гепатит с исходом в цирроз печени;
- (4) молниеносный гепатит с массивными некрозами печени;
- (5) бессимптомное носительство.

HBV-индуцированная хроническая болезнь печени предшествует ГЦК.

Инфекционные заболевания печени

Вирус гепатита В



Инфекционные заболевания печени

Вирус гепатита В

Путь передачи HBV зависит от географического региона. Так, в областях с высокой распространенностью HBV в 90% случаев отмечают вертикальный путь передачи вируса (во время родов).

В регионах с умеренной распространенностью основным путем передачи является горизонтальный (при контакте с больным). В областях с низкой распространенностью, таких как США, вирус в основном передается при незащищенных гетеросексуальных или гомосексуальных половых контактах и внутривенном введении наркотических препаратов (при совместном использовании игл и шприцев). **Доля распространения инфекции при переливании крови в последние годы значительно сократилась благодаря скринингу донорской крови и доноров на HBsAg.**

Инфекционные заболевания печени

Вирус гепатита В

Инфекция, вызванная HBV, характеризуется длительным инкубационным периодом (4-26 нед). В отличие от HAV, HBV определяется в крови как до активной фазы острого и хронического гепатитов, так и во время нее.

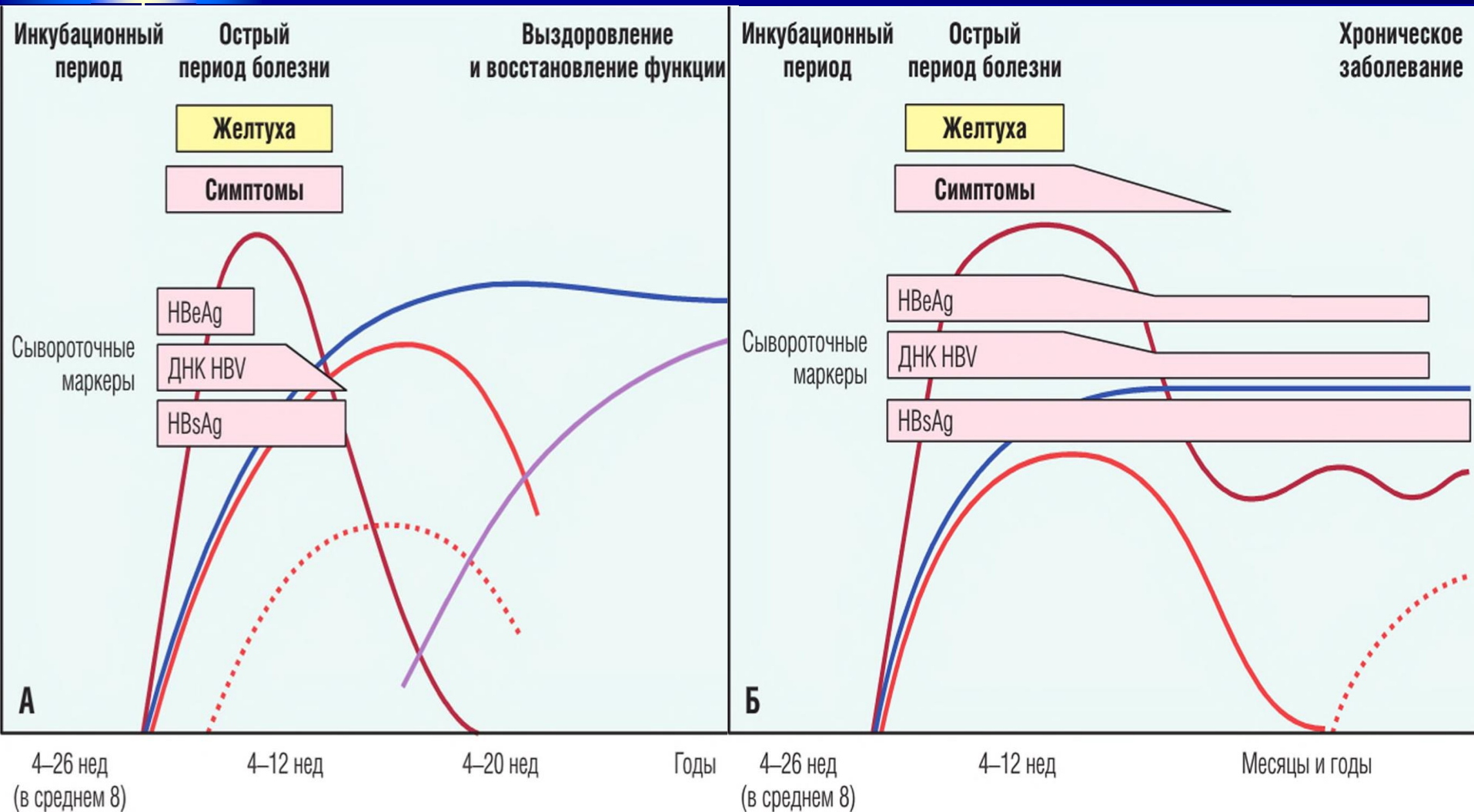
Геном HBV имеет 4 открытые рамки считывания, кодирующие:

- нуклеокапсидный коровый белок (**HBcAg**), и длинный полипептидный транскрипт с прекоровым и коровым участками, обозначаемый как **HBеAg**
- гликопротеины оболочки (**HBsAg**).
- полимеразы, которая действует и как **ДНК полимеразы**, и как обратная транскриптаза.

Инфекционные заболевания печени

Вирус гепатита В

При естественном течении заболевания могут определяться следующие сывороточные маркеры:



Инфекционные заболевания печени

Вирус гепатита В

Считается, что повреждение гепатоцитов происходит вторично в результате воздействия цитотоксических Т-лимфоцитов CD8+ на инфицированные клетки.

Инфекционные заболевания печени

Вирус гепатита С

НСV является основной причиной заболевания печени во всем мире: им инфицированы -170 млн человек.

Инкубационный период вирусного гепатита С варьирует от 2 до 26 нед, в среднем составляя 6-12 нед. Практически у 85% пациентов острая инфекция протекает бессимптомно и часто не диагностируется.

При симптомной острой НCV-инфекции анти-НСV антитела определяются только у 50-70% пациентов, у остальных анти- НCV антитела появляются через 3-6 нед после инфицирования.

Инфекционные заболевания печени

Вирус гепатита С

Клиническое течение острого вирусного гепатита С более мягкое, чем гепатита В. Изредка наблюдается тяжелое течение, неотличимое от такового при вирусных гепатитах А и В.

Персистирующая инфекция и хронический гепатит — типичные признаки хронической HCV-инфекции (острая инфекция обычно протекает бессимптомно). Персистенция вируса и хроническая форма заболевания отмечаются в 80-85% наблюдений. Цирроз печени может развиваться через 5-20 лет после острой инфекции у 20-30% пациентов с персистирующей инфекцией.

Инфекционные заболевания печени

Вирус гепатита С

При хронической HCV-инфекции РНК HCV в течение длительного времени циркулирует в крови у многих пациентов (более 90% пациентов с хроническим заболеванием), несмотря на наличие у них нейтрализующих антител.

Характерным клиническим признаком хронической HCV-инфекции является периодическое повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови, чередующееся с периодами снижения их концентрации до нормы. Молниеносная печеночная недостаточность развивается при HCV-инфекции достаточно редко.

Инфекционные заболевания печени

Вирус гепатита D

Вирус гепатита D (HDV), также называемый дельта- вирусом, является уникальным РНК-содержащим вирусом, жизненный цикл которого зависит от HBV. Различные варианты течения инфекции определяет вид инфицирования HDV.

- острая коинфекция развивается при инфицировании сывороткой крови, содержащей оба вируса, HDV и HBV. При этом репликация HBV должна начаться первой, чтобы образовался HBsAg, необходимый для развития вирионов HDV.

Частота прогрессирования заболевания до хронической формы соответствует таковой при классическом остром гепатите В.

Инфекционные заболевания печени

Вирус гепатита D

- суперинфекция развивается в тех случаях, когда в организм носителя хронической HBV-инфекции попадает HDV. Это приводит к развитию заболевания спустя 30-50 дней. Суперинфекция HDV у носителей HBsAg может проявиться в форме тяжелого острого гепатита у ранее не распознанного носителя HBV или в форме обострения уже существующего хронического гепатита B. Хроническая HDV-инфекция развивается у 80-90% таких пациентов

Инфекционные заболевания печени

Клинико-патологические синдромы вирусных гепатитов

1. бессимптомная острая инфекция с выздоровлением (определяется только серологически) - Заболевание обнаруживают случайно, а диагноз ставят на основании минимального повышения уровня трансаминаз в сыворотке крови или по наличию в ней антивирусных антител (подтверждение уже перенесенной инфекции).

Инфекционные заболевания печени

Клинико-патологические синдромы вирусных гепатитов

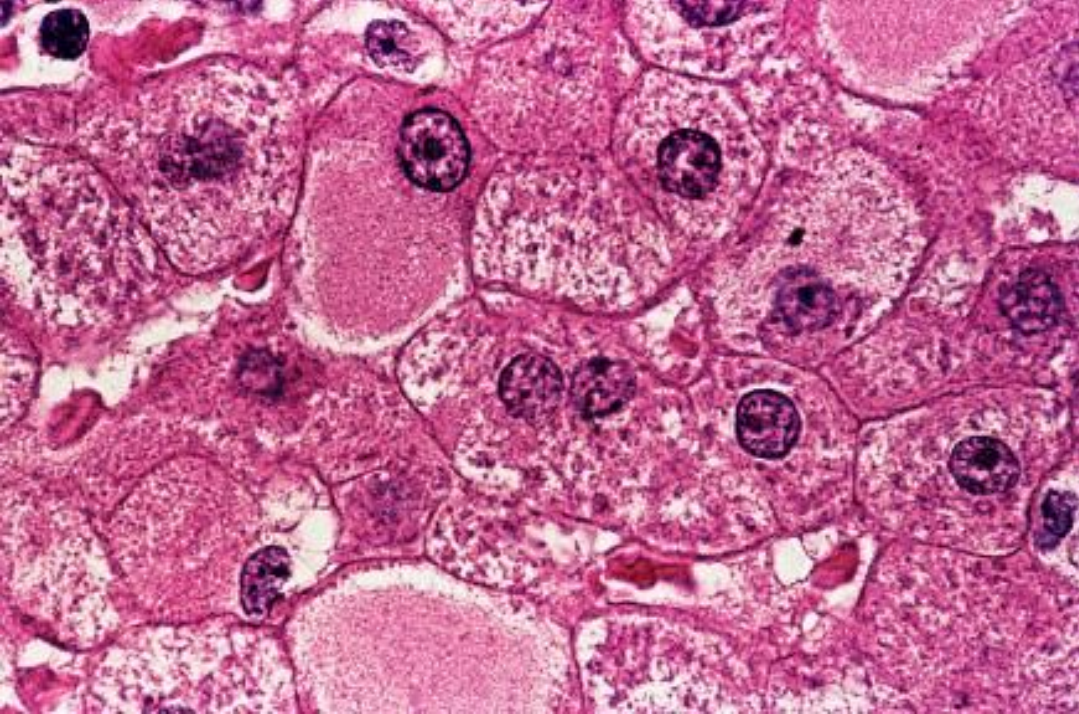
2. острый гепатит с выздоровлением (желтушная или безжелтушная форма) - Каким бы ни был гепатотропный вирус, заболевание протекает со сходной клинической картиной из 4 фаз:

- инкубационный период
- симптомная преджелтушная фаза
- симптомная желтушная фаза
- выздоровление

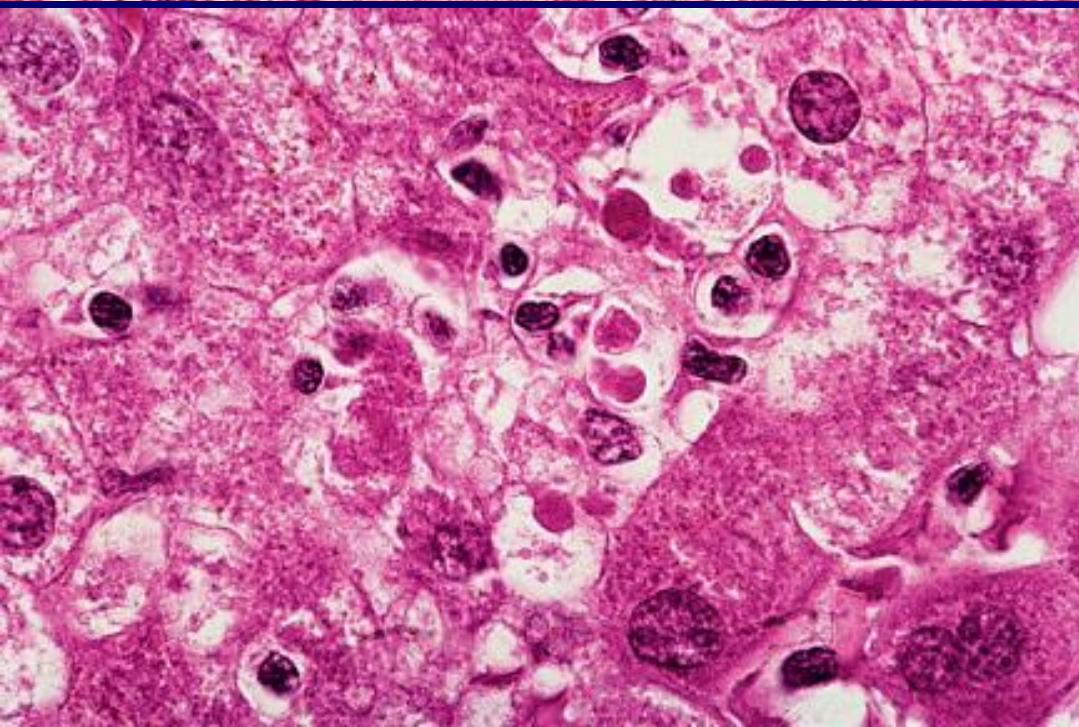
Инфекционные заболевания печени

Клинико-патологические синдромы вирусных гепатитов

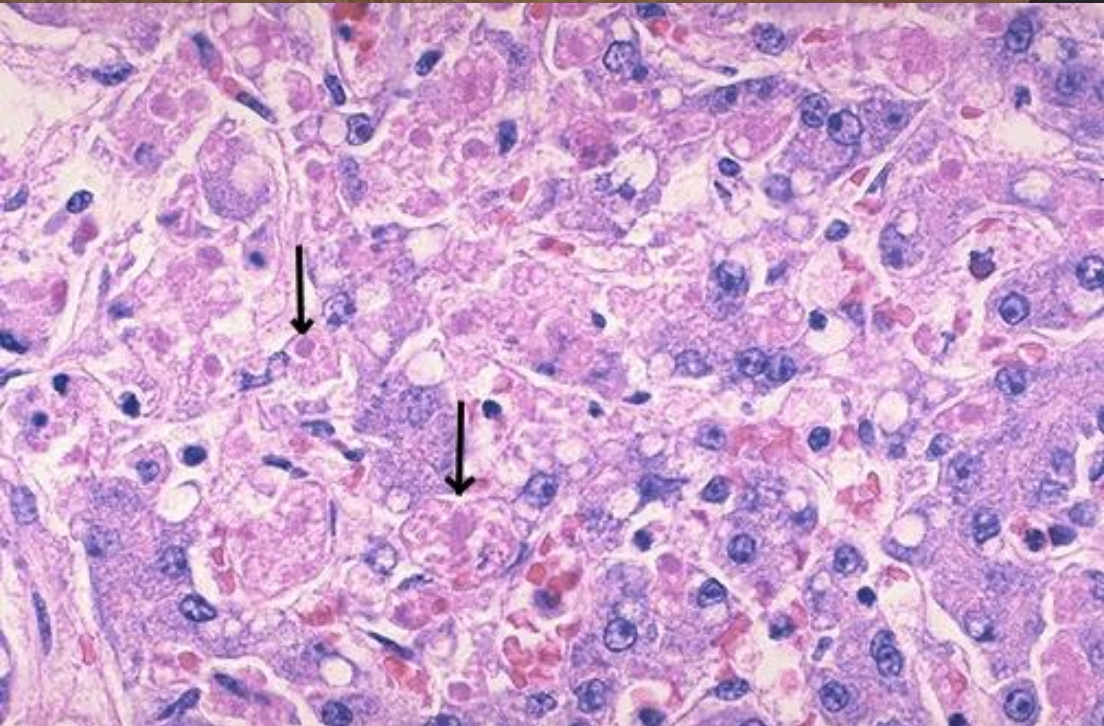
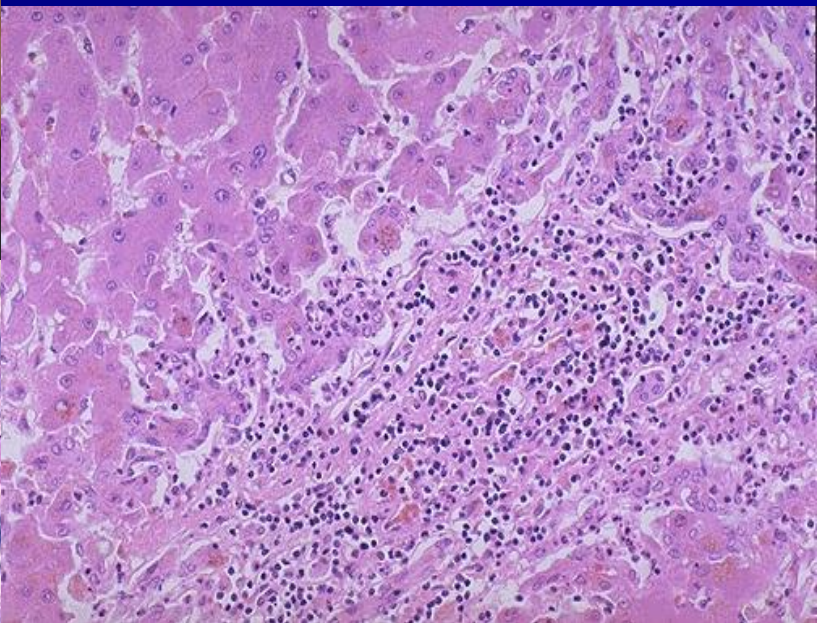
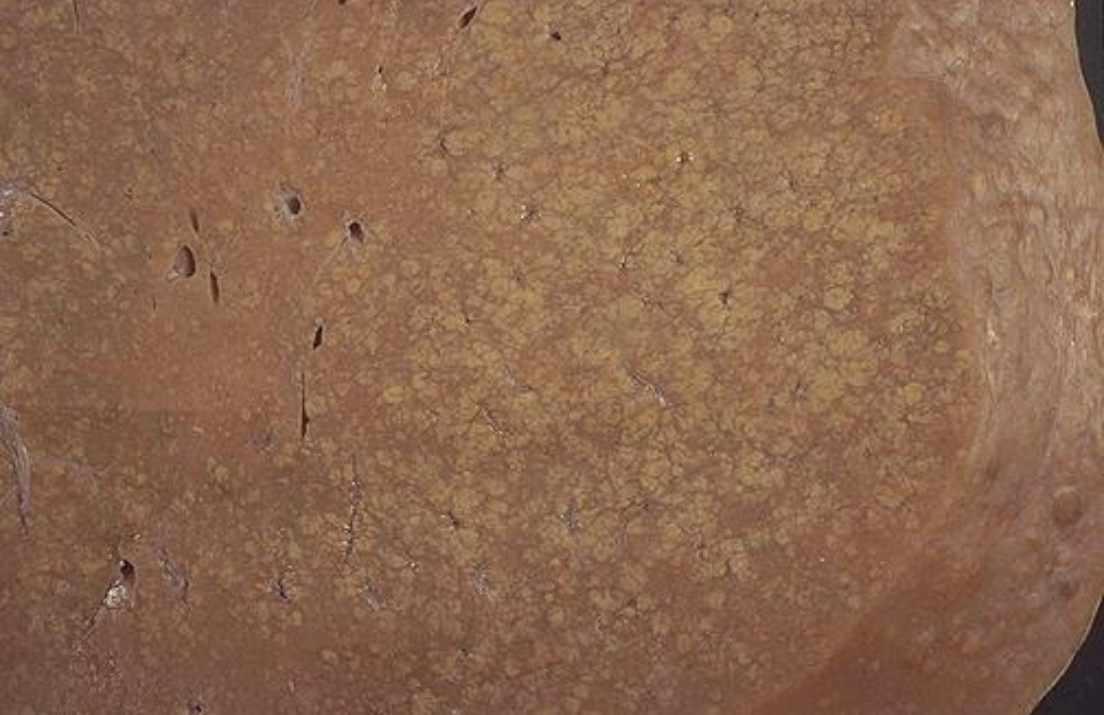
3. **хронический гепатит** (прогрессирующего или не прогрессирующего в цирроз печени);
4. **молниеносный гепатит** (с массивным или субмассивным некрозом печени)

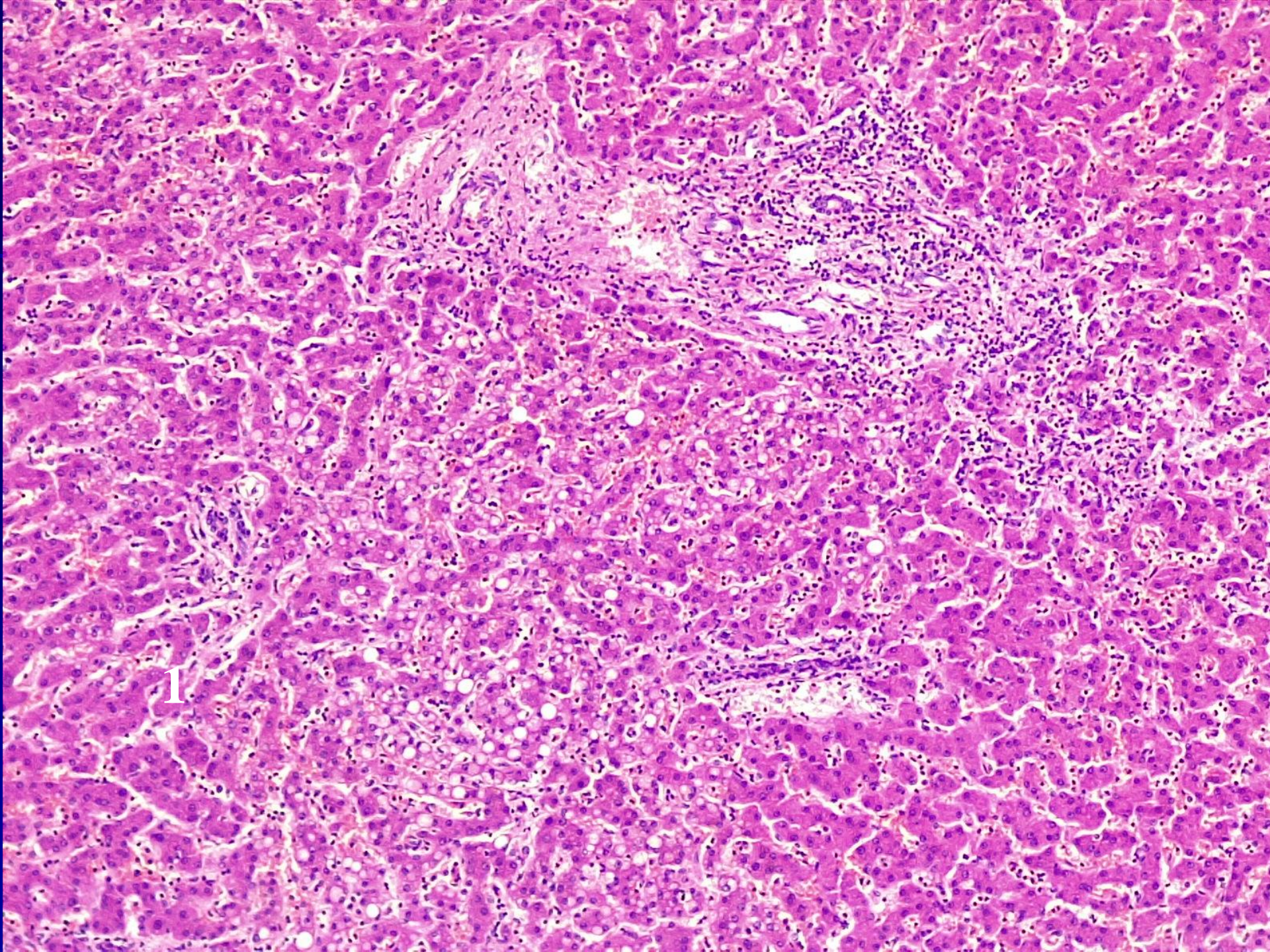


← цитоплазма гепатоцитов, пораженных HBV, имеет нежно-зернистую структуру из-за наличия в ней сферических частиц и трубочек HBsAg (матово-стекловидные гепатоциты).



← corpusкулы *Councilman*





1

АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

Различают 3 частично перекрывающиеся формы алкогольной болезни печени:

- (1) жировой гепатоз;
- (2) алкогольный гепатит;
- (3) цирроз.

АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

Морфология. Даже после употребления алкоголя в умеренных количествах, но регулярного определяется мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов.

При длительном злоупотреблении алкоголем липиды накапливаются в виде больших светлых капель (**крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов**), что приводит к сдавлению и смещению ядер гепатоцитов к периферии клетки.

АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

Макроскопически печень при жировом гепатозе, вызванном хроническим алкоголизмом, увеличена в размерах (ее масса достигает 4-6 кг), мягкой консистенции, желтоватого цвета, на разрезе сального вида.

На начальной стадии заболевания фиброз отсутствует или выражен незначительно, а при продолжающемся злоупотреблении алкоголем происходит разрастание фиброзной ткани вокруг центральных вен с распространением ее на прилегающие синусоиды. **Жировой гепатоз полностью обратим после прекращения приема алкоголя.**

АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

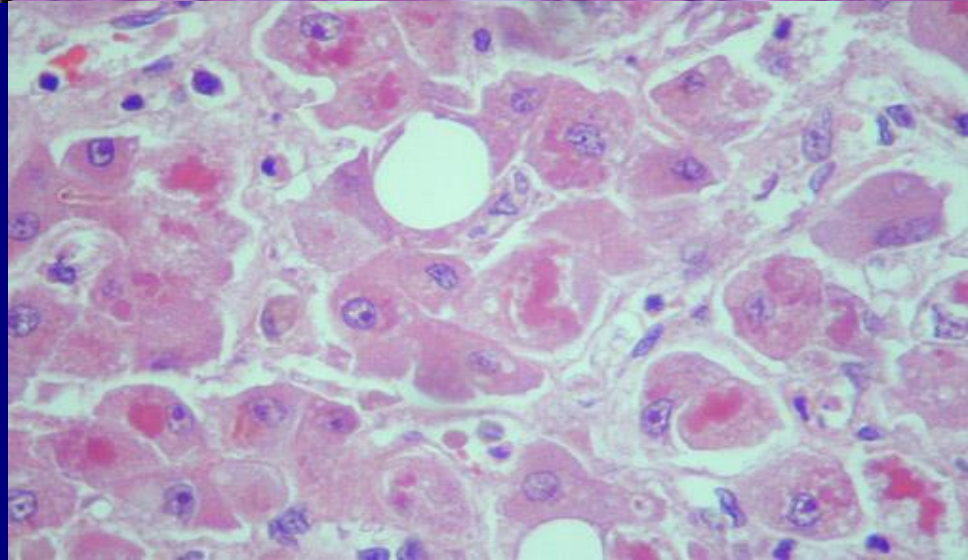
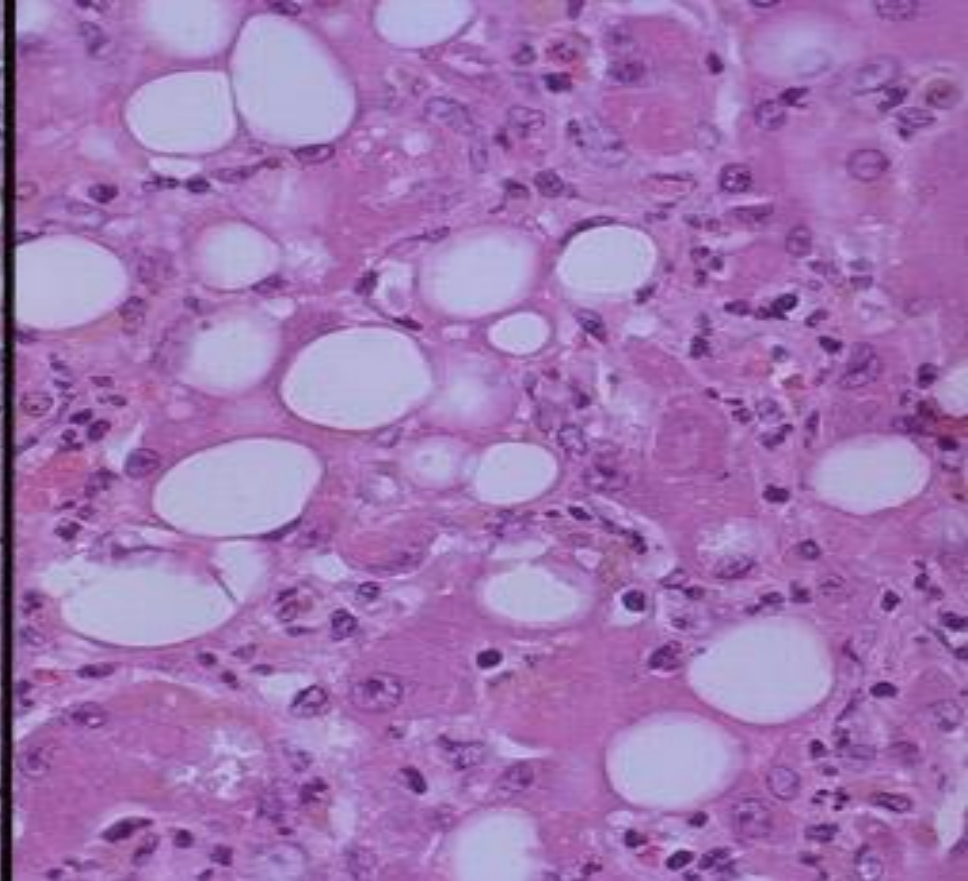
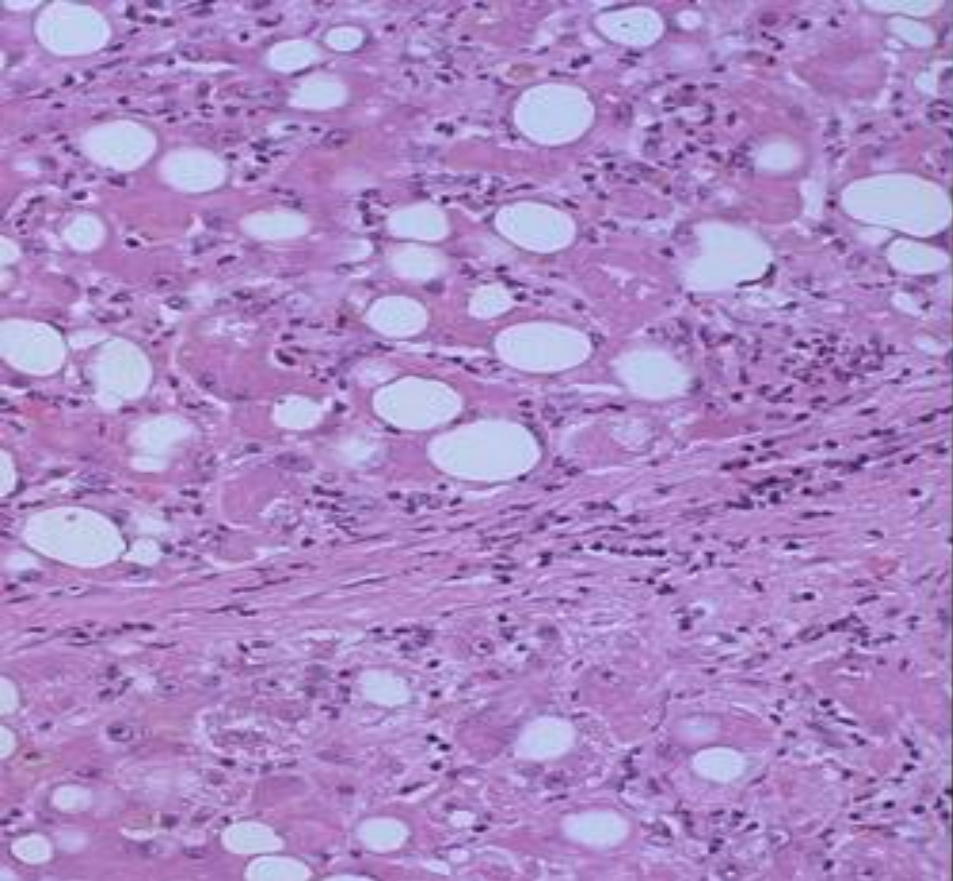
Характерными для алкогольного гепатита (алкогольного стеатогепатита) являются следующие признаки:

- **набухание и некроз гепатоцитов.** Одиночные клетки или их скопления набухают и гибнут. Набухание клеток происходит в результате внутриклеточного накопления жиров, жидкости и белков, которые в норме должны выделяться из клетки.
- **тельца Маллори.** Отдельные гепатоциты накапливают цитокератины промежуточных филаментов. Тельца Маллори имеют вид эозинофильных включений в цитоплазме гепатоцитов.

АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

Характерными для алкогольного гепатита (алкогольного стеатогепатита) являются следующие признаки:

- **инфильтрация нейтрофилами.** Нейтрофильные гранулоциты проникают в печеночную дольку и накапливаются вокруг поврежденных гепатоцитов, особенно содержащих тельца Маллори.
- **фиброз.** Алкогольный гепатит практически всегда сопровождается выраженной активацией звездчатых клеток синусоидов и фибробластов портальных трактов, что приводит к развитию фиброза.

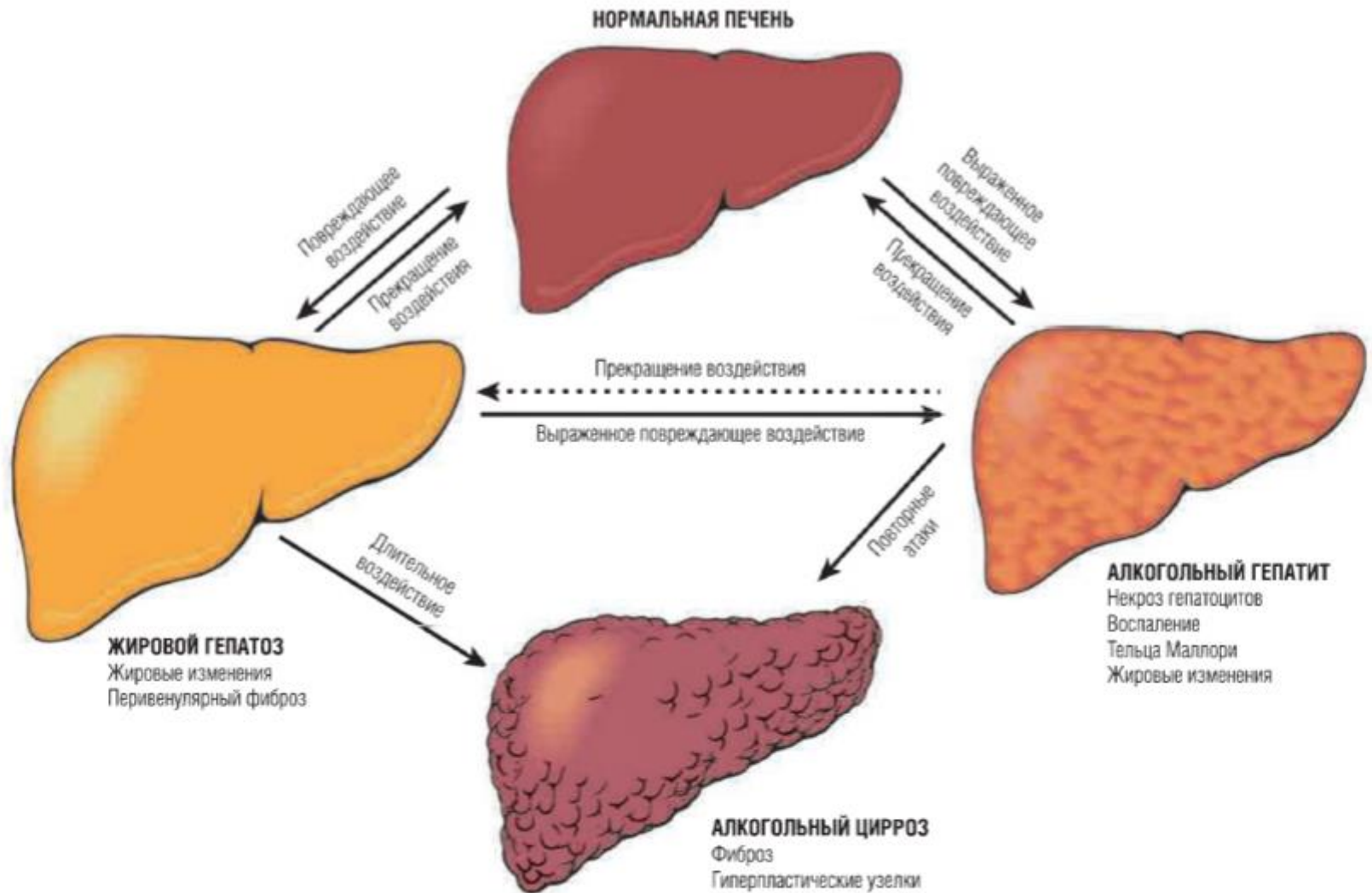


АЛКОГОЛЬНЫЙ ГЕПАТИТ,
Тельца Маллори и стеатоз →

АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

Финальная и необратимая форма алкогольной болезни печени (цирроз печени) обычно развивается медленно и незаметно, однако в некоторых случаях этот период сокращается до 2 лет от начала систематического приема алкоголя.

АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ



Метаболические заболевания печени

Особой группой являются метаболические заболевания печени, как приобретенные, так и врожденные. Самым частым приобретенным метаболическим заболеванием печени является неалкогольная жировая болезнь печени. Среди наследственных метаболических заболеваний наиболее значимыми являются гемохроматоз, болезнь Вильсона и дефицит α 1-антитрипсина.

Неалкогольная жировая болезнь печени

Неалкогольная жировая болезнь печени — это группа заболеваний, общим для которых является наличие жирового гепатоза и которые развиваются у лиц, не злоупотребляющих алкоголем (менее 20 г абсолютного спирта в неделю).

К неалкогольной жировой болезни печени относят:

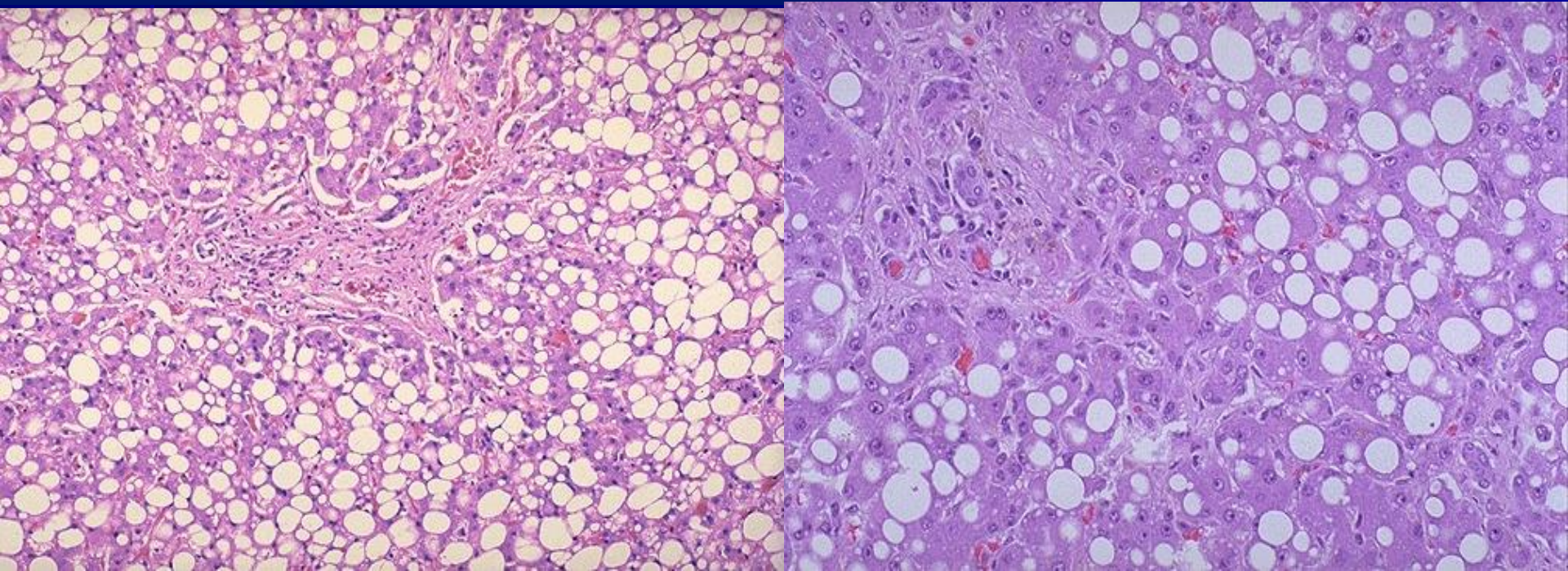
- (1) простой жировой гепатоз;**
- (2) жировой гепатоз с неспецифическим воспалением;**
- (3) неалкогольный стеатогепатит**

Неалкогольная жировая болезнь печени

Морфология. При жировом гепатозе поражение, как правило, затрагивает не менее 5% гепатоцитов (иногда более 90%). В цитоплазме гепатоцитов накапливаются крупные капли жира (крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов) и мелкие капли жира (мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов), состоящие преимущественно из триглицеридов. В большинстве наблюдений без выраженных клинических проявлений отсутствуют воспалительные изменения, некроз и рубцевание, а единственным симптомом является длительно повышенный уровень печеночных ферментов в сыворотке крови.



Жировой гепатоз.



Неалкогольная жировая болезнь печени

Неалкогольный стеатогепатит характеризуется жировым гепатозом и мультифокальной воспалительной инфильтрацией паренхимы, преимущественно нейтрофильными гранулоцитами, наличием телец Маллори, погибших гепатоцитов (вследствие баллонной дистрофии и апоптоза) и фиброза синусоидов. Фиброз также развивается в области портальных трактов и вокруг центральных вен. Гистологические изменения сходны с таковыми при алкогольном стеатогепатите.

Неалкогольная жировая болезнь печени

Неалкогольный стеатогепатит с одинаковой частотой наблюдается у мужчин и женщин, при этом заболевание четко ассоциируется с ожирением и другими компонентами метаболического синдрома, например дислипидемией, гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью. Установлено, что более 70% лиц с ожирением имеют различные формы неалкогольной жировой болезни печени.

Неалкогольная жировая болезнь печени

В результате длительного (в течение многих лет) субклинического прогрессирования некротических, воспалительных и фибротических процессов может развиваться цирроз печени. Для него характерна редукция признаков жирового гепатоза и стеатогепатита (в некоторых наблюдениях их вообще не удастся выявить).

Злокачественные опухоли печени

Злокачественные опухоли печени могут быть первичными или вторичными.

В большинстве наблюдений первичная карцинома печени развивается из гепатоцитов — так называемая гепатоцеллюлярная карцинома. Гораздо реже карцинома возникает из желчных протоков (холангиокарцинома).

Злокачественные опухоли печени

Гепатоцеллюлярная карцинома

Ежегодно в мире регистрируют более 626 тыс. новых случаев первичных злокачественных опухолей печени, при этом практически все из них являются ГЦК, а ~ 598 тыс. пациентов ежегодно умирают от рака печени. ГЦК занимает 3-е место в структуре летальности от онкологических заболеваний.

Злокачественные опухоли печени

Гепатоцеллюлярная карцинома

С развитием ГЦК связаны 4 специфических этиологических фактора:

- (1) хроническая вирусная инфекция (HBV, HCV);**
- (2) хронический алкоголизм;**
- (3) неалкогольный стеатогепатит;**
- (4) зараженные пищевые продукты (в первую очередь афлатоксином). — токсина, вырабатываемого грибами *A. flavus*, заражающими арахис и зерно.**

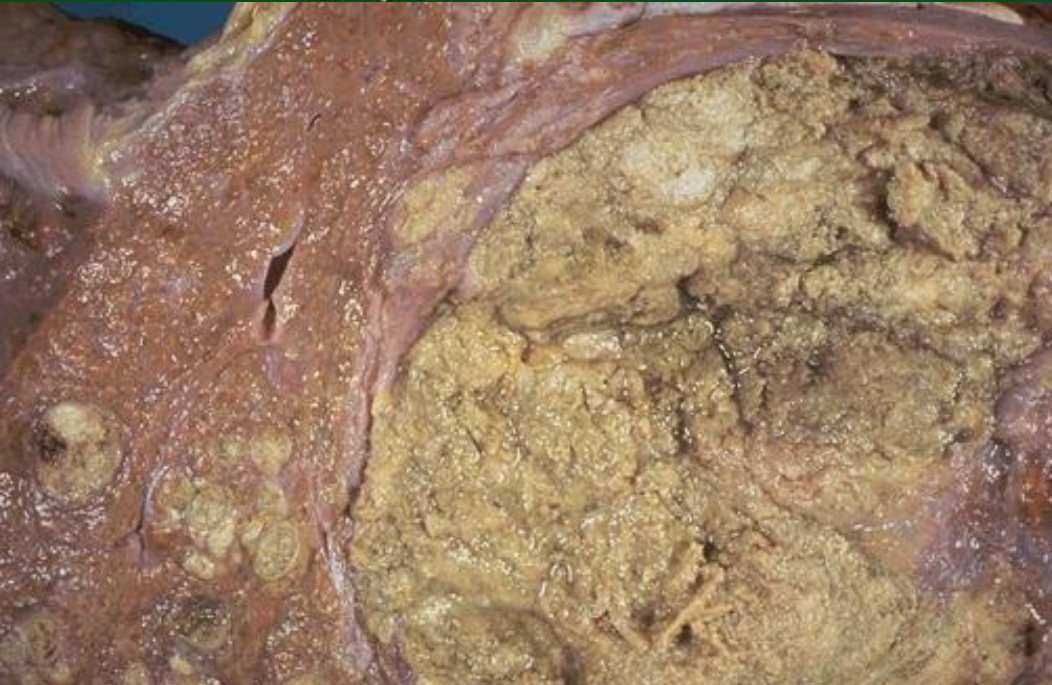
Злокачественные опухоли печени

Гепатоцеллюлярная карцинома

Морфология. При макроскопическом исследовании ГЦК может иметь вид:

- (1) одиночного (обычно крупного) узла
- (2) множественных рассеянных узелков различного размера;
- (3) диффузной инфильтративной опухоли, занимающей большую часть печени, а иногда замещающей всю ее ткань.

Диффузная инфильтративная опухоль может развиваться незаметно на фоне цирроза печени. Все эти типы ГЦК, но особенно ГЦК в виде одиночного узла или множества мелких узелков, могут привести к гепатомегалии.



Злокачественные опухоли печени

Гепатоцеллюлярная карцинома

Обычно опухоль в печени бледнее окружающей ее ткани, а иногда опухоль имеет зеленоватый оттенок, если состоит из высокодифференцированных гепатоцитов, сохраняющих способность секретировать желчь. Все типы ГЦК имеют высокую предрасположенность к сосудистой инвазии. В результате появляются распространенные внутripеченочные метастазы.

Злокачественные опухоли печени

Гепатоцеллюлярная карцинома

Распространение опухоли за пределы печени обычно происходит путем инвазии ее в печеночные вены, однако на более поздних стадиях заболевания характерно гематогенное метастазирование, особенно в легкие. Менее чем в 50% наблюдений ГЦК с распространением за пределы печени обнаруживают метастазы в лимфатических узлах в области ворот печени, перипанкреатических и парааортальных лимфатических узлах над диафрагмой и под ней. **Если к моменту трансплантации в эксплантируемой печени выявляется ГЦК с признаками венозной инвазии, существует высокая вероятность рецидива опухоли в донорской печени.**

Злокачественные опухоли печени

Гепатоцеллюлярная карцинома

Гистологическое строение гепатоцеллюлярной карциномы варьирует от высокодифференцированных до анапластических недифференцированных форм. При высокодифференцированных и умеренно дифференцированных опухолях клетки похожие на нормальные гепатоциты, образуют ацинарные и псевдожелезистые структуры, а также трабекулярные структуры, которые замещают нормальные структуры печени.

При низкодифференцированных формах опухолевые клетки полиморфные, определяются многочисленные анапластические гигантские клетки.

