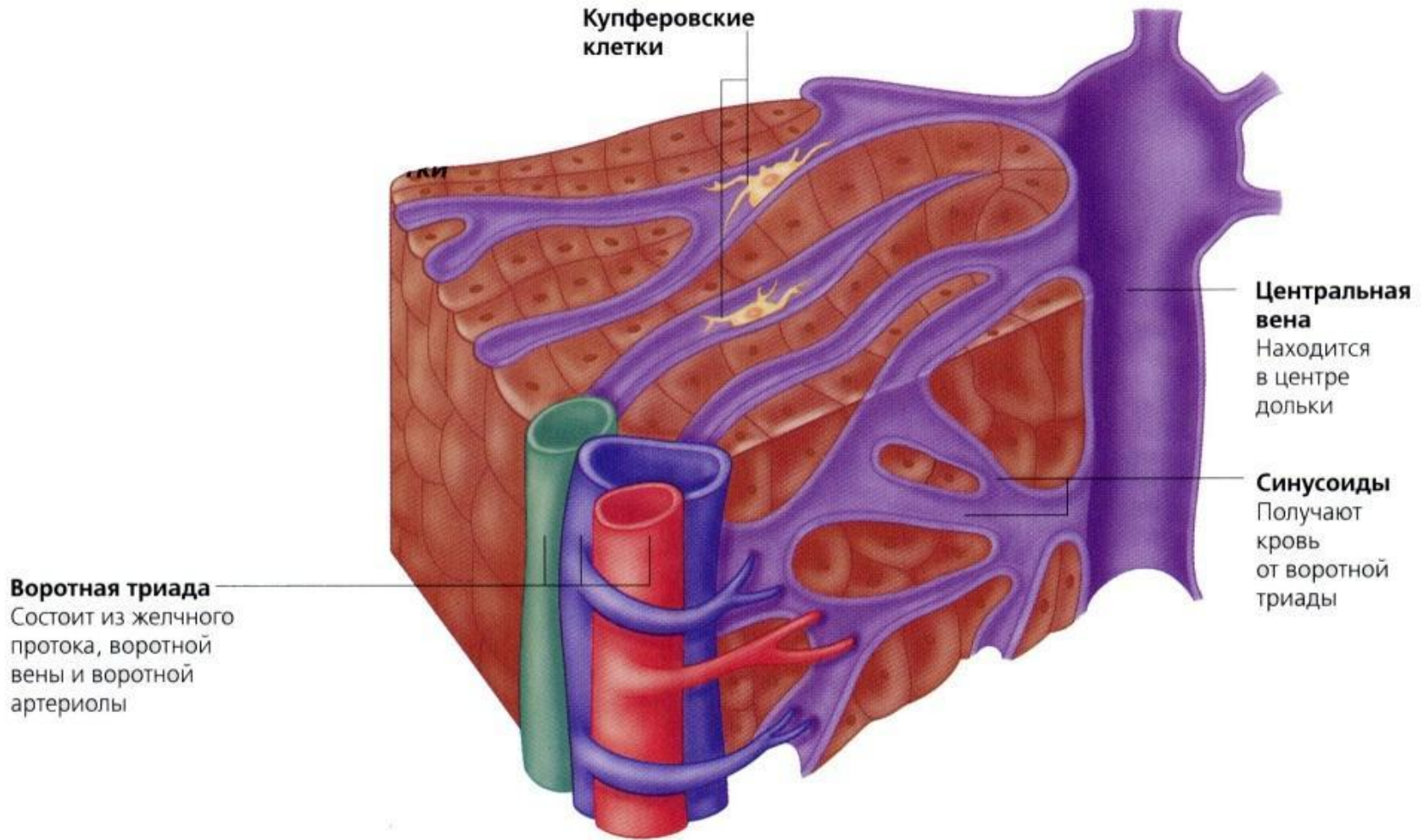
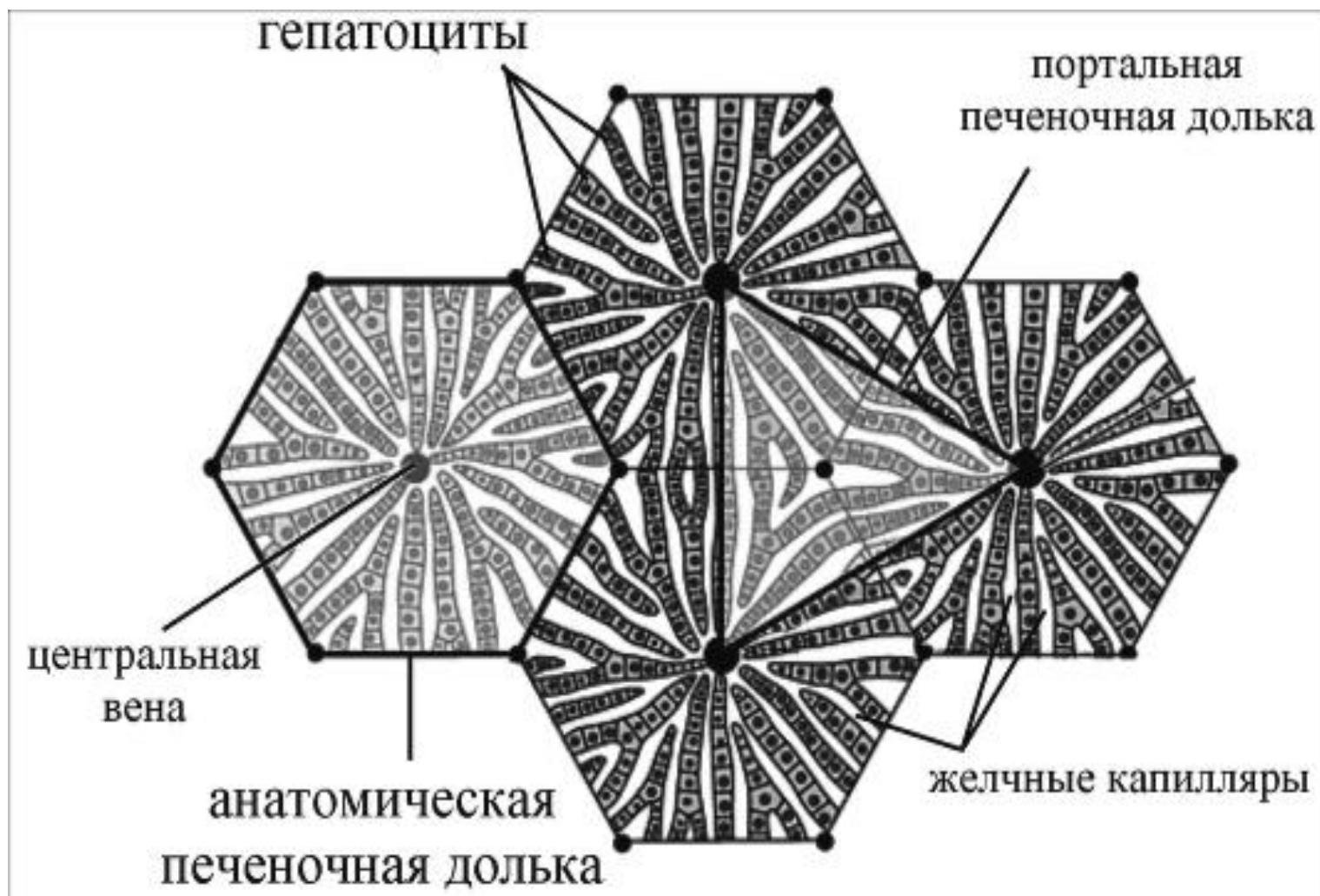


Основные функции печени

- Дезинтоксикационная(аммиак)
- Защитная (фагоцитоз, синтез IgA)
- Производство и выделение желчи;
- Метаболизм углеводов, аминокислот, липидов и липопротеидов, ксенобиотиков;
- Синтез сывороточных белков (альбумины, фибриноген);
- Выработка факторов коагуляции крови (протромбин, витамин К) и эритропоэза

Строение дольки





V групп изменений ткани печени:

I. Дистрофия и внутриклеточные накопления в гепатоцитах:

- Гидропическая (баллонная дистрофия)
- Жировая дистрофия (стеатоз): пылевидная, мелко- и крупнокапельная
- Накопление липофусцина, гликогена, меди, железа

II. Апоптоз и некроз гепатоцитов

Апоптоз – эозинофильные тельца
Каунсильмена

- Некроз коагуляционный
- Некроз колликвационный

III. Воспаление

IV. Регенерация гепатоцитов

V. Фиброз и цирроз

По локализации некрозы:

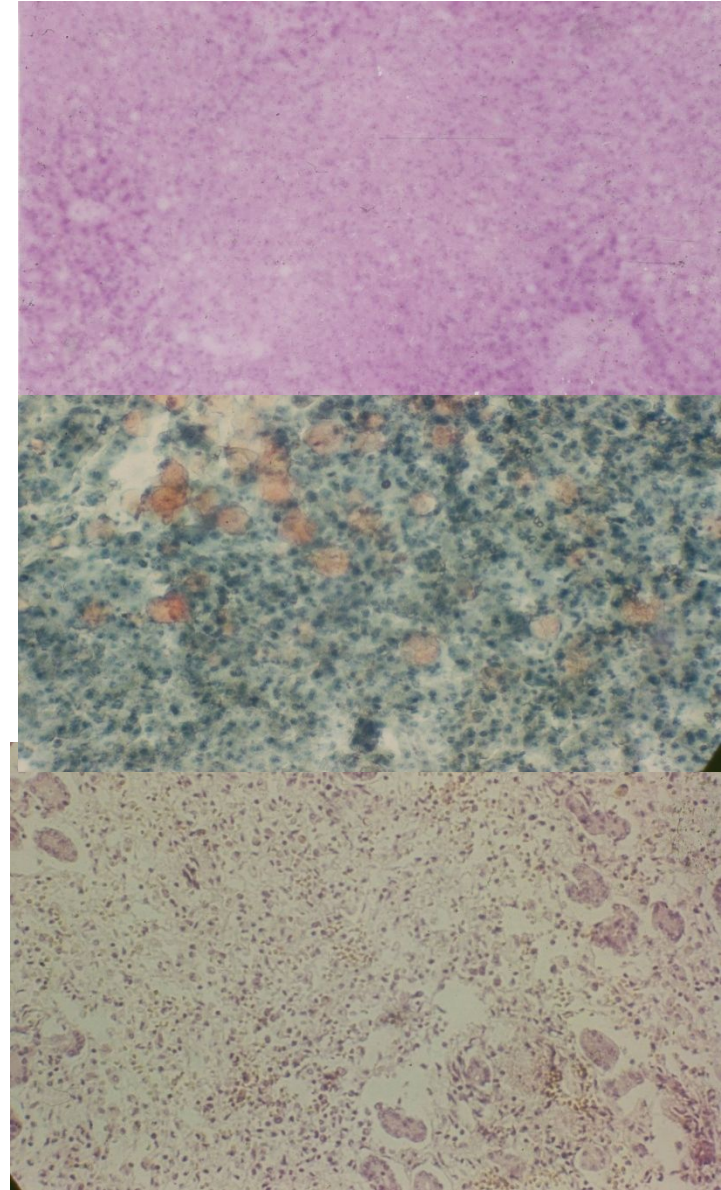
- а) фокальные - небольших групп клеток в разных отделах долики;
- б) перипортальные (ступенчатые) – гепатоцитов пограничной пластинки и 1 зоны ацинуса;
- в) центрлобулярные – вокруг центральных вен;
- г) мостовидные – большого количества гепатоцитовс образованием «перемычек» соединений между структурными элементами одной или нескольких долек (порто-центральные, порто-портальные, центрло-центральные);
- д) массивные – большей части паренхимы печени

Массивный некроз гепатоцитов

может быть обусловлен: отравлением грибами, мышьяком, фосфором; гестозом, тиреотоксикозом, фульминантным гепатитом; ацетаминофеном, галотаном, рифампицином и изониазидом, антидепрессантами, ингибиторами моноаминооксидазы.

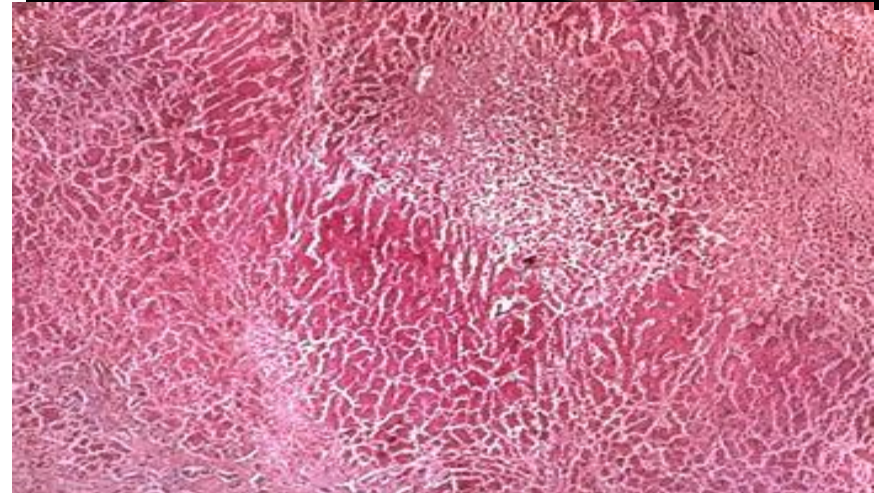
Массивный некроз печени

- 1 – неделя болезни (колликвационный некроз гепатоцитов в центре долек)
- 2 – неделя (стадия желтой дистрофии) болезни
- (жировая дистрофия гепатоцитов по периферии долек)
- 3 – неделя болезни (стадия красной дистрофии)
(коллапс в центре долек, по периферии пролиферация желчных протоков)



Фульминантный гепатит

- Печень уменьшена в размерах за счет полей некроза.
- Капсула складчатая
- Обширные зоны некроза



Исходы массивного некроза печени:

- **острая печночная недостаточность**
- **постнекротический,
крупноузловой цирроз печени.**

Печеночно – клеточная недостаточность

Развивается при некрозе более 80% гепатоцитов, ее проявления:

- Печеночная желтуха**
- Энцефалопатия (накопление в крови аммиака, меркаптанов, аминокислоты);**
- Гепаторенальный синдром (гипоперфузия почек, острая почечная недостаточность);**
- Коагулопатия;**
- Гипоальбуминемия (отеки, асцит);**
- Эндокринные нарушения (гиперэстрогения, гинекомастия, гипогонадизм, сосудистые звездочки).**

Алкогольные поражения печени:

Алкогольный стеатоз.

Алкогольный гепатит

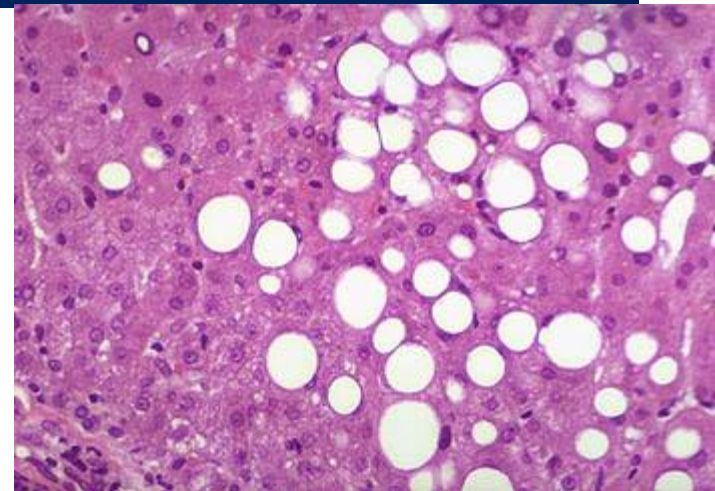
Алкогольный (мелкоузловой) цирроз печени.

Маркеры алкогольной этиологии:

- Жировая дистрофия гепатоцитов
- Очаги колликвационного некроза (преимущественно в центральных отделах долек, 3 - зона).
- Тельца Мэллори (алкогольный гиалин)
- Воспалительный инфильтрат, содержащий большое число нейтрофильных лейкоцитов.
- Образование мелких ложных долек, разделенных узкими фиброзными септами.

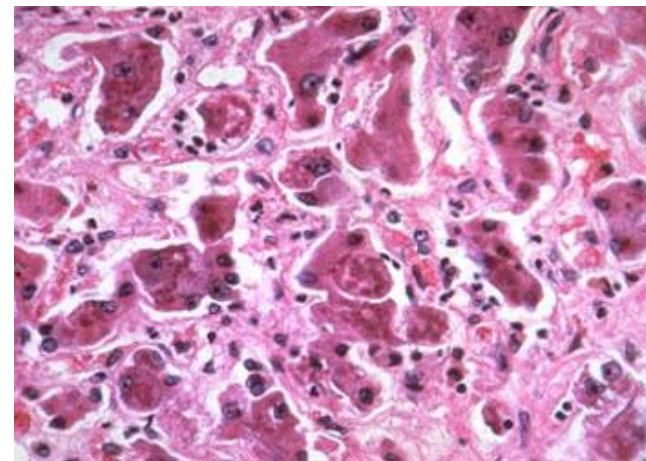
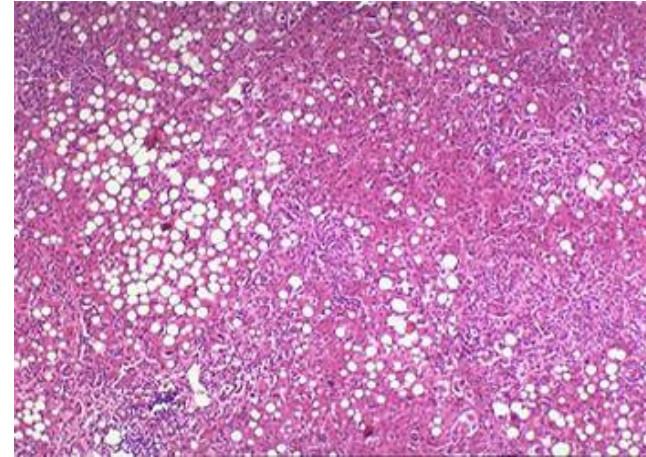
Алкогольный стеатоз печени

- Жирная печень
- Аккумулированные капли жира в цитоплазме гепатоцитов
- Гепатомегалия, повышение содержания в крови билирубина и щелочной фосфатазы



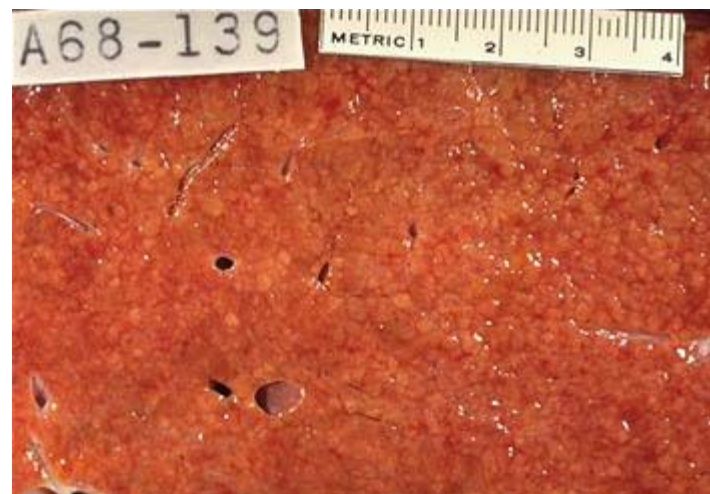
Алкогольный гепатит

- Центроlobулярно жировая дистрофия гепатоцитов.
- Инfiltrат из сегментоядерных лейкоцитов
- Тельца Малори в цитоплазме гепатоцитов



Алкогольный цирроз печени

- Мелкие узелки регенераты одинаковой величины (до 3 мм) окружены тонкими фиброзными септами



Гепатит – диффузное воспаление ткани печени различной этиологии.

- **Первичные гепатиты** (самостоятельные нозологические единицы)
- Вирусные А, В, С, D, Е, G
- Алкогольные
- Лекарственные
- Аутоиммунные
- Наследственные: болезнь Вильсона-Коновалова, недостаточность α 1-антитрипсина.
- **Вторичные гепатиты** развиваются при заболеваниях: желтая лихорадка, коревая краснуха, герпетические инфекции, лептоспироз, сифилис, туберкулез и тд

Маркеры вирусной природы

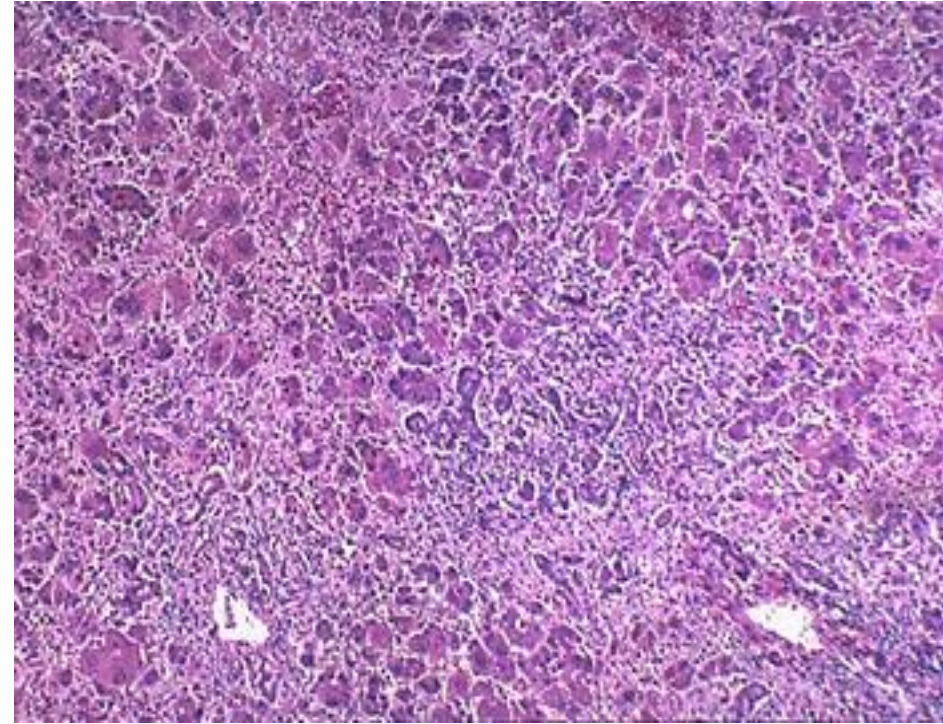
- Белковая дистрофия гепатоцитов (гидропическая, балонная)
- Очаги колликвационного некроза
- Воспалительный инфильтрат из лимфоцитов и макрофагов (с малой примесью плазматических клеток и полиморфноядерных лейкоцитов)

Клинико-морфологические формы острых вирусных гепатитов:

- циклическая желтушная;
- безжелтушная;
- субклиническая (инаппарантная);
- фульминантная (злокачественная) с массивным прогрессирующим некрозом;
- холестатическая с вовлечением мелких желчных протоков

Фазы циклической желтушной формы вирусных гепатитов:

- инкубационный период (2-26 недель);
- преджелтушный (продромальный) период (неспецифические симптомы);
- желтушный период развернутых клинических проявлений;
- период реконвалесценции.

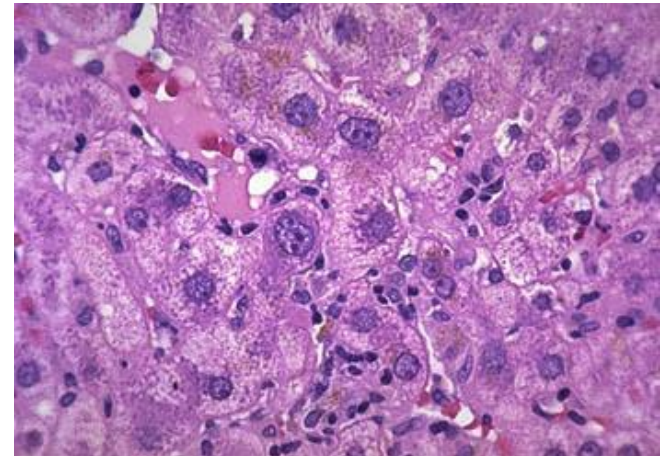
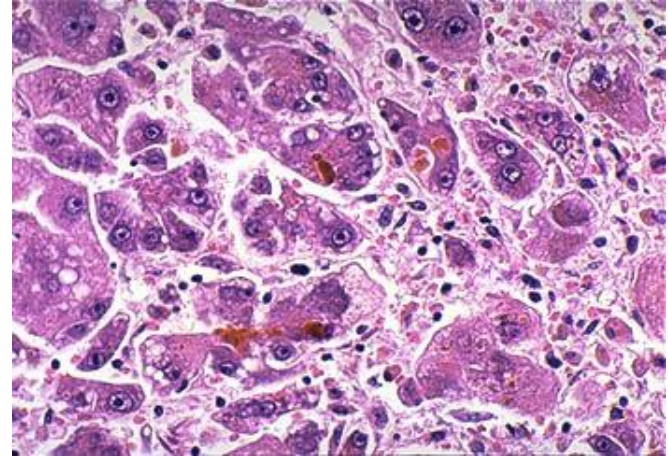


Острый вирусный гепатит А

- Расширение синусоид,
холестаза,
дистрофия и некроз
гепатоцитов.

Оранжево-коричневый
пигмент в капиллярах

- Балонная дегенерация
гепатоцитов

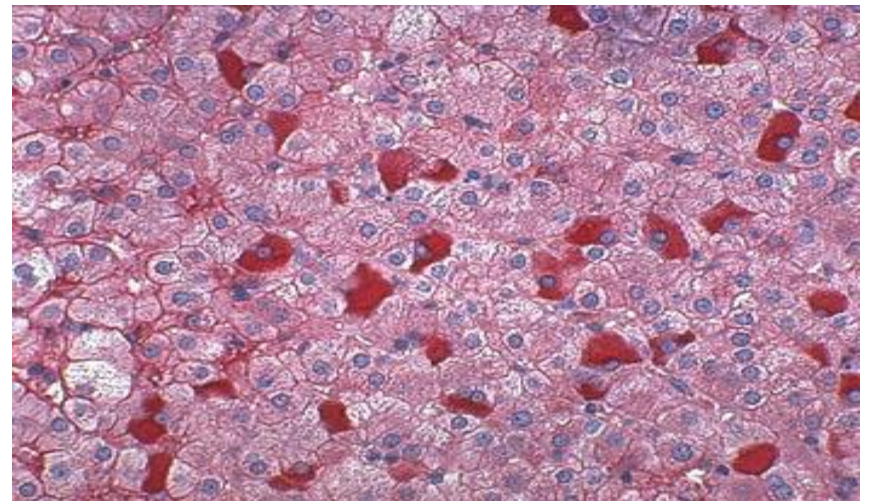
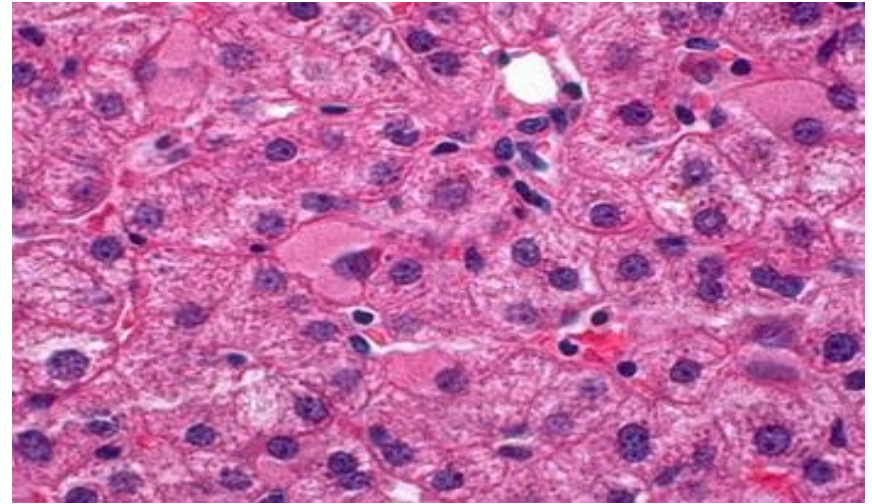


Для вирусного гепатита В характерны:

- «Матовостекловидные гепатоциты» – маркер HBsAg
- «Песочные ядра» – маркер HBcAg
- Апоптозные тельца Каунсильмена
- Гидропическая, баллонная дистрофия гепатоцитов.

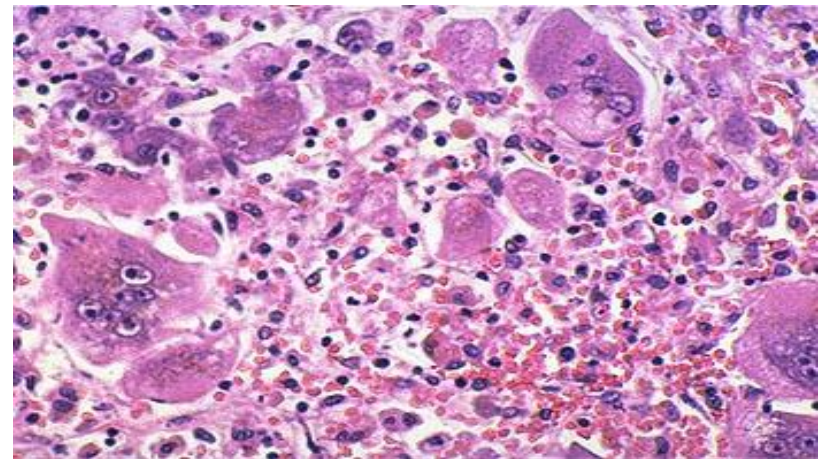
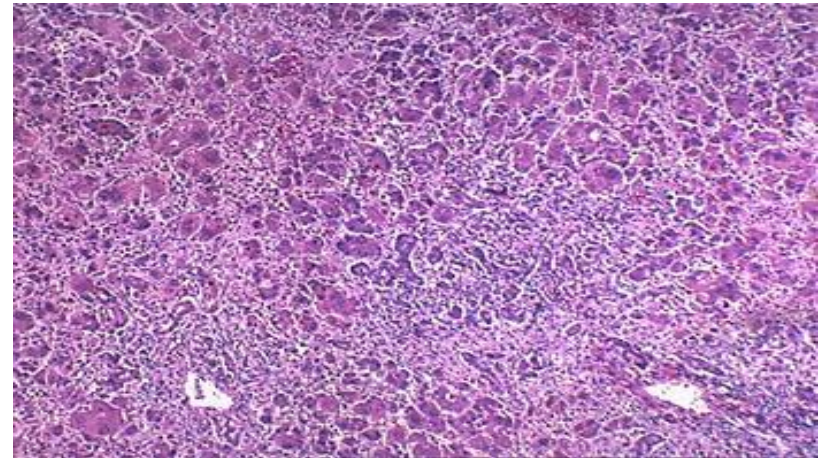
Вирусный гепатит В

- «Матово-стекловидные» гепатоциты с эозинофильной гранулированной цитоплазмой.
- Иммуногистохимическое выявление HBsAg на мембранах клеток.



Острый вирусный гепатит (вирус В гепатита)

- Лимфоцитарный инфильтрат, разрушающий структуру долек
- Воспалительный инфильтрат разрушил балки и синусоиды, некроз и регенерация гепатоцитов (многоядерные клетки), гипертрофия и пролиферация клеток Купфера.



Переход в хронический гепатит:

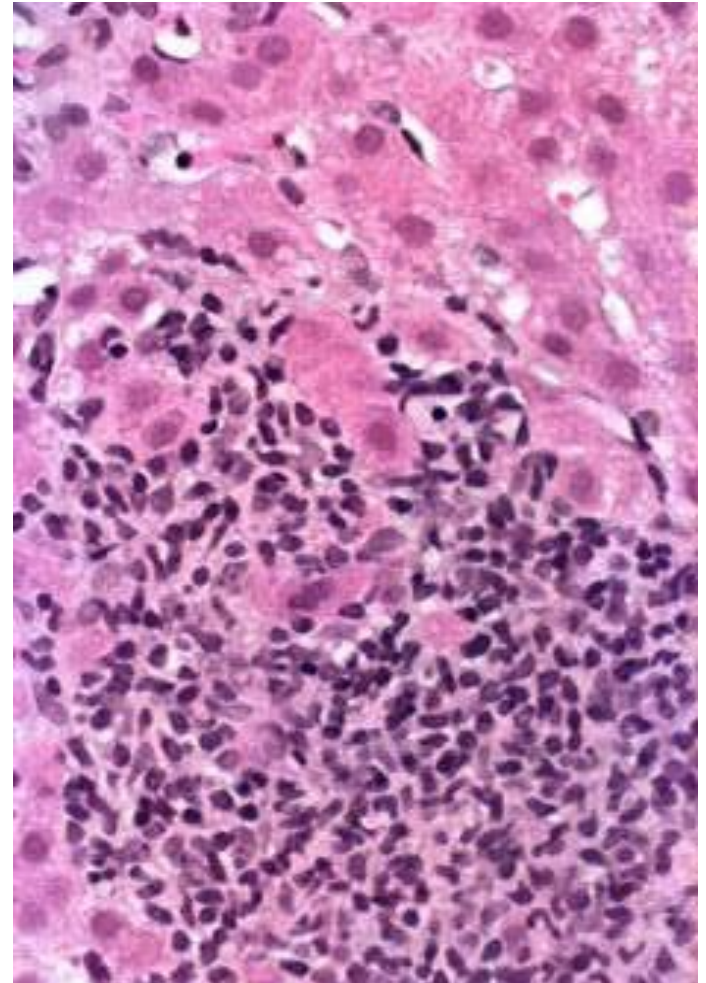
- Гепатит А – нет
- Гепатит В –до 10%
- Гепатит С – более 50%
- Гепатит D – коинфекция – менее 5%.
Суперинфекция -80%
- Гепатит E – нет

Хронические гепатиты, длящиеся более 6 месяцев:

- вирусные (В, С, D, G); алкогольные; лекарственные; аутоиммунные; наследственные - болезнь Вильсона-Коновалова, недостаточность α 1-антитрипсина.
- Для них характерны: дистрофия и некроз, апоптоз гепатоцитов, лимфомакрофагальная инфильтрация в паренхиме и портальных трактах, гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов и клеток Ито, склероз портальных трактов.

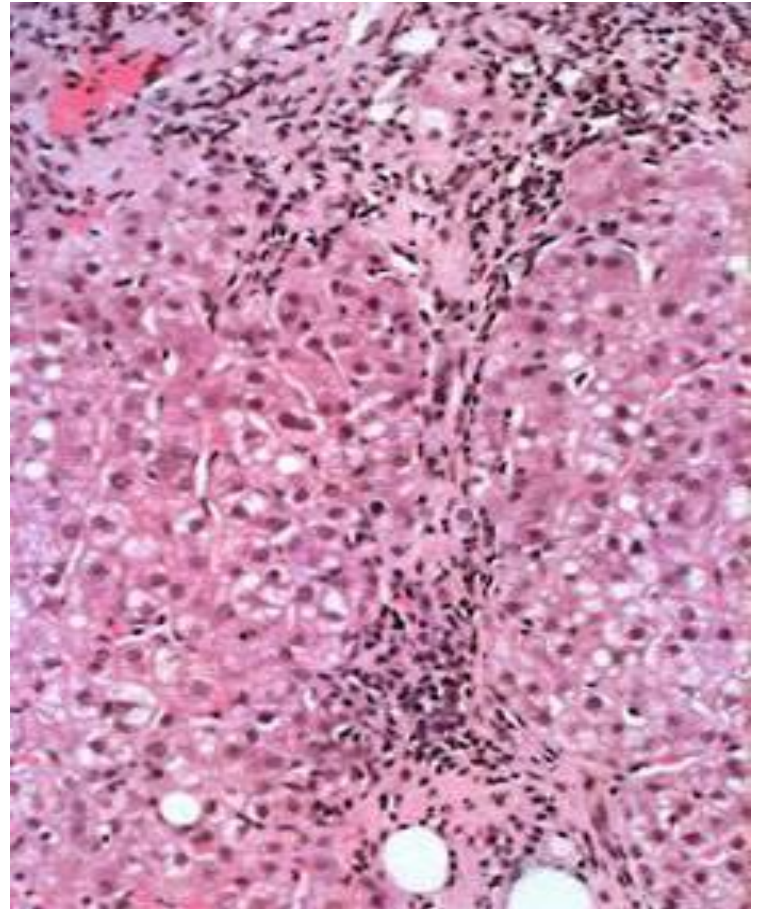
Хронический гепатит

- Крупный инфильтрат из лимфоцитов из портального тракта проникает в дольку разрушая пограничную пластинку.
- Дегенеративно измененные гепатоциты по периферии дольки.
- Ступенчатые некрозы



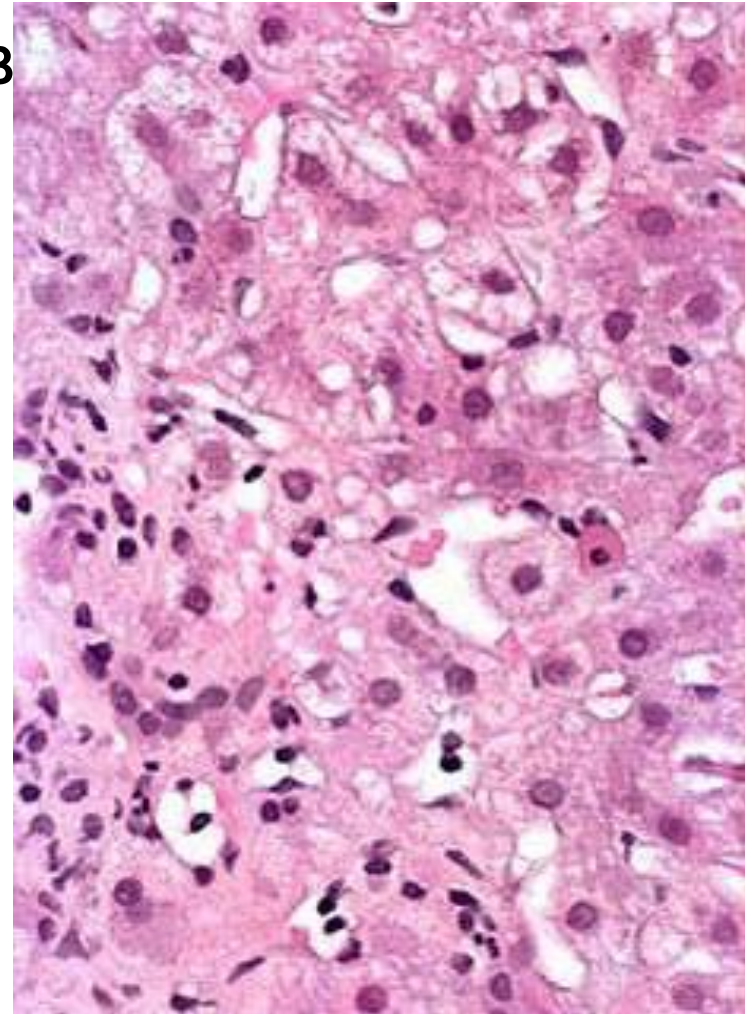
Хронический гепатит

- Персистирующий лимфоцитарный инфильтрат в портальных трактах.
- Фиброз с лимфоцитарной инфильтрацией на месте моствидных некрозов.



Хронический гепатит В

- Инфильтрат из лимфоцитов в дольке по ходу синусоид.
- Гидропическая дистрофия гепатоцитов.
- Апоптотическое тельце Каунсильмена с эозинофильной цитоплазмой и гиперхромным ядром, маргинальным расположением хроматина.



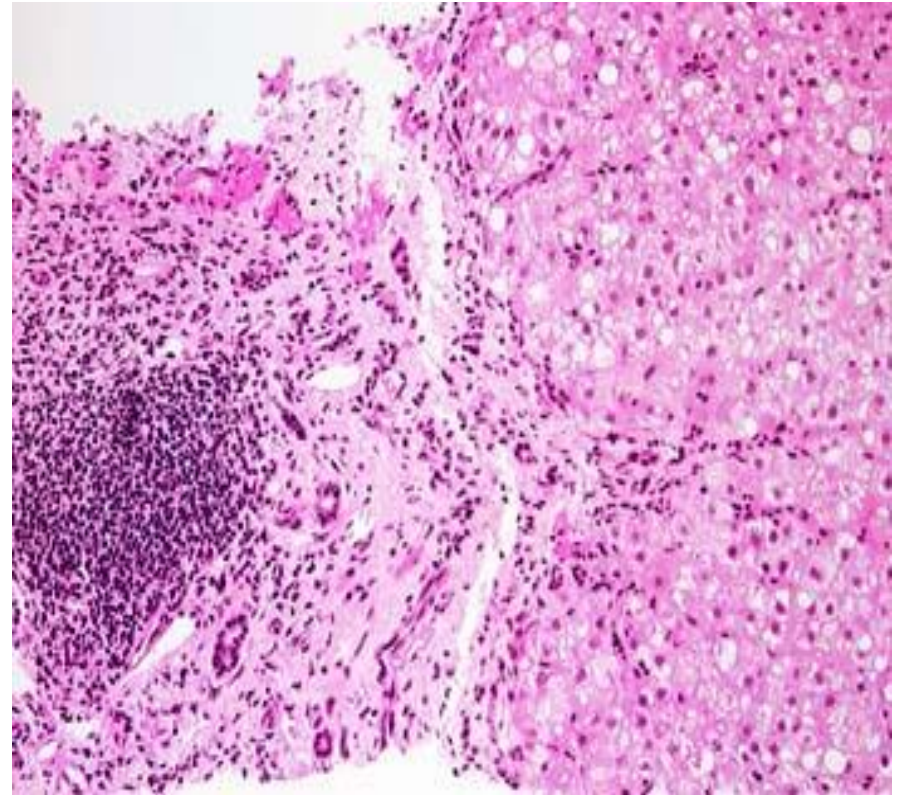
Все хронические гепатиты – активные.

- **Степень активности гепатита**
(минимальная, слабая, умеренная и выраженная)
- определяется по индексу, предложенному R.G. Knodell и соавт. в 1981, который учитывает наличие и распространенность некрозов, дистрофических и воспалительных изменений.

**Системные проявления
хронических вирусных
гепатитов, связанные с
реакциями ГЗТ:
узелковый периартериит,
гломерулонефрит,
артралгии,
экзантема папулезная,
типа крапивницы.**

Хронический гепатит С

- Жировая дистрофия гепатоцитов в сочетании с гидропической
- Лимфоидные фолликулы в портальных трактах и интралобулярно
- Проллиферация желчных протоков и перидуктальный склероз



Маркеры лекарственной ЭТИОЛОГИИ

- Жировая дистрофия гепатоцитов.
- Очаги колликвационного некроза вокруг центральных вен (3-зона).
- Преобладание в инфильтрате эозинофильных лейкоцитов.
- Гранулемы не имеющие специфического строения (липогранулемы).
- Холестаз в перипортальных отделах долек
- Поражение желчных ходов с развитием дистрофических изменений их эпителия.
- Ложные долики монолобулярного типа, разделенные узкими фиброзными септами.

Цирроз печени – хроническое заболевание, характеризующееся нарастающей печеночной недостаточностью в связи с рубцовым сморщиванием, структурной перестройкой органа, образованием узлов – ложных долек.

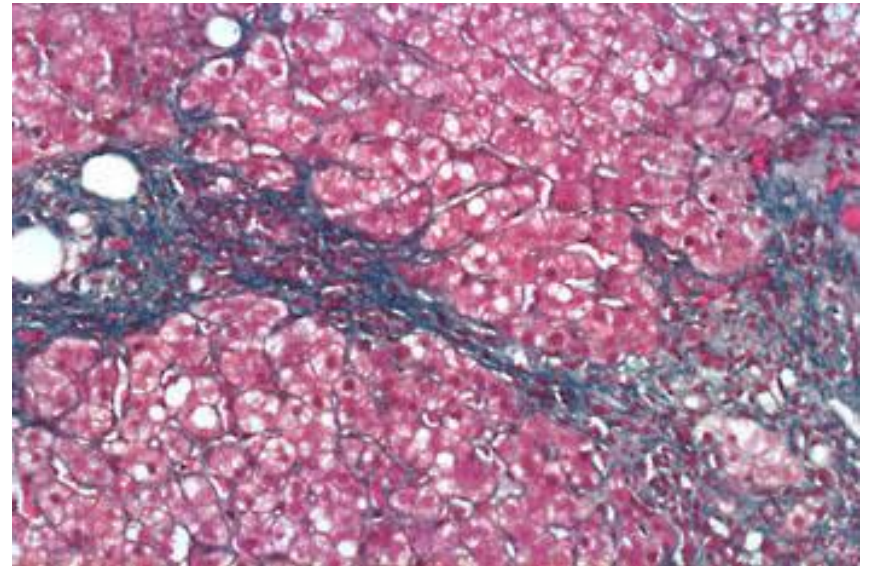
- Дистрофические изменения, некроз, апоптоз гепатоцитов, воспалительная инфильтрация паренхимы и стромы ведут к прогрессирующему фиброзу стромы с перестройкой структуры органа, нарушениями кровообращения (синусоидальный блок и реорганизация сосудов с образованием шунтов в обход долек) и неполноценной регенерацией печеночных клеток.

Прогрессивный фиброз – центральный патогенетический процесс в циррозе

- Клетки Ито в пространствах Диссе трансформируются в миофибробласты и синтезируют коллаген I и III типов во всех отделах дольки.
- Синтез и отложение коллагена стимулируют: воспалительные цитокины (TNF- α , TNF- β), интерлейкин 1;
- цитокины продуцируемые эндогенными клетками Купфера, эндотелием, гепатоцитами и эпителицитами желчных протоков;
- разрывы экстрацеллюлярного матрикса;
- директивная стимуляция клеток Ито токсинами.

Фиброз на месте мостовидного некроза, капилляризация синусоид

- Коллаген образующие фибробласты, стимулированные (EGF), (IGF-1), (FGF), and (TGF-beta).



Классификации циррозов печени

- **По макроскопической картине:** мелкоузловой (узлы до 3 мм), крупноузловой (узлы до нескольких сантиметров), смешанный.
- **По микроскопической картине:** монолобулярный (мелкоузловой), мультлобулярный (крупноузловой), смешанный.
- **По морфогенезу:** постнекротический, портальный и смешанный.

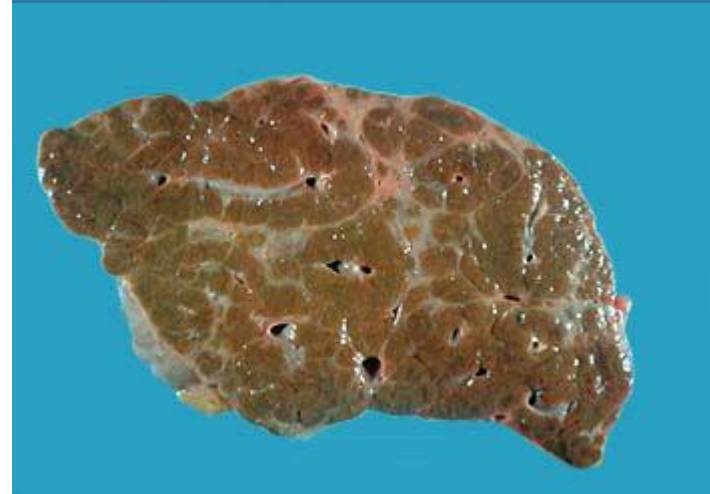
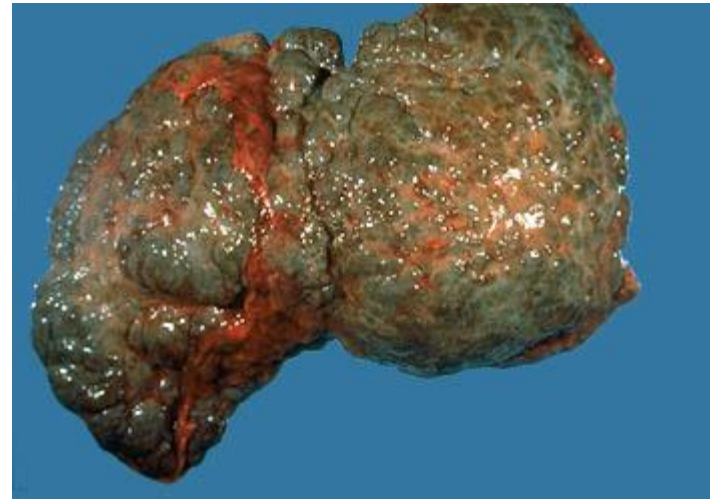
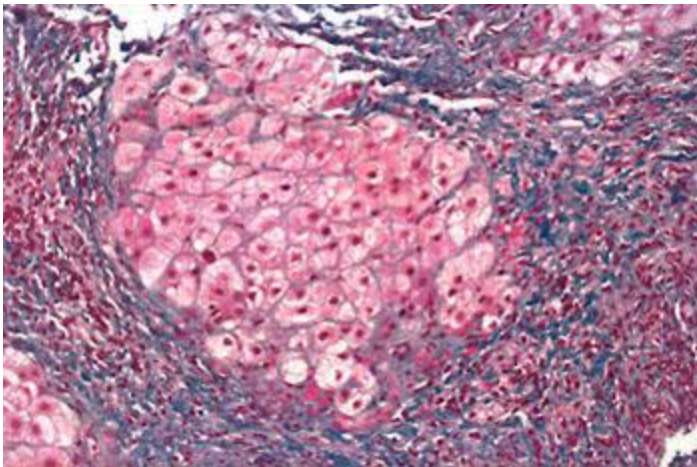
Классификации циррозов печени

По этиологии:

- 1) **наследственные** (при гемохроматозе, болезни Вильсона-Коновалова, недостаточности α 1-антитрипсина;
- 2.) **приобретенные**: токсические (алкогольный – 60-70%), инфекционные (вирусные – 10%), билиарные (первичные и вторичные, всего 5-10%), обменно-алиментарные, дисциркуляторные и криптогенные.

Цирроз в исходе хронического гепатита

- Поля фиброзной ткани, разделяющие дольки регенерирующей паренхимы



Выраженность дистрофических изменений, некроза, воспалительной инфильтрации в совокупности с клиническими проявлениями и результатами биохимических исследований позволяют судить об активности цирроза.

- Степень печеночной недостаточности и портальной гипертензии определяют стадию цирроза (компенсации и декомпенсации).

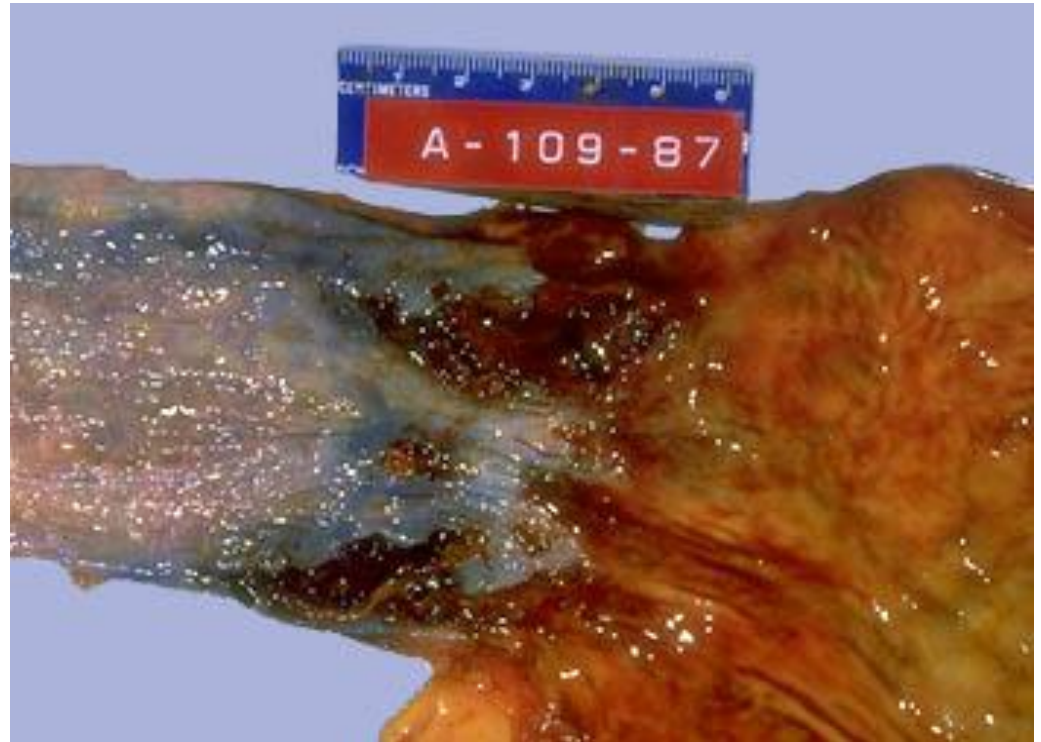
Большие признаки портальной гипертензии: асцит, образование портокавальных анастомозов, спленомегалия (гиперспленизм).

- **Осложнения циррозов печени:**
печеночная кома, кровоизлияния, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, желудка, прямой кишки, тромбоз воротной вены, асцит-перитонит, гепатоцеллюлярная карцинома, кахексия, пневмонии, остеопороз,

- Асцит
- Телеангиоэктазии
сосудистые
звездочки



- Варикозное расширение вен пищевода
- Эрозии слизистой оболочки



Доброкачественные опухоли печени (5%)

- Кавернозная гемангиома
- Фокальная нодулярная гиперплазия с центральным звездчатым фиброзом



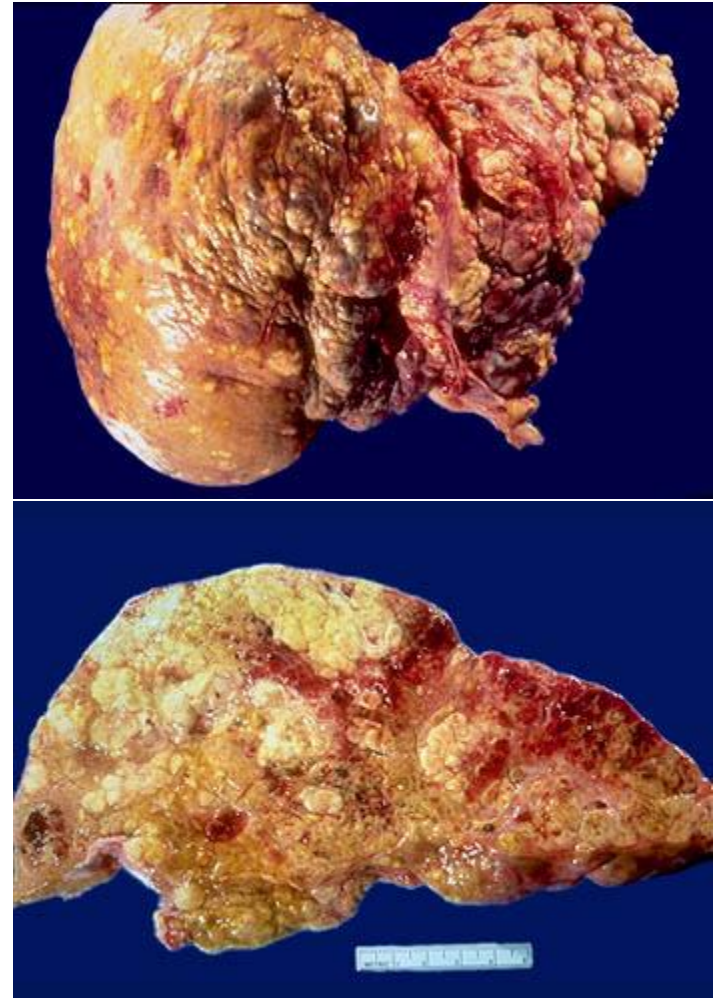
Печеночноклеточная аденома.

- Четко отграниченный узел под капсулой печени
- Развитие опухоли связано с приемом: пероральных контрацептивов



Гепатоцеллюлярная карцинома на фоне цирроза

- **Гепатоцеллюлярная карцинома (85%)**
- Выявляется на фоне крупноузлового цирроза после перенесенных гепатитов В и С (в Европе и Северной Америке) и при поражениях афлотоксинами (*Aspergillus flavus*).
- У 85% больных повышен уровень α -фетопротеина в сыворотке крови.
- Макроскопические формы: узловая, массивная, диффузно-инфильтративная.
- Микроскопические формы: трабекулярная (солидная), железистая, ацинарная, недифференцированная.
- Характерна инвазия в вены и тромбоз воротной вены.
- Гематогенные метастазы в 50% случаев. 90% больных погибают в течение 6 месяцев.



Холангиоцеллюлярная карцинома

- Холангиоцеллюлярный рак (5-10%)
- Болеют люди старше 60 лет, связь с глистной инвазией (*Opisthorchis sinensis*), применением торотраста.
- Макроскопическая форма: один или несколько узлов.
- Микроскопически: железистые, сосочковатые, тубулярные структуры, выстланные атипичным цилиндрическим эпителием, часто слизееобразование.
- Метастазирует лимфогенно и гематогенно.
- В фиброзных тяжах беспорядочно расположены атипичные железы

