

A gross pathology specimen of a liver, showing the surface of the organ. The liver is dark red and has a smooth, glistening appearance. Numerous small, dark, oval-shaped gallstones are embedded in the surface of the liver. A ruler is visible at the bottom of the image, indicating the size of the specimen. The text "Болезни печени, желчного пузыря и поджелудочной" is overlaid on the image in white, bold, sans-serif font.

**Болезни печени, желчного  
пузыря и поджелудочной**

METRIC 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13

# **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-центральными, центро-портальными и порто-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 центрлобулярных зонах, а также признаки регенерации. Некротизированные путем апоптоза гепатоциты эозинофильны и сморщены (тельца Каунсильмена). Регенерированные гепатоциты крупные, некоторые многоядерные.

**Тема: Болезни печени, желчного пузыря и поджелудочной железы.**

***I. Микропрепараты:***

**№ 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.**

## **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**

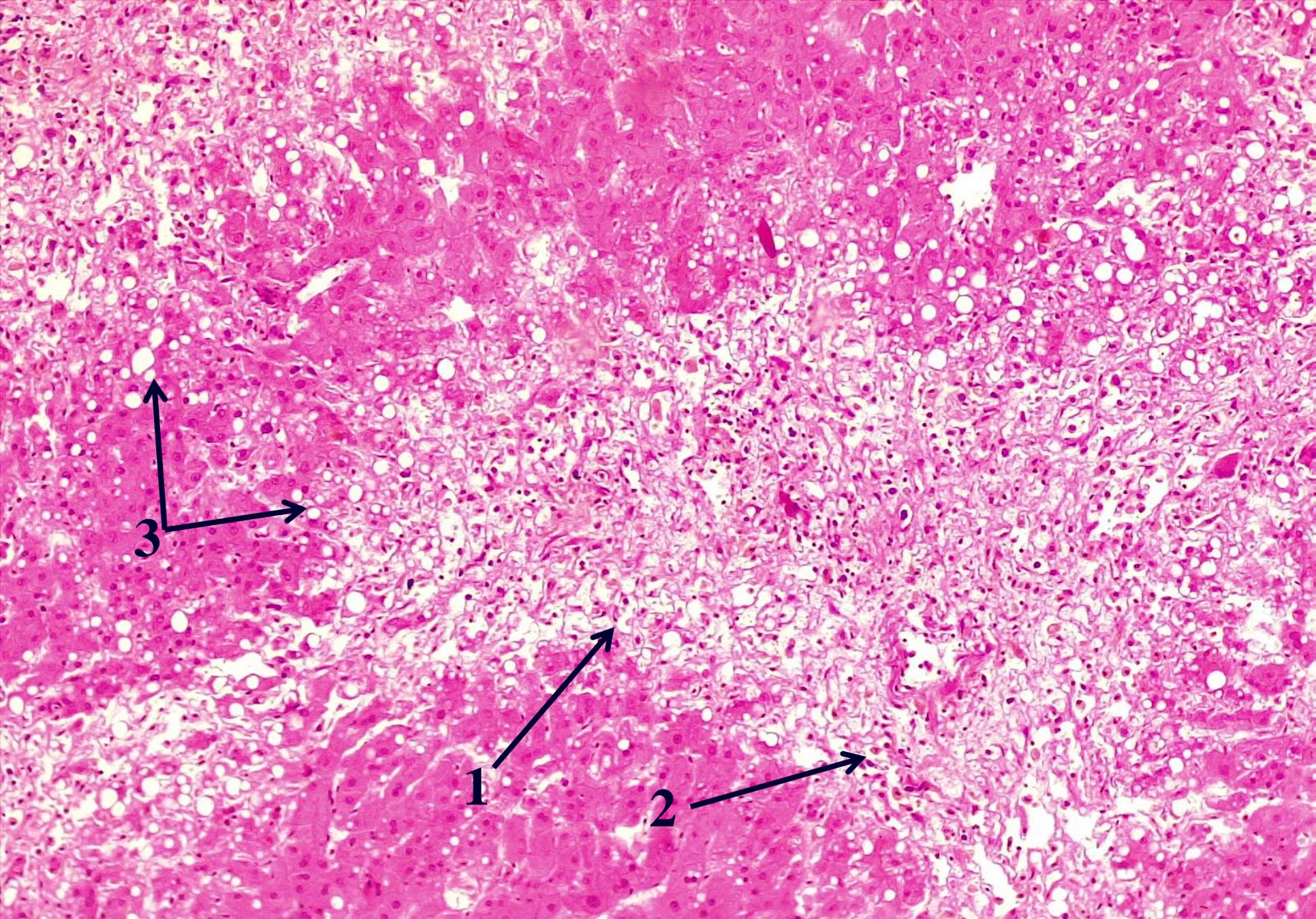
Печень уменьшена в размерах, плотной консистенции, весом менее 1 кг, форма искажена, поверхность бугристая, узлы различных размеров. На разрезе паренхима образована узлами диаметром от 3 мм до нескольких сантиметров, разделенными широкими сероватыми прослойками соединительной ткани.

### **№ 74. Метастазы рака в печени.**

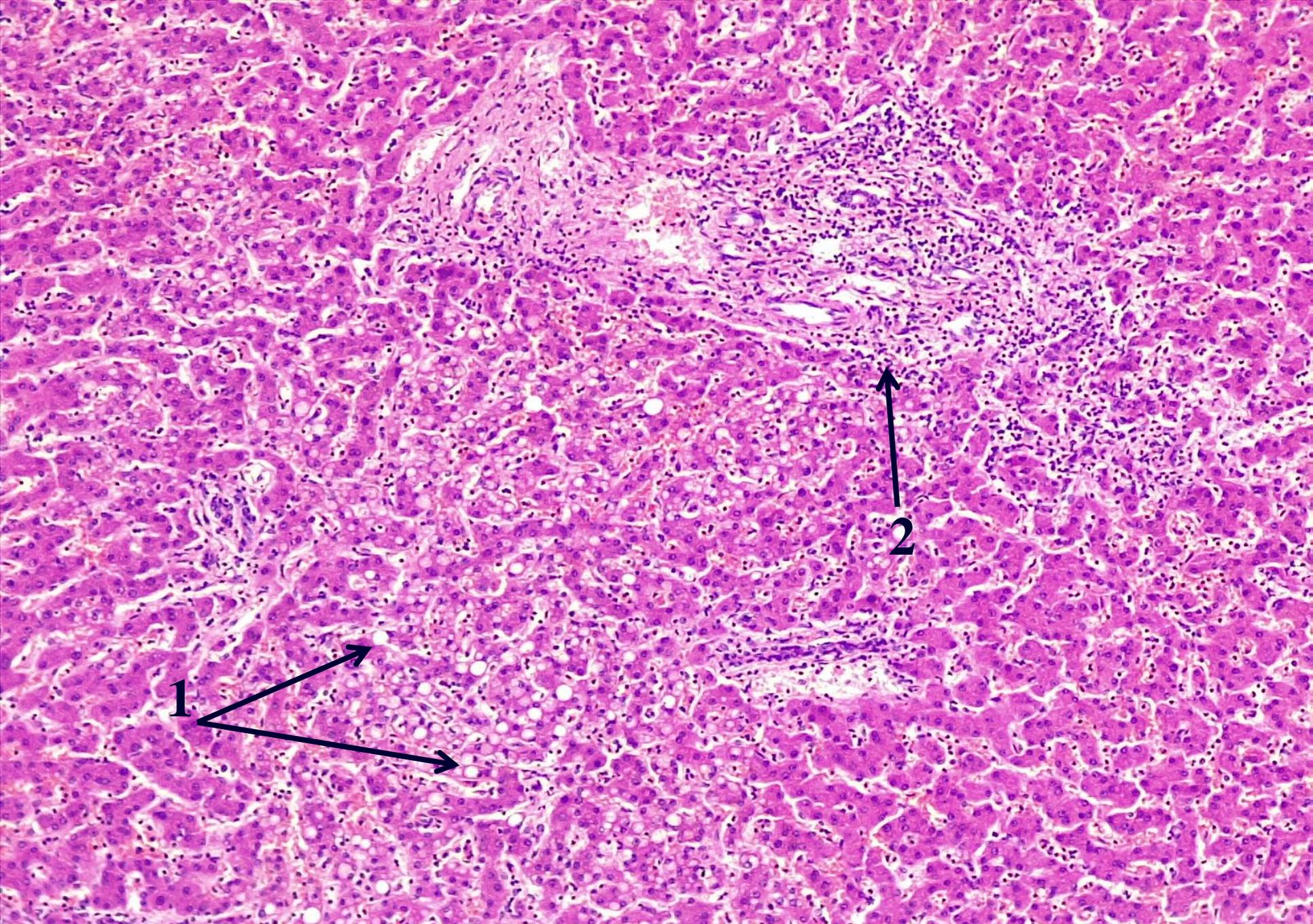
Печень увеличена в размерах, местами с неровной, бугристой поверхностью. На поверхности и на разрезе - во всех сегментах печени множество узлов округлой и овальной формы, диаметром 1-4 см, белесоватых, плотной консистенции (в центре некоторых узлов очаги некроза желтоватого-серого цвета).

### **№ 76. Камни желчного пузыря.**

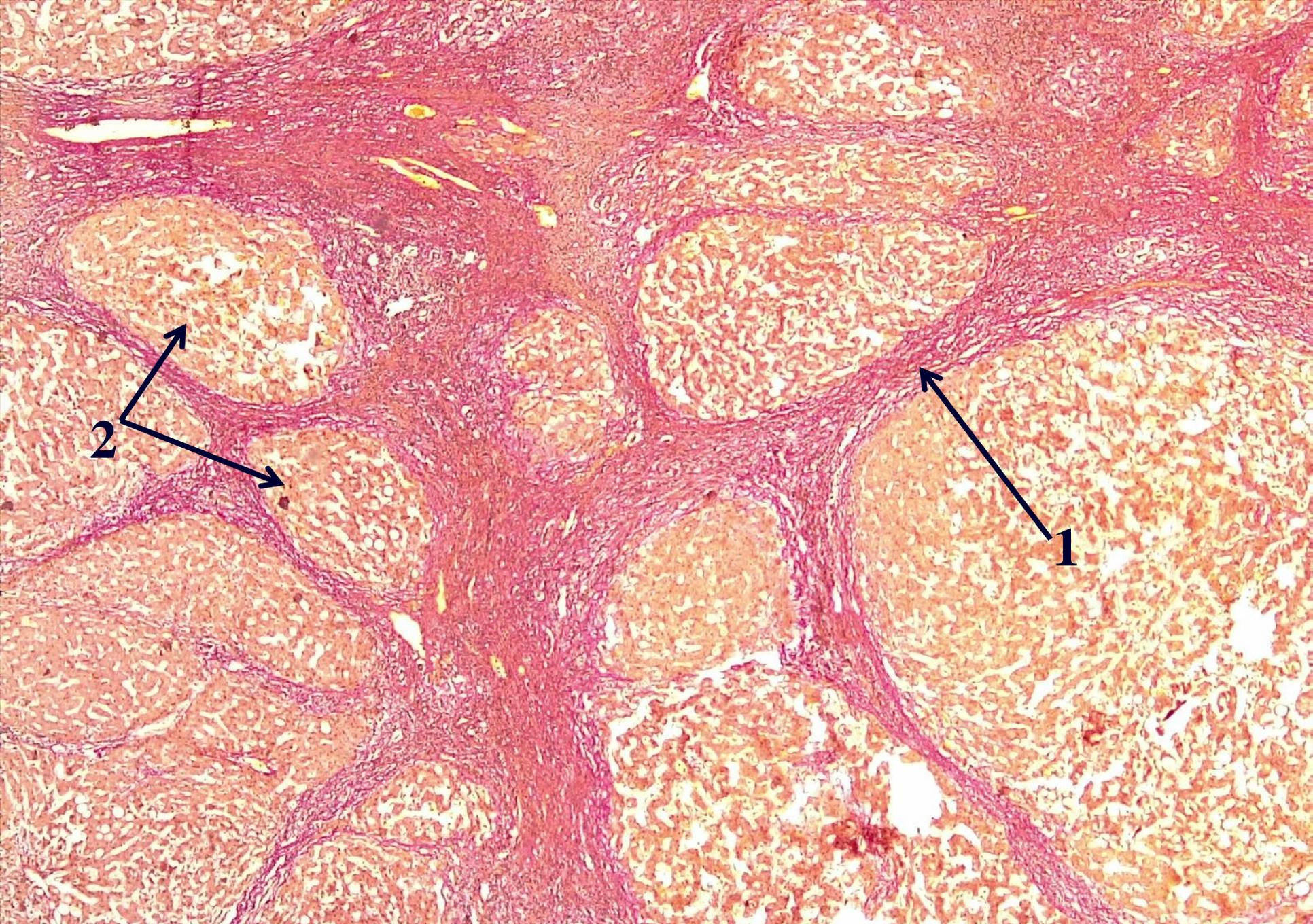
Желчный пузырь увеличен в размерах, его полость расширена, в ней множественные камни округлой формы, темно коричневого, серого или желтого цвета. Стенка пузыря утолщена, плотной консистенции, на разрезе белесоватая, слизистая оболочка гладкая, часто теряет свою бархатистость. В слизистой оболочке может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



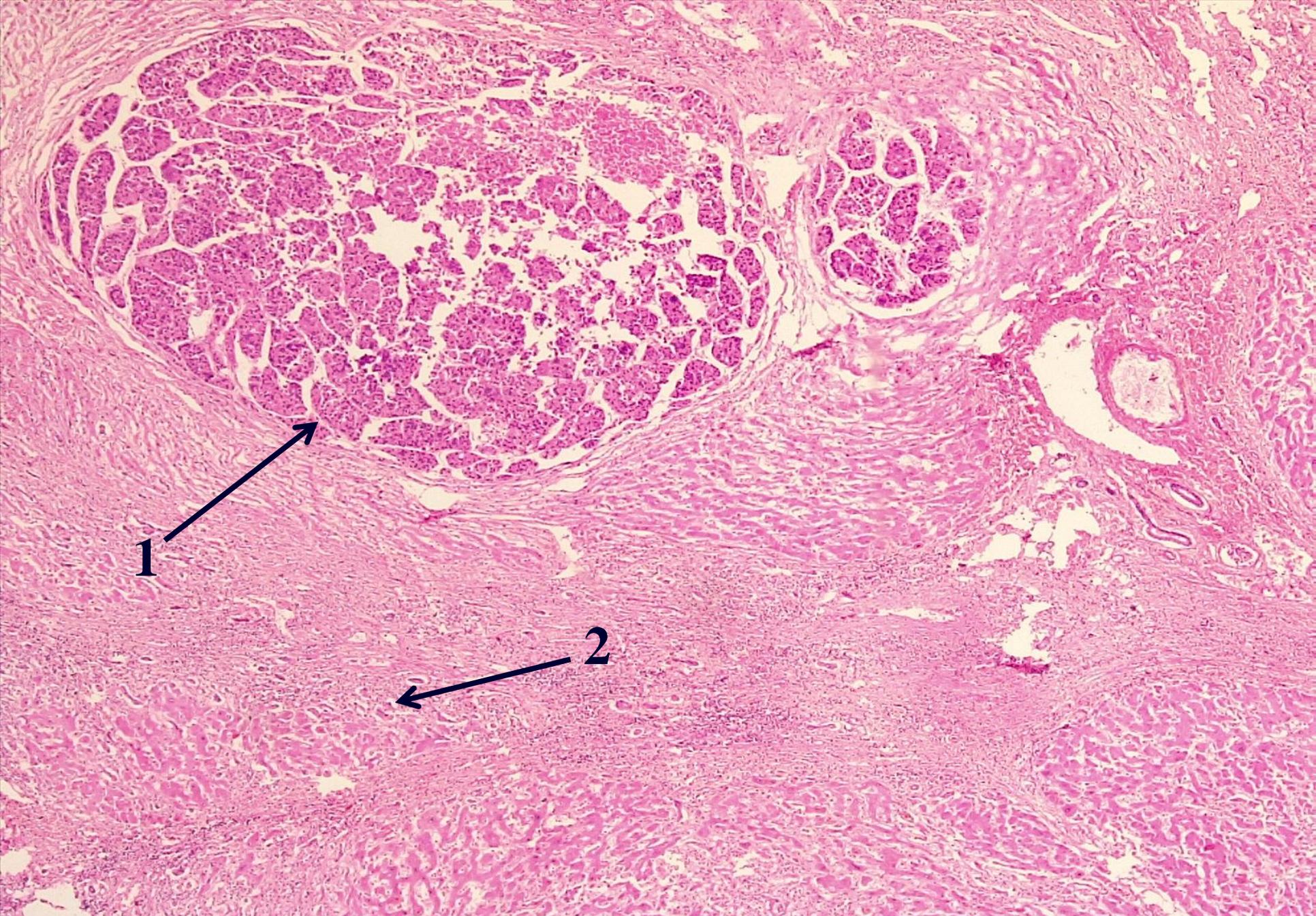
**№ 89.** Массивный некроз печени (острая токсическая дистрофия). (окраска Г-Э.).



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



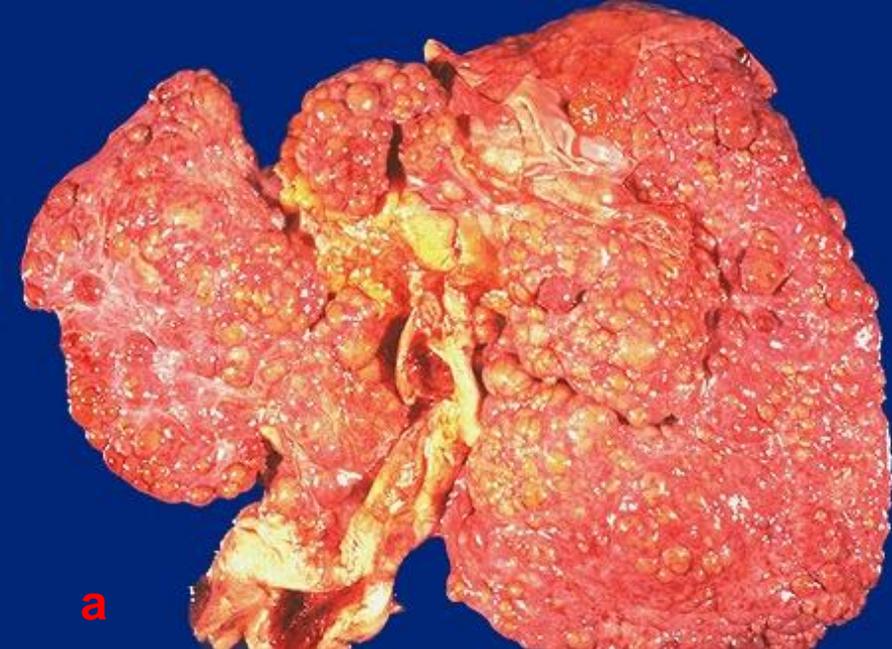
**№ 37.** Мелкоузловой цирроз печени. (окраска пикрофуксином по ван Гизону).



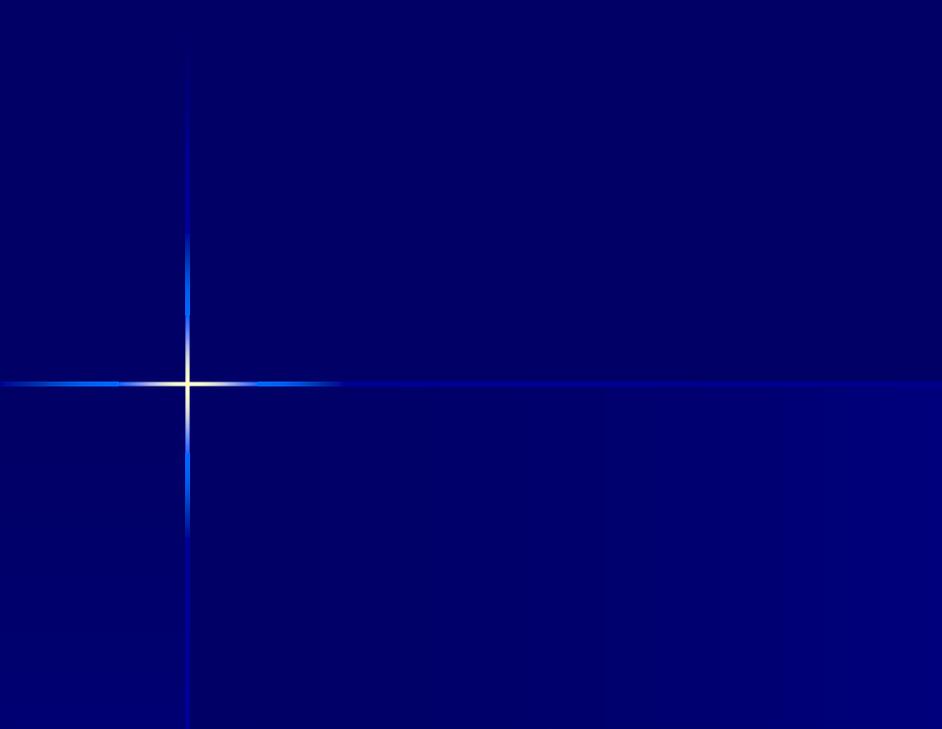
**№ 157.** Гепатоцеллюлярный рак печени на фоне цирроза. (окраска Г-Э.).



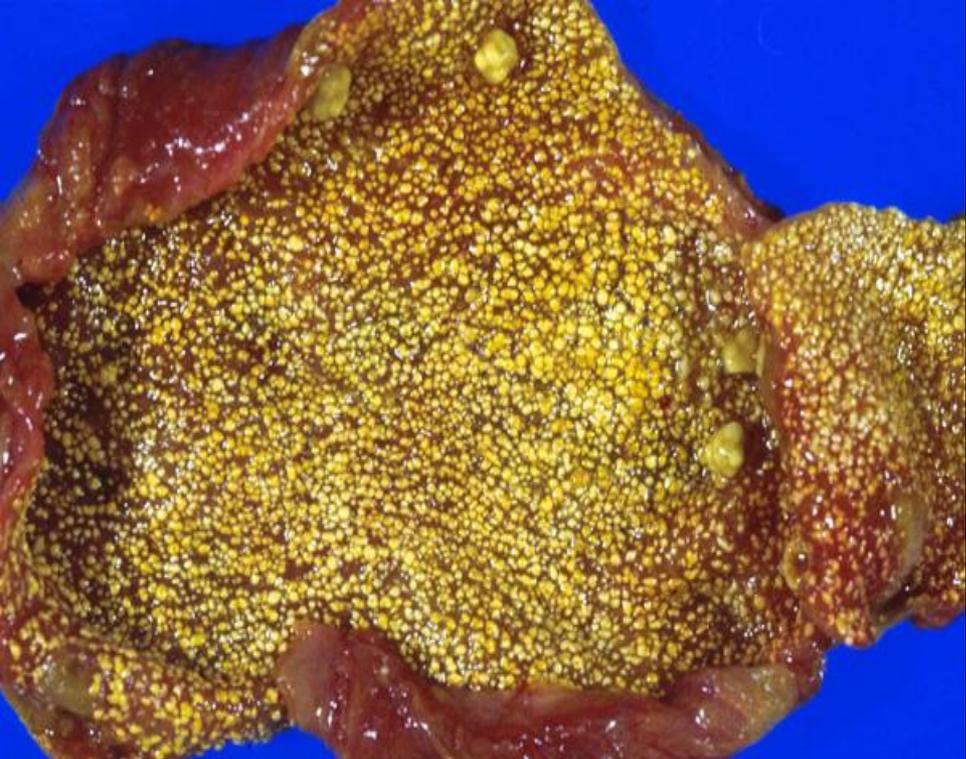
**№ 72. Массивный некроз печени (острая токсическая дистрофия).**



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



**№ 74. Метастазы рака в печени.**



№ 76. Камни желчного пузыря.

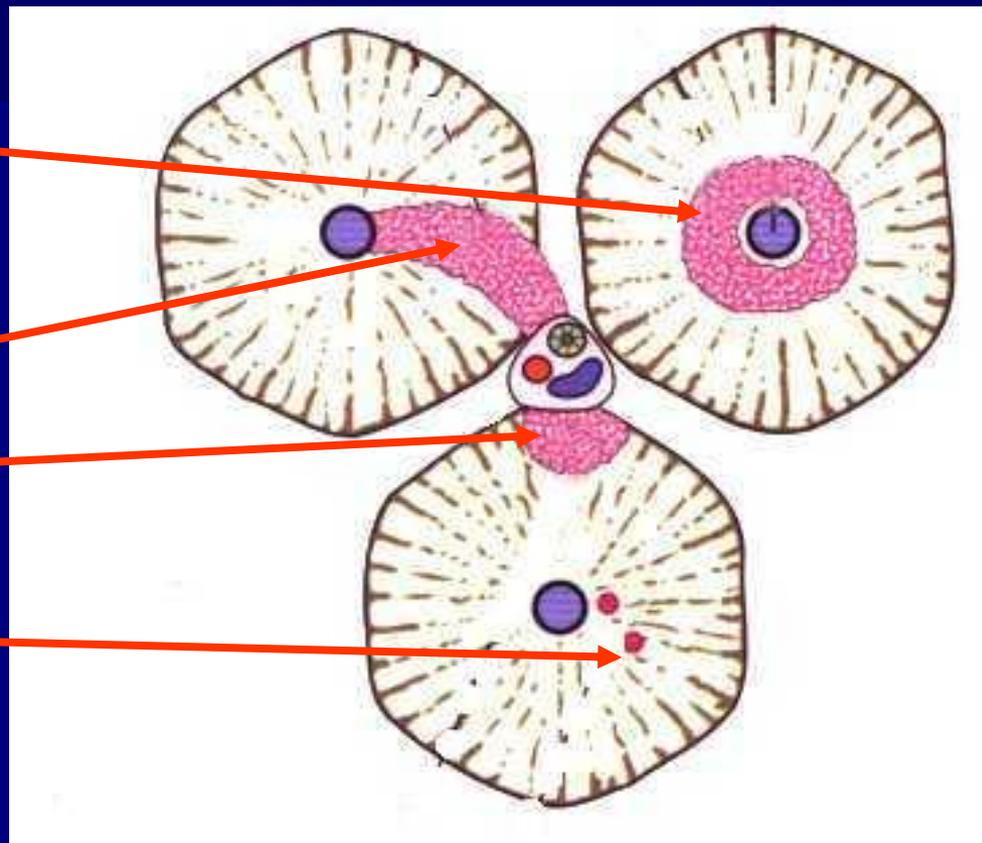
# ТИПЫ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕЧЕНИ

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

# Повреждения печени

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



**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

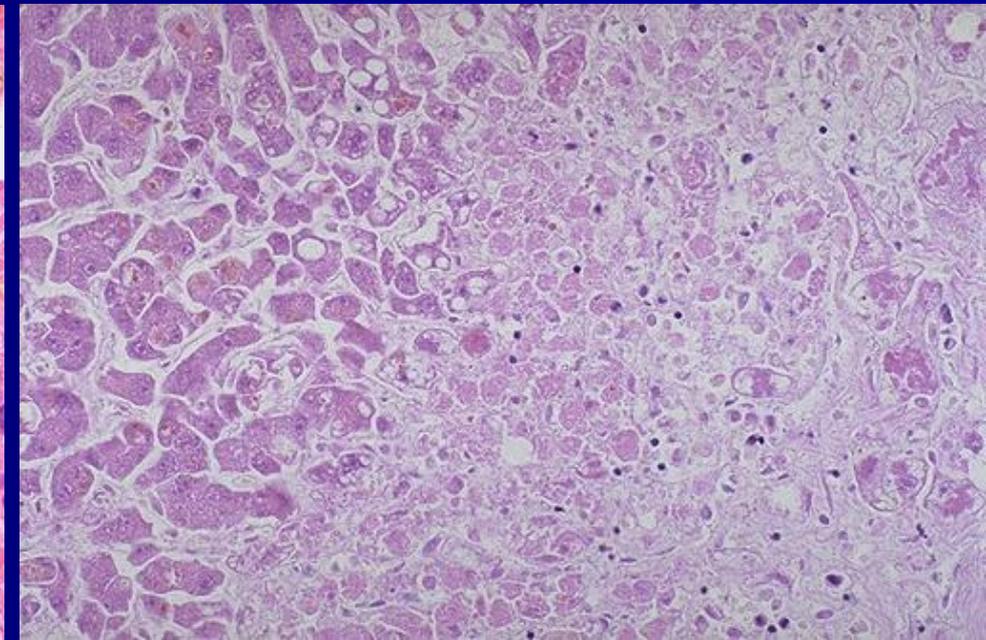
Независимо от причины печеночная недостаточность возникает лишь тогда, когда утрачены 80-90% функциональной активности печени. После потери печенью способности обеспечивать гомеостаз жизнь пациента может спасти только трансплантация органа. Без трансплантации летальность при печеночной недостаточности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

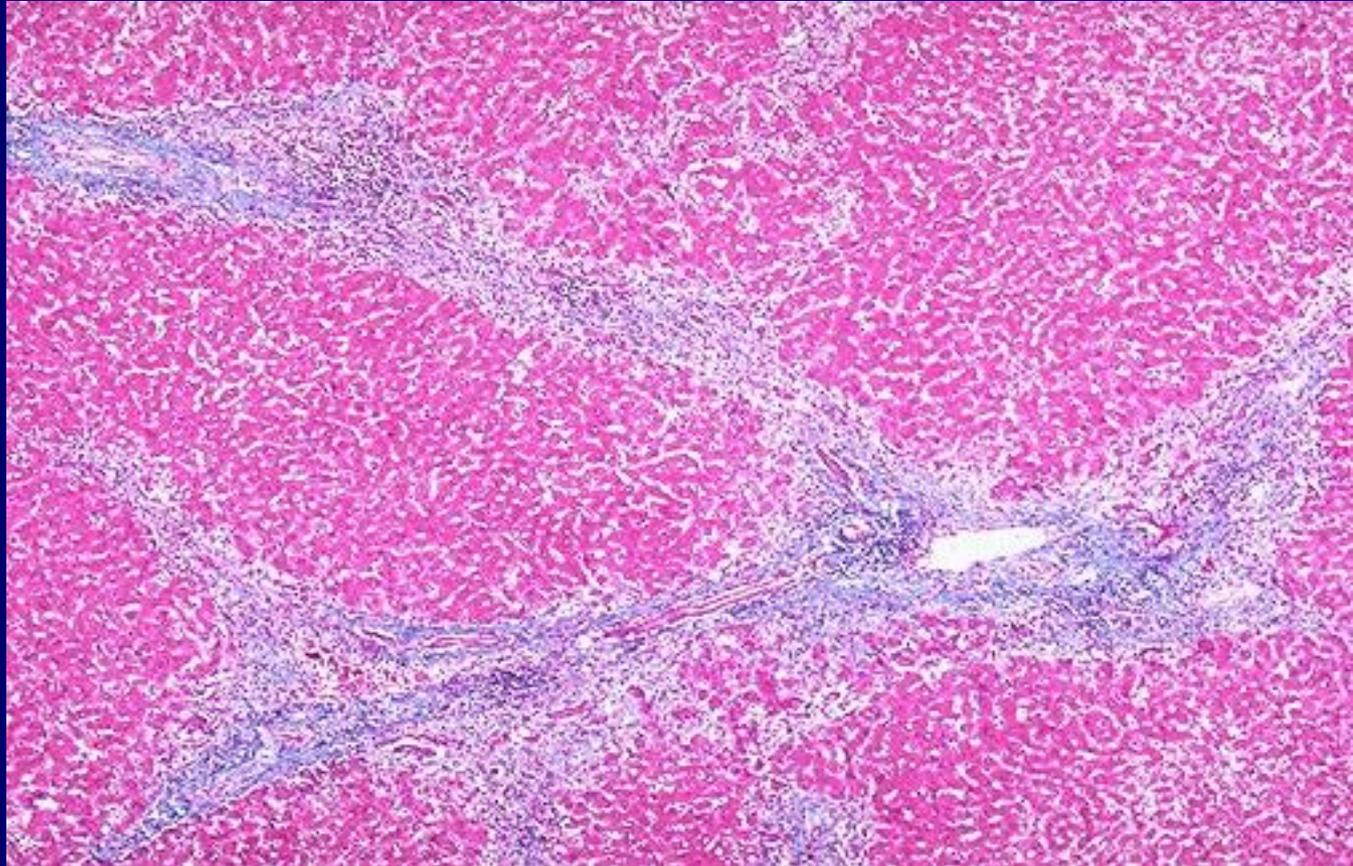
Наиболее частые причины цирроза печени во всем мире:

- злоупотребление алкоголем
- вирусные гепатиты
- неалкогольный стеатогепатит

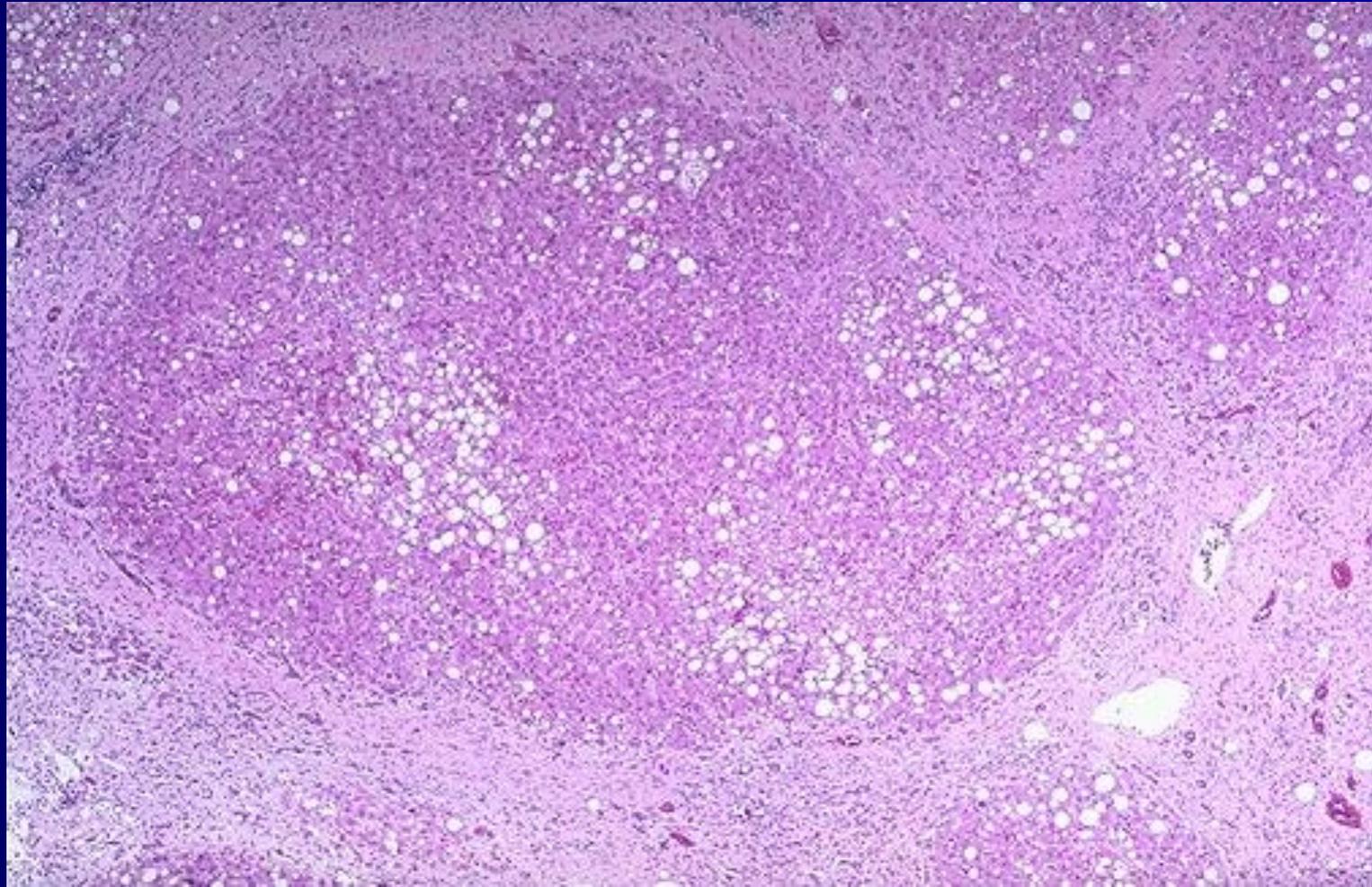
К другим причинам относят болезни желчевыводящих путей и перегрузку железом.

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

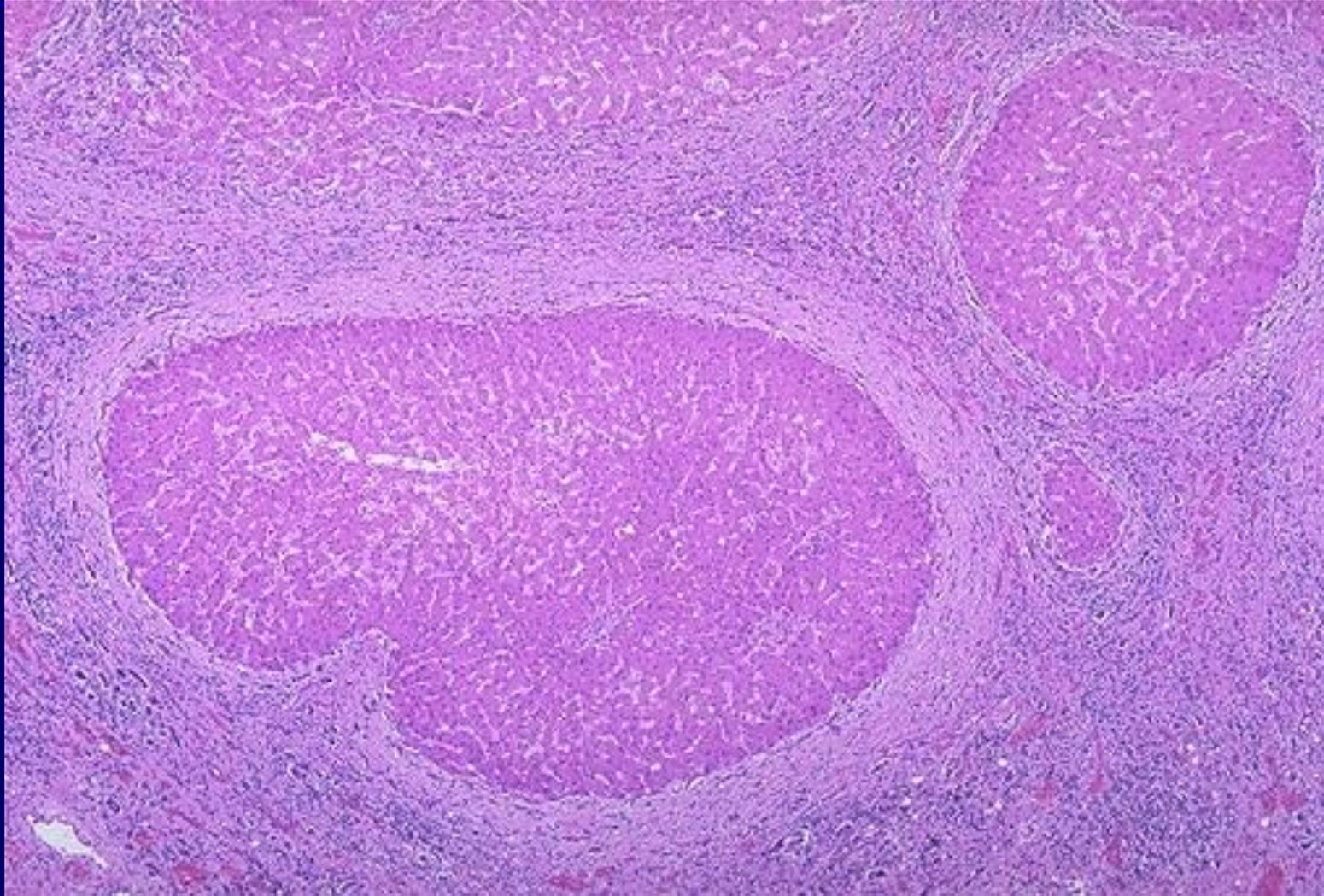
- ***формированием фиброзных септ*** в виде тонких тяжей и широких рубцов, связывающих портальные тракты между собой и с центральными венами. Фиброз — это динамический процесс накопления и ремоделирования коллагена и ключевой признак прогрессирующего повреждения печени



- **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:

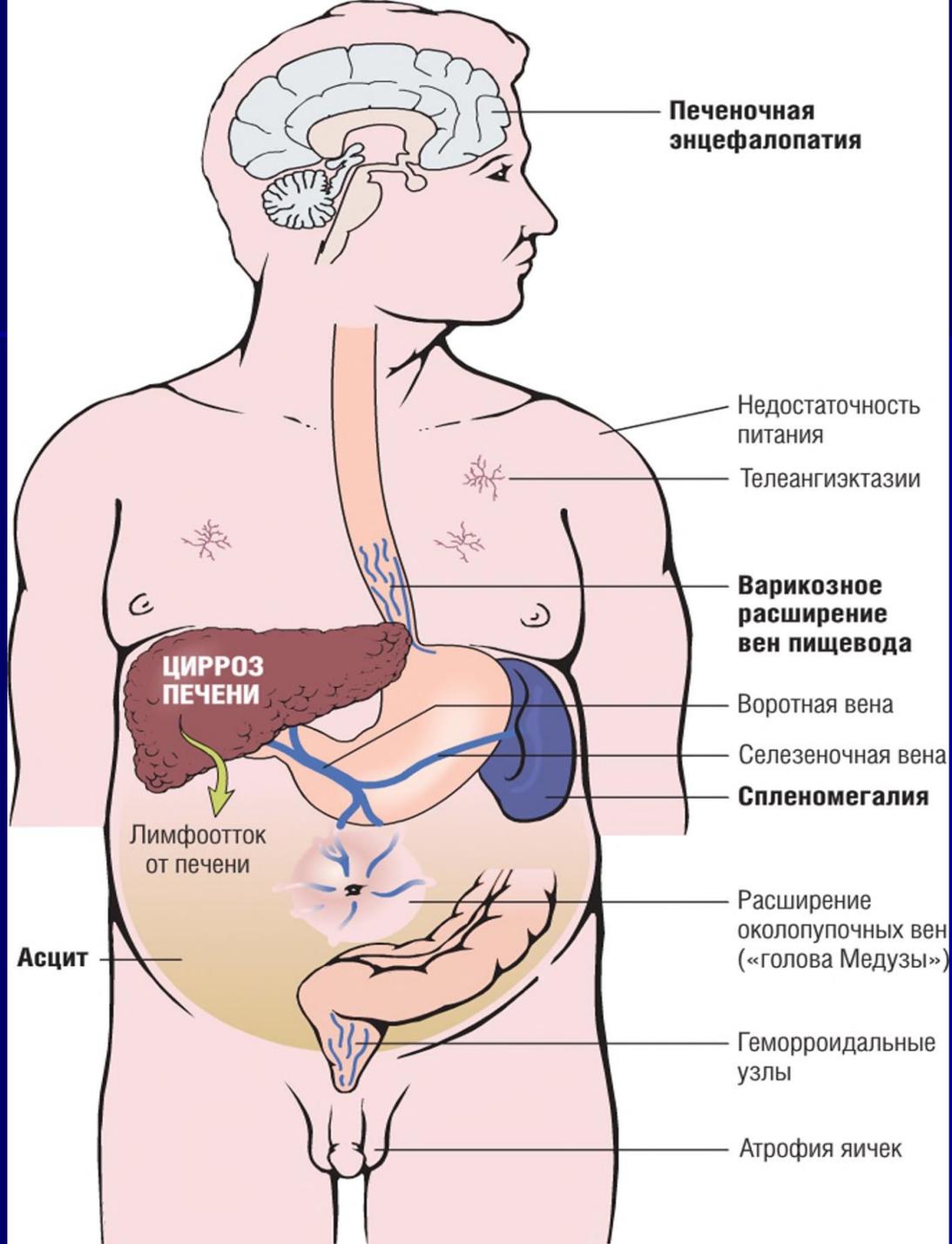
- *предпеченочные* - тромбоз воротной вены
- *внутрипеченочные* - тяжелая правожелудочковая недостаточность, обструкция печеночных вен
- *постпеченочные* - цирроз печени

## 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 ~ 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

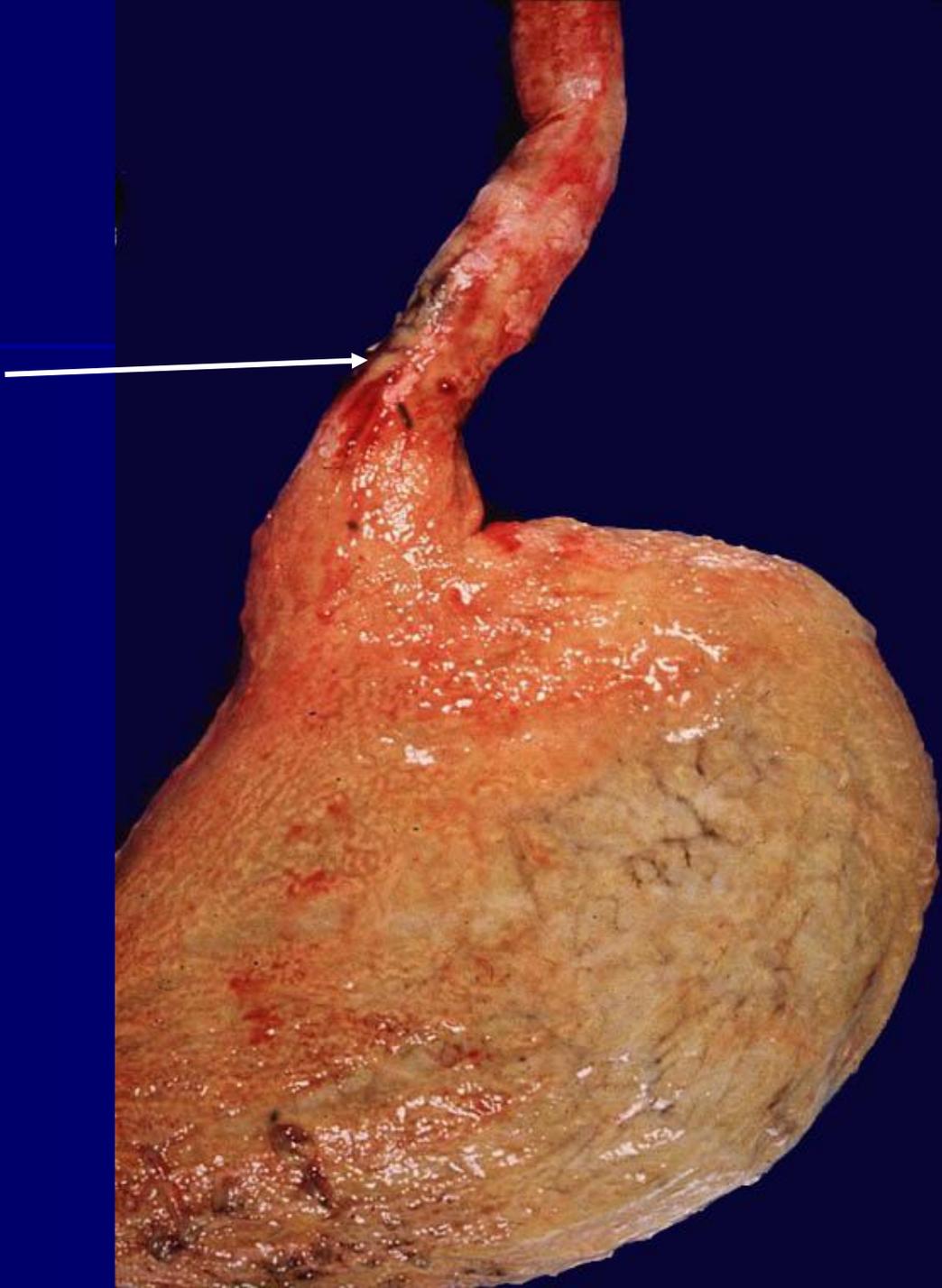


cm 1 2 3 4 5 6 7





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

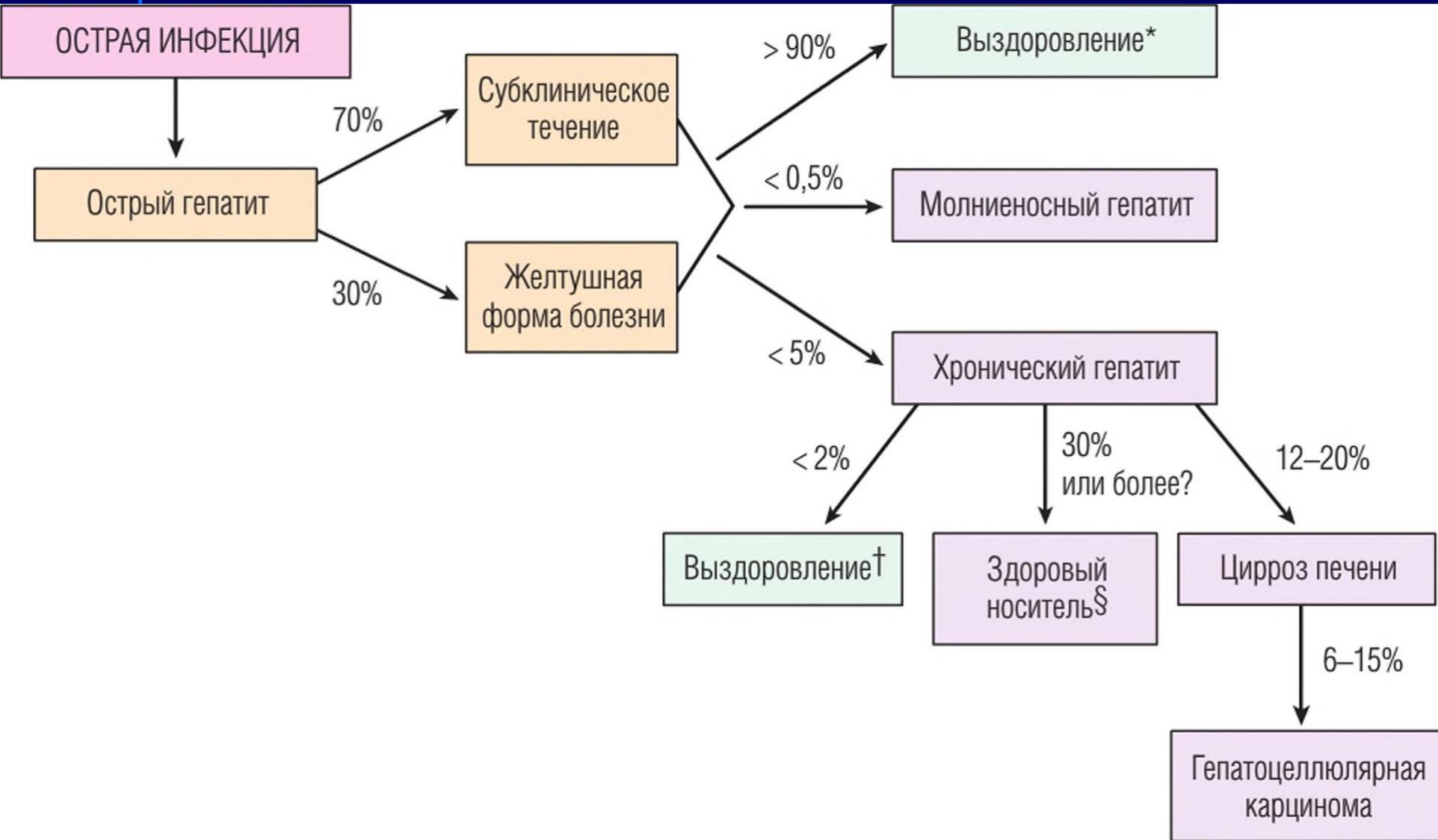
HBV может вызывать:

- (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.

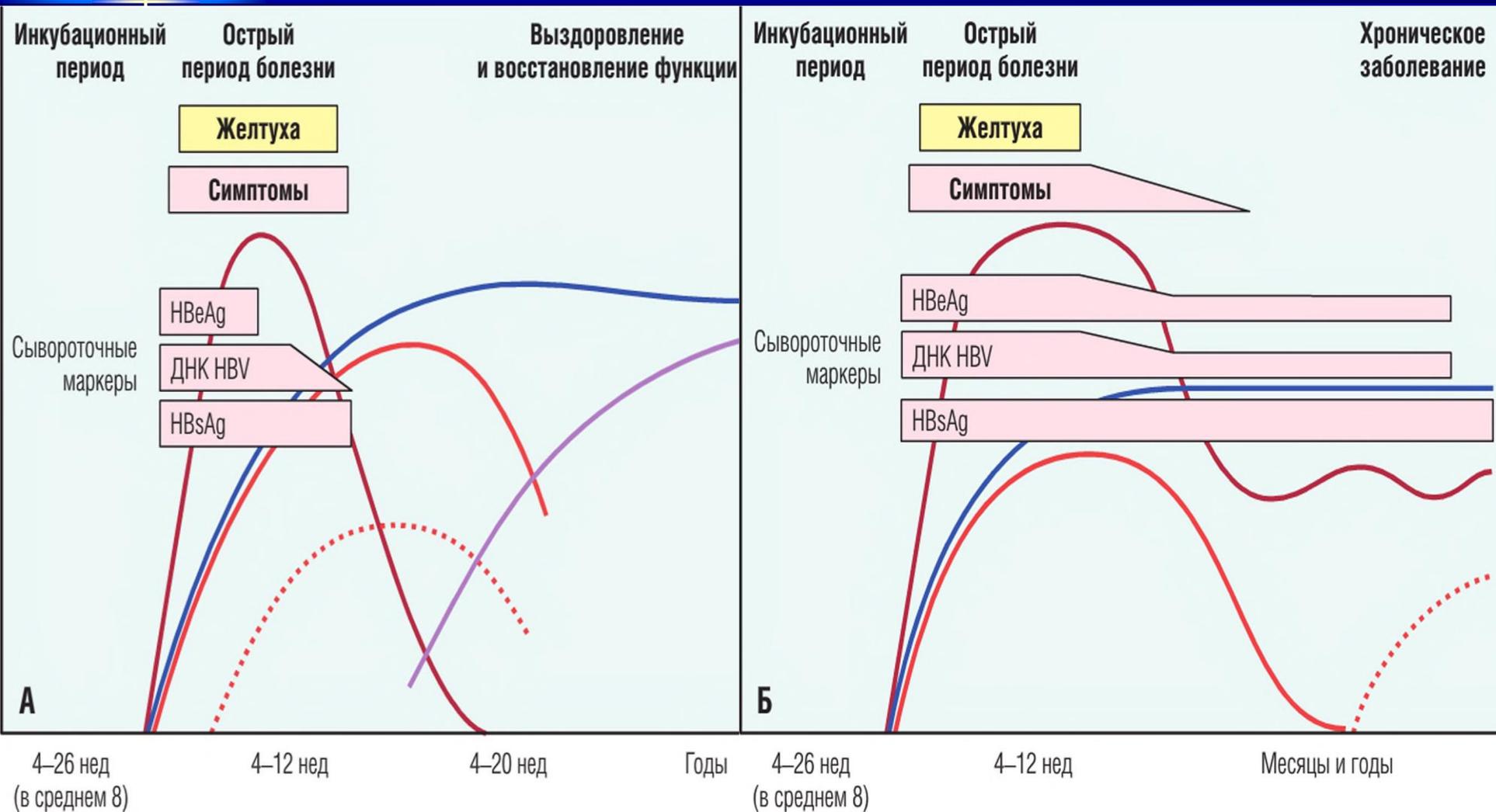
**Геном HBV имеет 4 открытые рамки считывания, кодирующие:**

- 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

**- супериинфекция развивается в тех случаях, когда в организм носителя хронической HBV-инфекции попадает HDV. Это приводит к развитию заболевания спустя 30-50 дней. Супериинфекция 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 В. 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

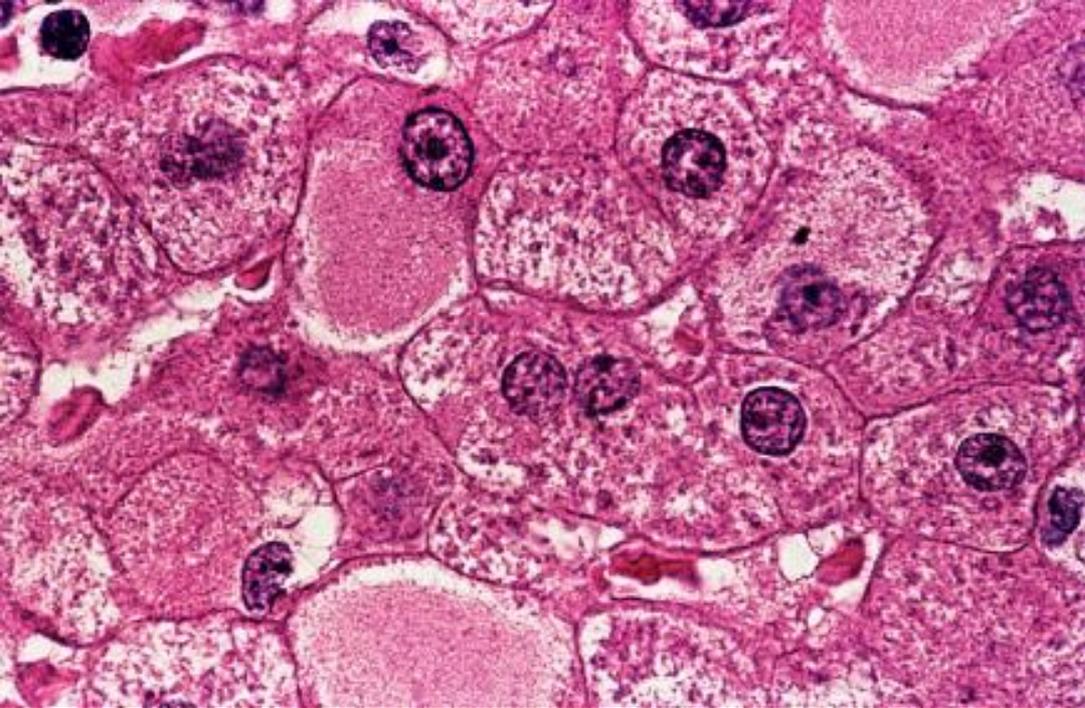
**2. острый гепатит с выздоровлением** (желтушная или безжелтушная форма) - Каким бы ни был гепатотропный вирус, заболевание протекает со сходной клинической картиной из 4 фаз:

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

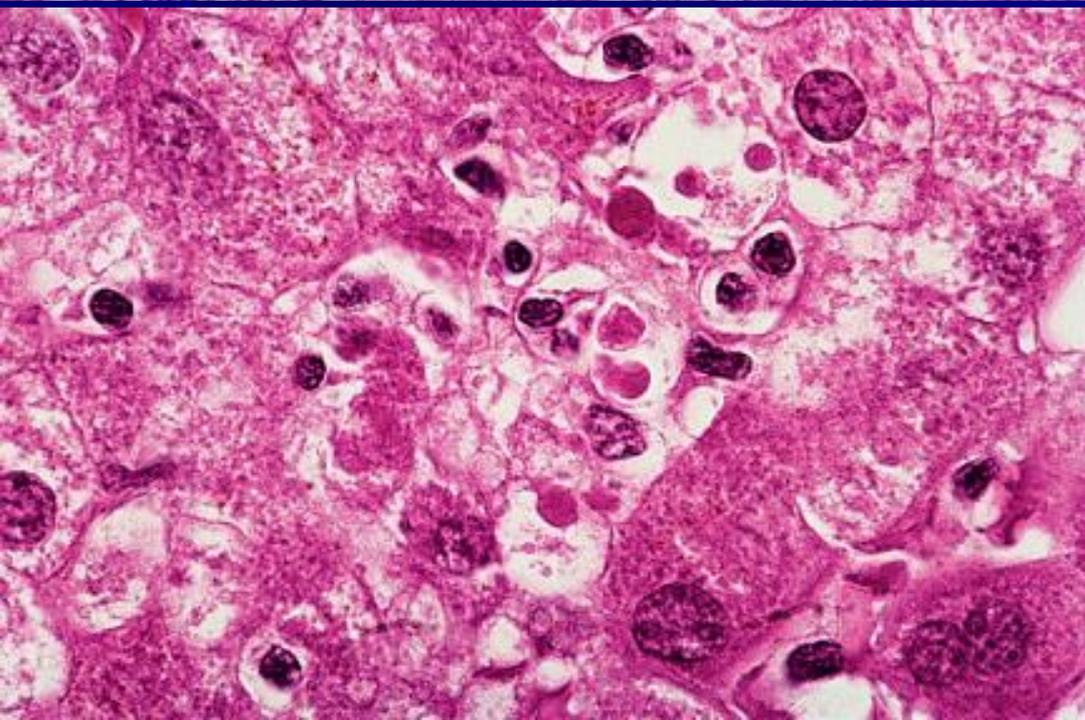
# Инфекционные заболевания печени

## Клинико-патологические синдромы вирусных гепатитов

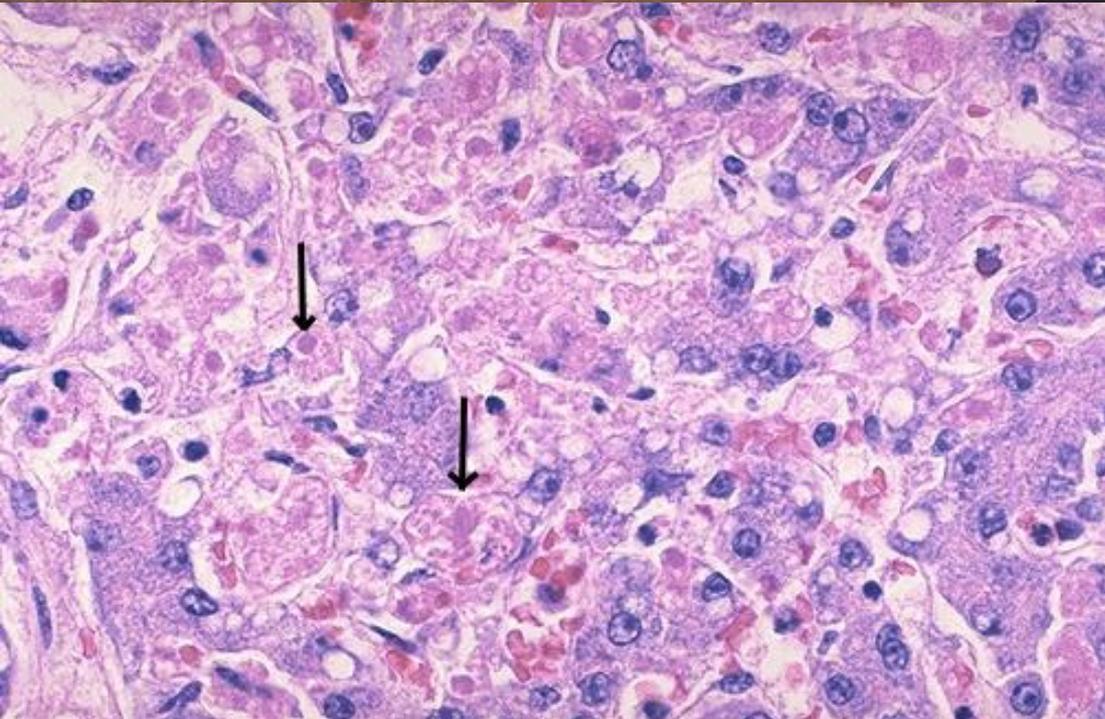
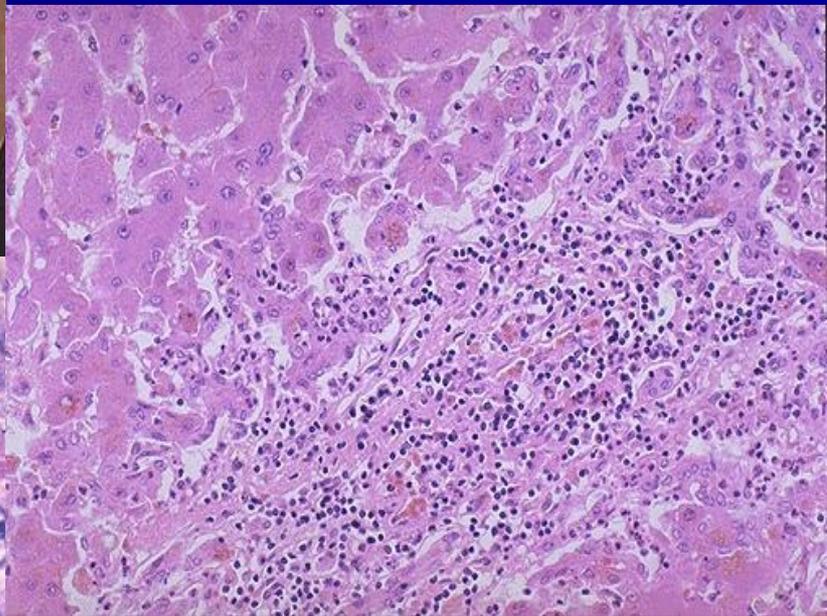
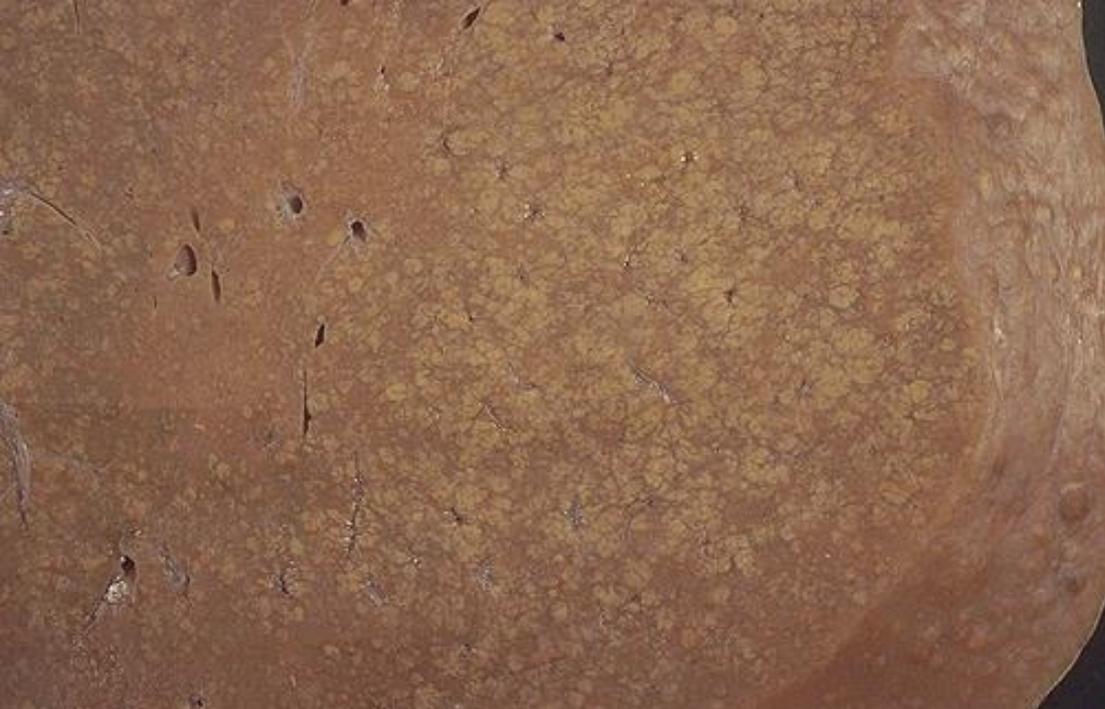
3. **хронический гепатит** (прогрессирующего или не прогрессирующего в цирроз печени);
4. **молниеносный гепатит** (с массивным или субмассивным некрозом печени)

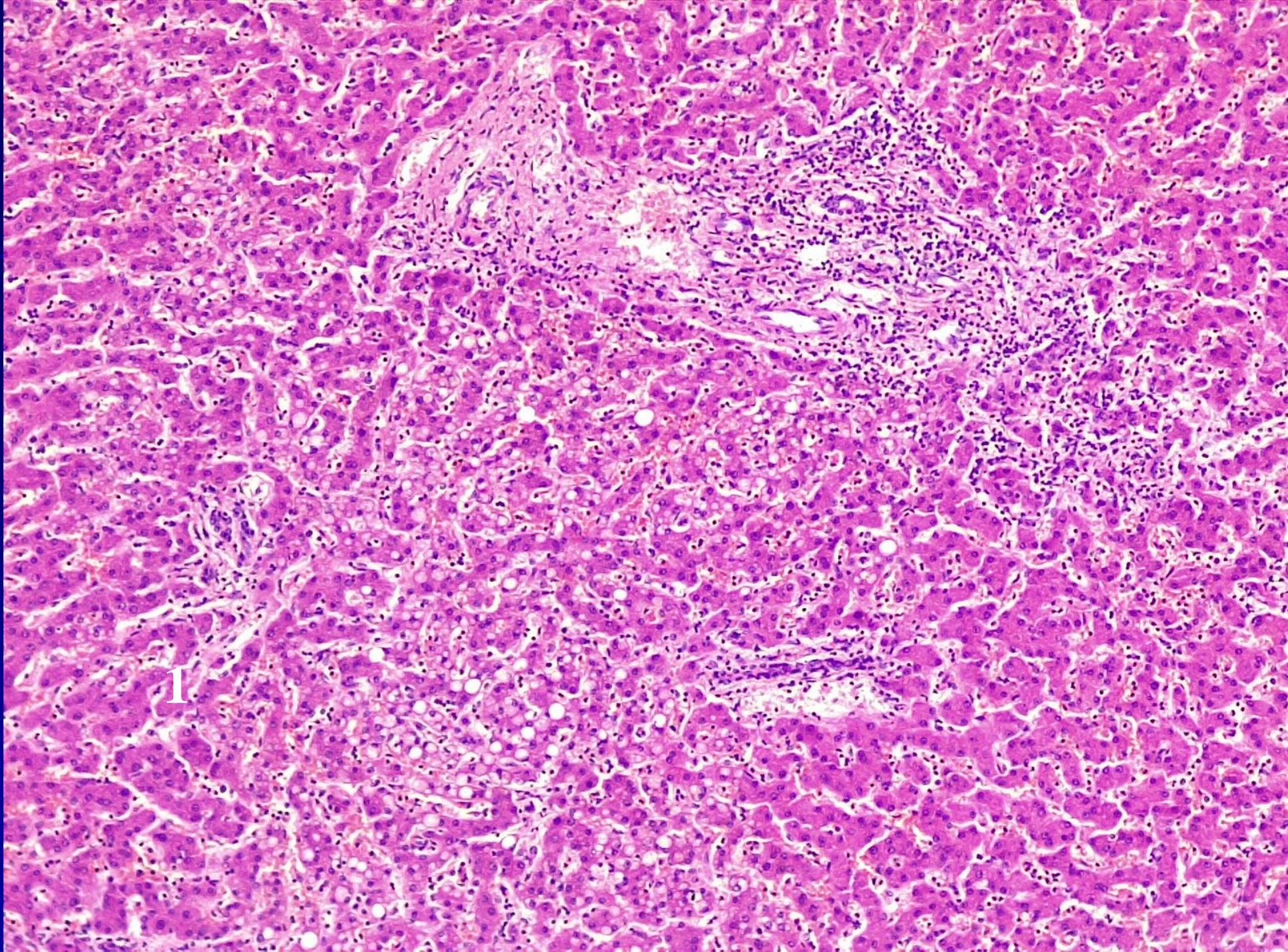


← цитоплазма гепатоцитов, пораженных HBV, имеет нежно-зернистую структуру из-за наличия в ней сферических частиц и трубочек HBsAg (матово-стекловидные гепатоциты).



← корпускулы *Councilman*

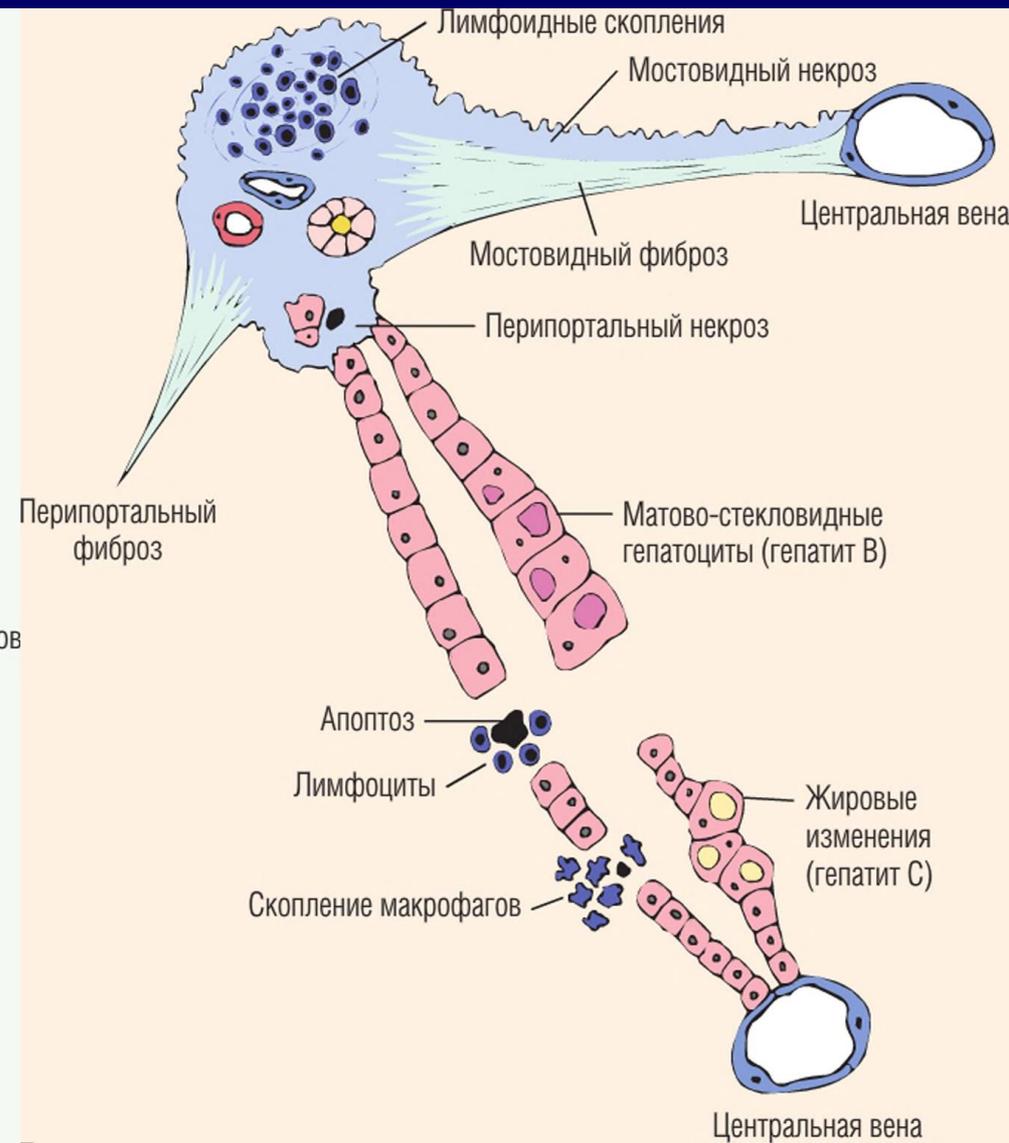
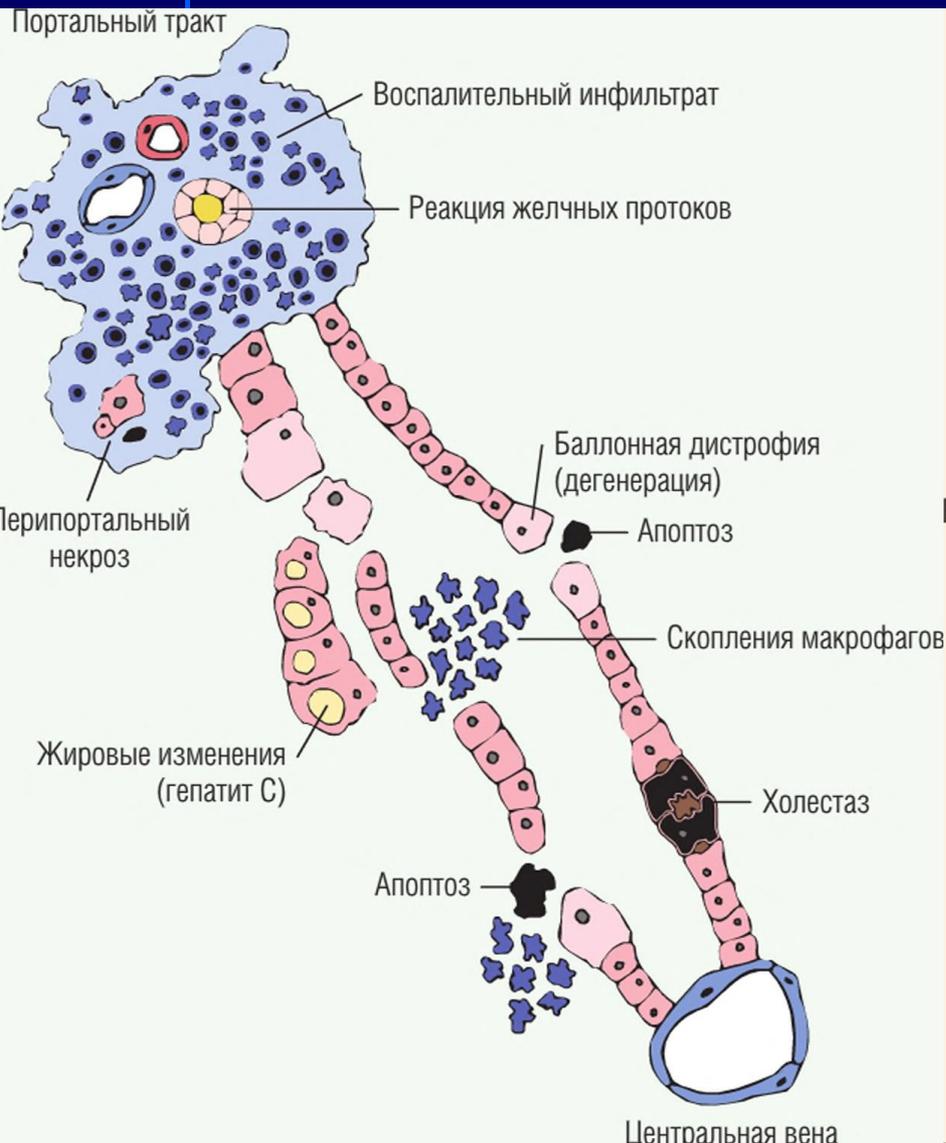




1

# Инфекционные заболевания печени

## Морфологические признаки острого и хронического вирусных гепатитов.



# 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

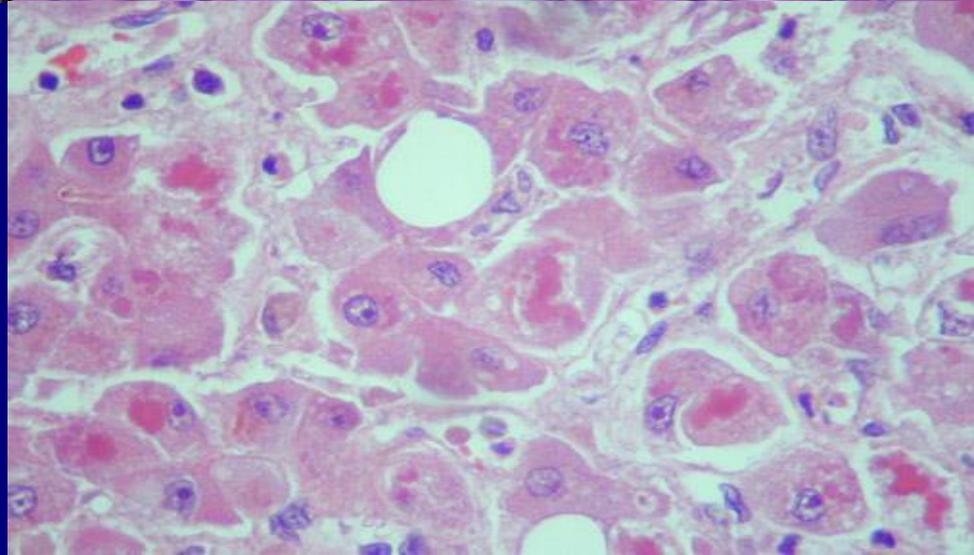
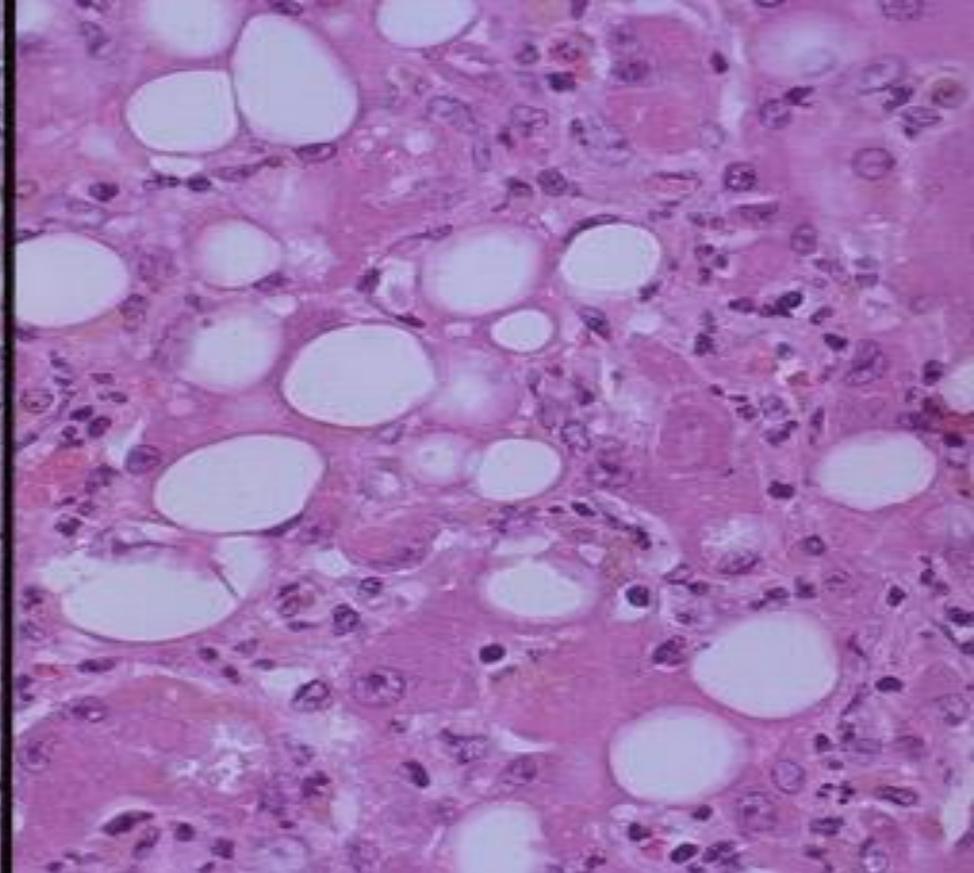
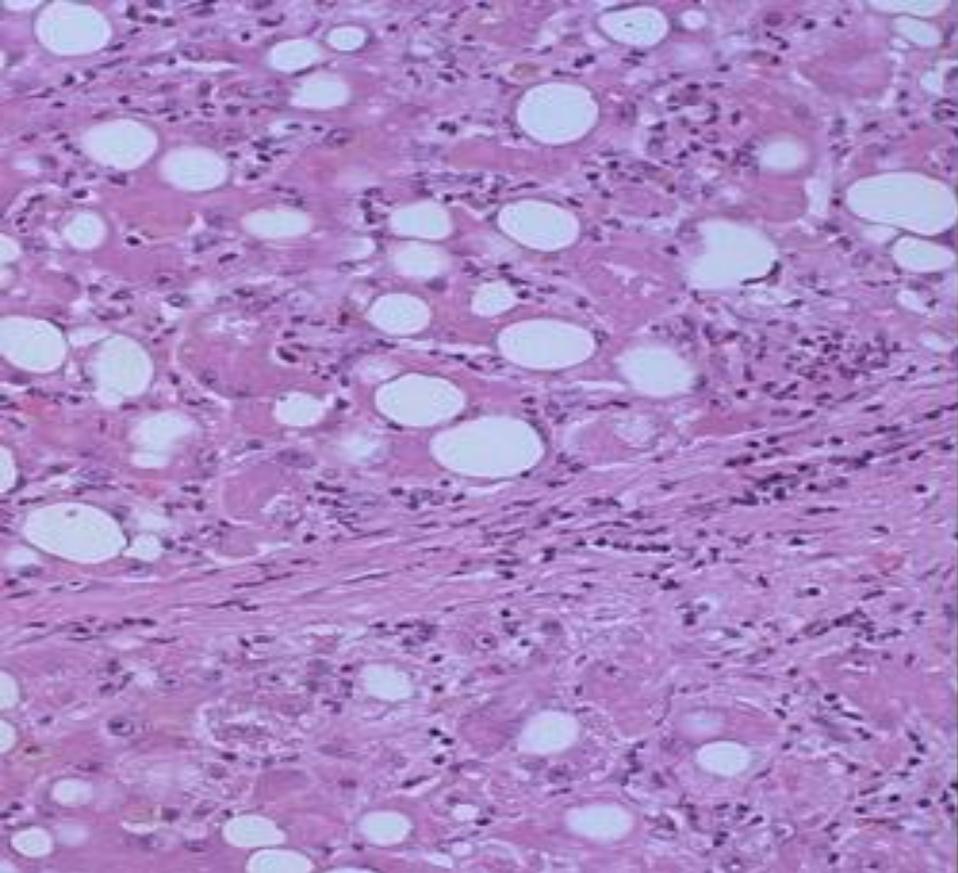
*Характерными для алкогольного гепатита (алкогольного стеатогепатита) являются следующие признаки:*

- **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.

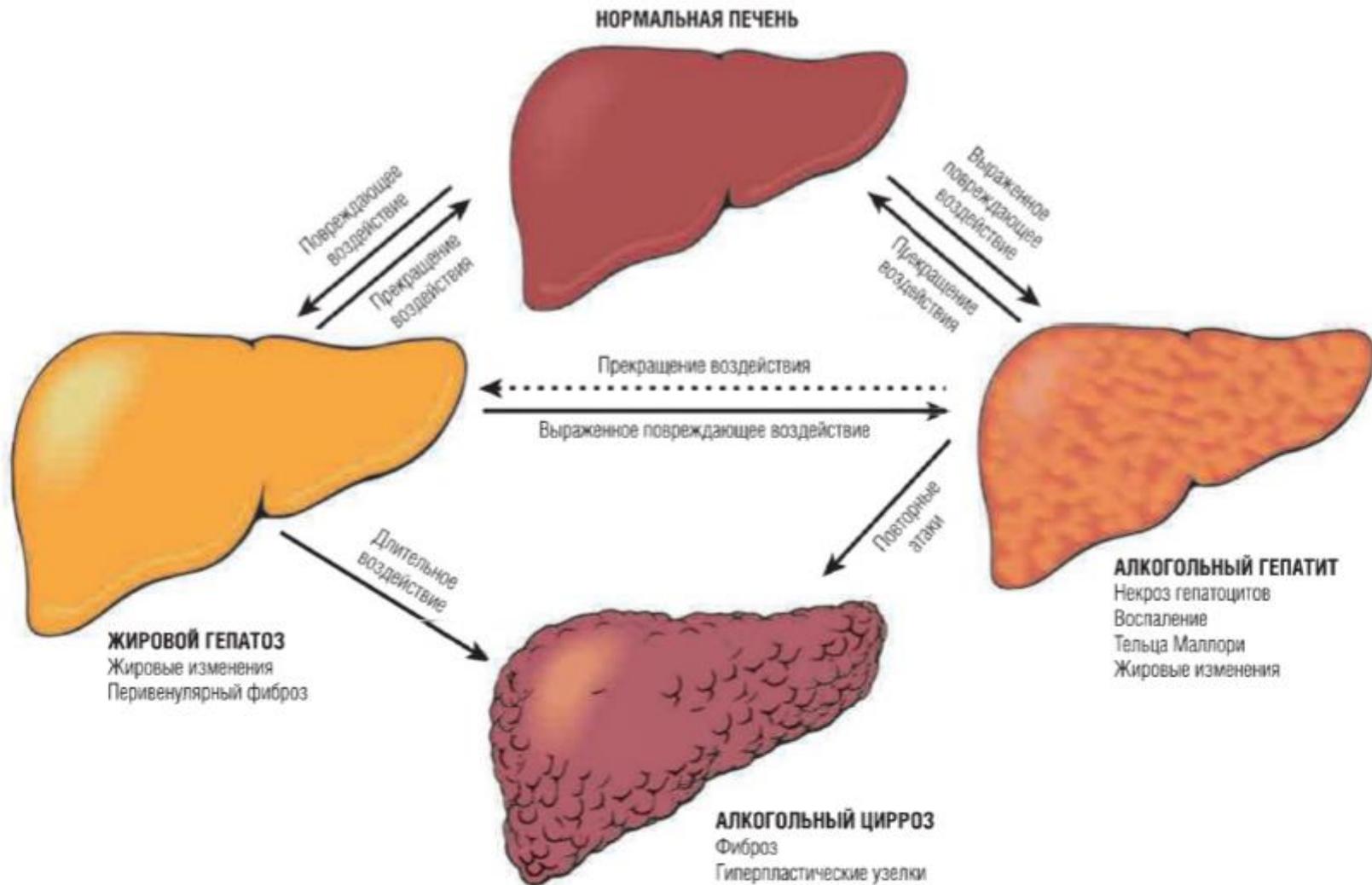


**АЛКОГОЛЬНЫЙ ГЕПАТИТ,**  
Тельца Маллори и стеатоз →

# 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  $\alpha$ 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:**

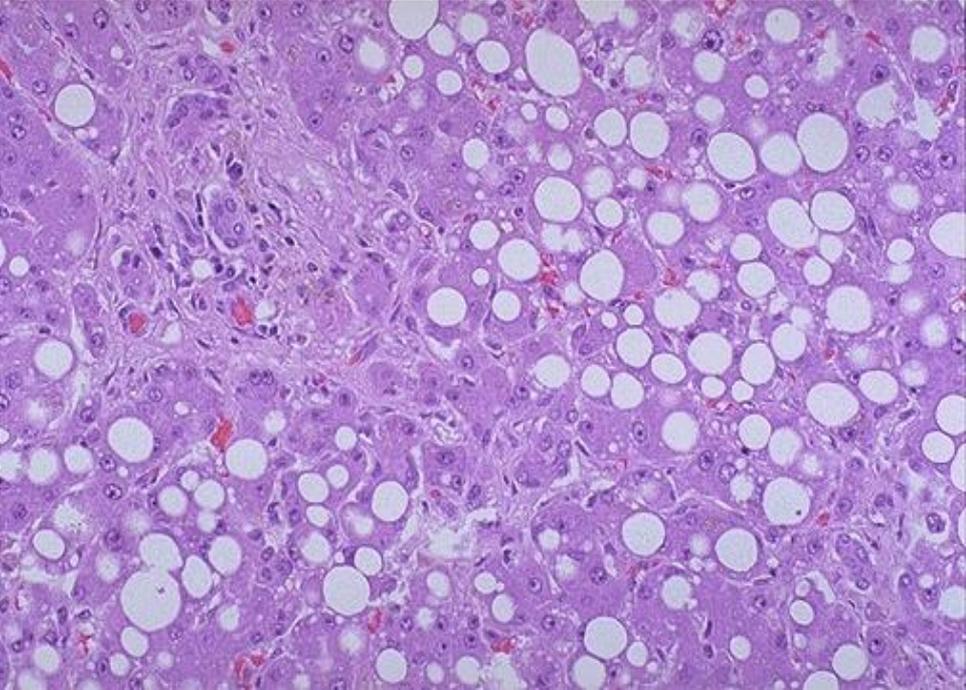
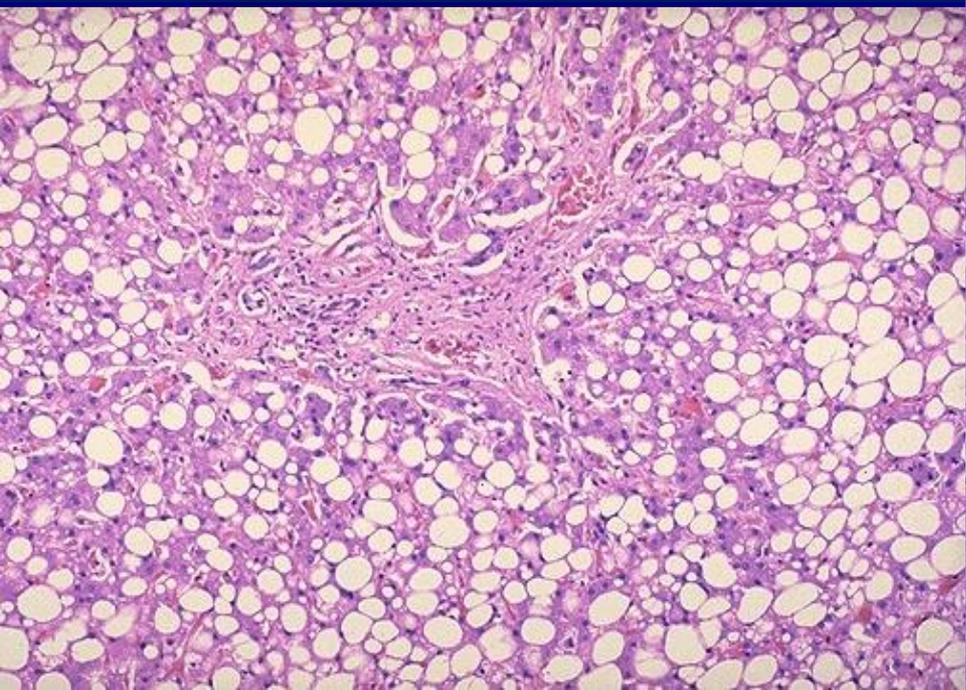
- (1) простой жировой гепатоз;**
- (2) жировой гепатоз с неспецифическим воспалением;**
- (3) неалкогольный стеатогепатит**

# ***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.**

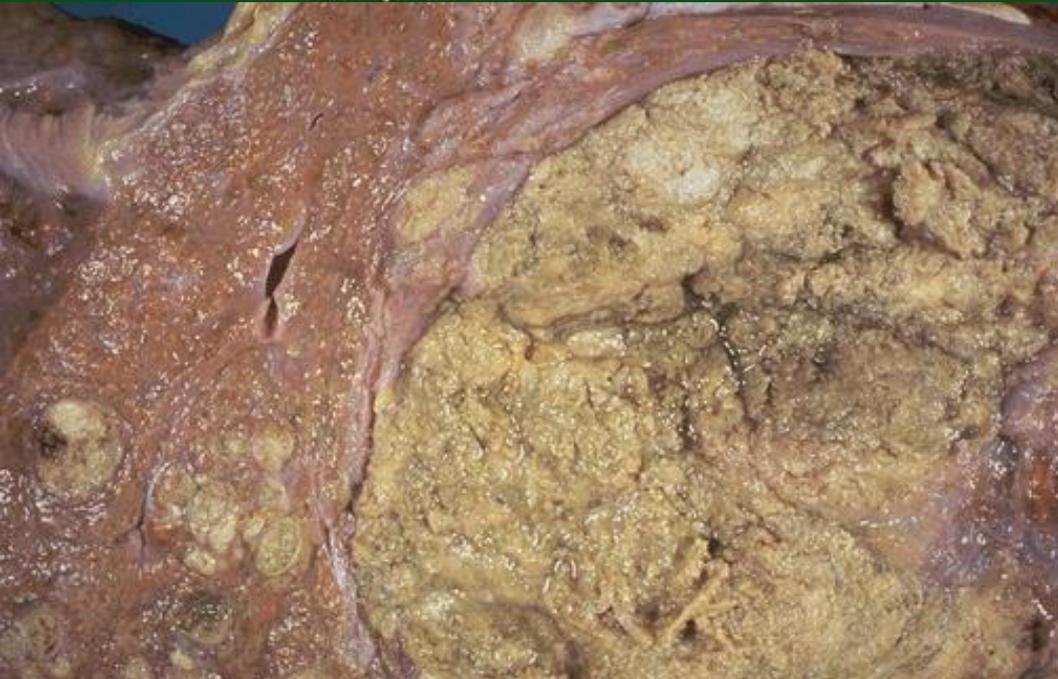
# ***Злокачественные опухоли печени***

## ***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.

