

◎ Морфологические  
маркеры болезней  
печени не вирусного  
характера

◎ Закиева Аяулым

◎ 793

# АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ

**- НЕРАЗРЕШИВШЕЕСЯ ВОСПАЛЕНИЕ ПЕЧЕНИ  
НЕИЗВЕСТНОЙ ЭТИОЛОГИИ,  
ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕСЯ ПЕРИПОРТАЛЬНЫМ ИЛИ  
БОЛЕЕ ОБШИРНЫМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ  
ПРОЦЕССОМ, НАЛИЧИЕМ  
ГИПЕРГАММАГЛОБУЛИНЕМИИ И ТКАНЕВЫХ  
АУТОАНТИТЕЛ, КОТОРОЕ В БОЛЬШИНСТВЕ  
СЛУЧАЕВ ОТВЕЧАЕТ НА ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ  
ТЕРАПИЮ**

## Иммуногенетические маркеры АИГ

Страны	HLA	Гены-«протекторы»	Авторы
Австралия	B 8	B 15	Mackay [1980г.]
Англия	B 8	B 15	Bailey [1984г.]
Аргентина	A 11, DR 4	DQ B1*0301	Marcos [1994г.]
Германия	DR 3,DR 4	B 15	Manns [1991г.]
Италия	A 3	B 15	Mazzilli [1977г.]
Мексика	DR4,DQ A1	DQ B1*0301	Vazquez-Garcia [1998г.]
<b>Россия</b>	<b>B8,B18,DR3</b>	<b>B 7, B 17</b>	<b>Крель П.Е,Попов Е.А. [1980,1992г.]</b>
США	A1,B8, DR 3	B 15	Czaja [1990г.]
Финляндия	B 8	B 15	Salaspuro [1977г.]
Швеция	B 8	B 15	Lindberg [1977г.]
Япония	B 5, DR 4	B 15	Seki [1992г.]

# Аутоиммунный гепатит

- АИГ 1 типа (ANA, SMA)
- АИГ 2 типа (LKM 1)
- АИГ 3 типа (anti-SLA / LP)=АИГ 1 типа

# АИГ 1 типа

- 85% всех случаев АИГ
- преимущественно у женщин (ж: м=8:1)
- чаще встречается у детей и подростков в возрасте от 10 до 20 лет, у взрослых в возрасте от 45 до 70 лет
- ANA и\или SMA антиактинового типа
- частота внепеченочных проявлений и прогноз зависят от фенотипа HLA (DR 3 или DR 4)

## АИГ 2 типа

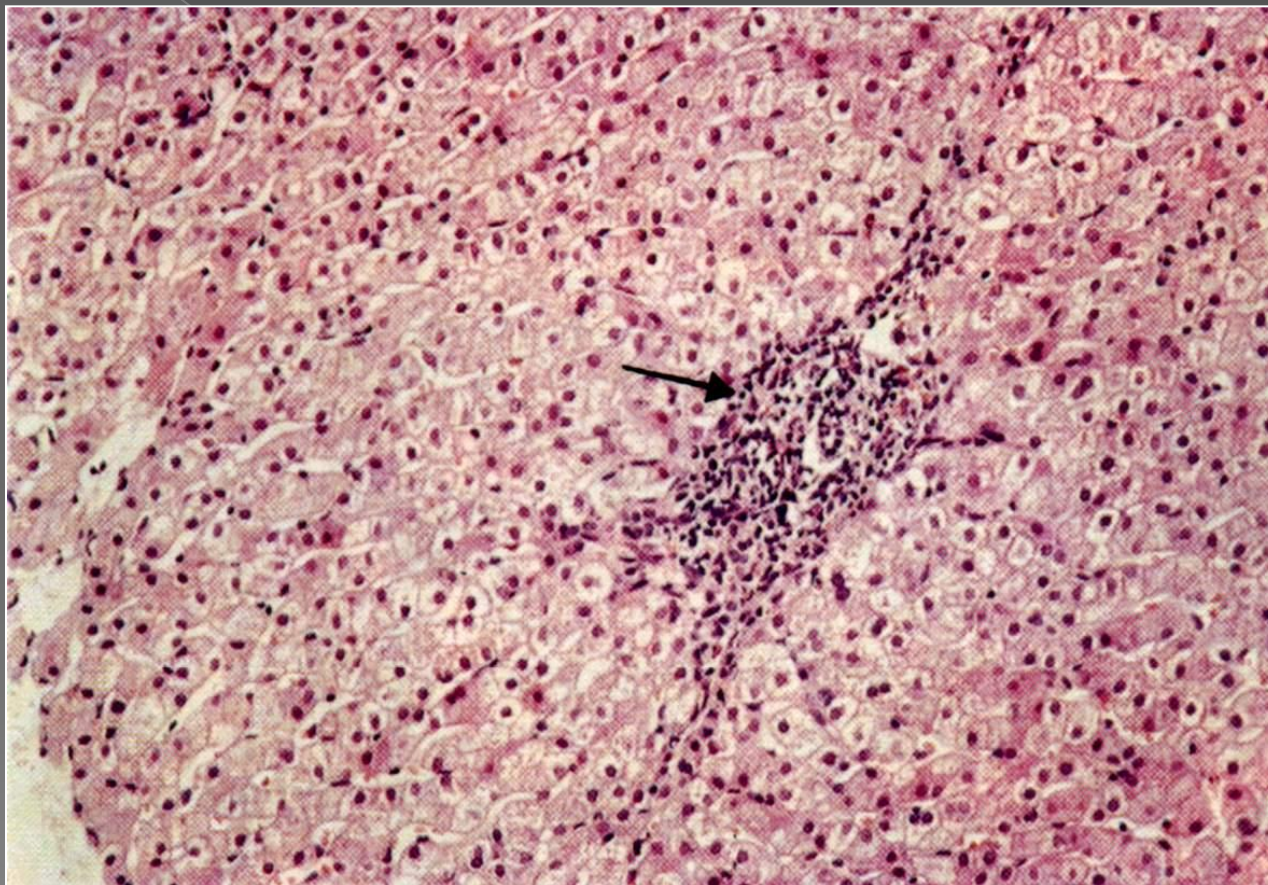
- не более 15% всех случаев АИГ
- наличие сывороточных анти-ЛКМ-1, невысокий титр ANA и SMA
- до 50-75% составляют дети от 2 до 14 лет, чаще девочки, 4% - взрослые
- более низкий уровень иммуноглобулинов (особенно А), частые системные проявления
- HCV-инфекция рассматривается как возможная причина в развитии АИГ 2 типа. В связи с этим последний подразделяется на подтипы - 2a и 2b
- 2 a тип – маркеры HCV-инфекции -/+ , клинические проявления соответствуют классическому АИГ. Большинство - молодые женщины с высоким уровнем сывороточных аминотрансфераз, высоким титром анти-ЛКМ-1 и хорошим ответом на кортикостероиды.
- 2 b тип - маркеры HCV-инфекции +, старший возраст, преобладают мужчины, титры анти-ЛКМ-1 и активность сывороточных аминотрансфераз ниже. Эти больные рассматриваются как возможные кандидаты для лечения интерферонами.

# **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ АУТОИММУННОМ ГЕПАТИТЕ**

**ЯВЛЯЮТСЯ ХАРАКТЕРНЫМИ, НО НЕСПЕЦИФИЧНЫМИ**

- **ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ (КАК ПРАВИЛО) ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ (ПЕРИПОРТАЛЬНЫЕ НЕКРОЗЫ, ПОРТО-ПОРТАЛЬНЫЕ ИЛИ ЦЕНТРО-ПОРТАЛЬНЫЕ МОСТОВИДНЫЕ НЕКРОЗЫ), РЕЖЕ – ПОРТАЛЬНЫЙ ИЛИ ЛОБУЛЯРНЫЙ ГЕПАТИТ**
- **ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ЛИМФОЦИТАРНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ С БОЛЬШИМ КОЛИЧЕСТВОМ ПЛАЗМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК**
- **ОБРАЗОВАНИЕ РОЗЕТОК**

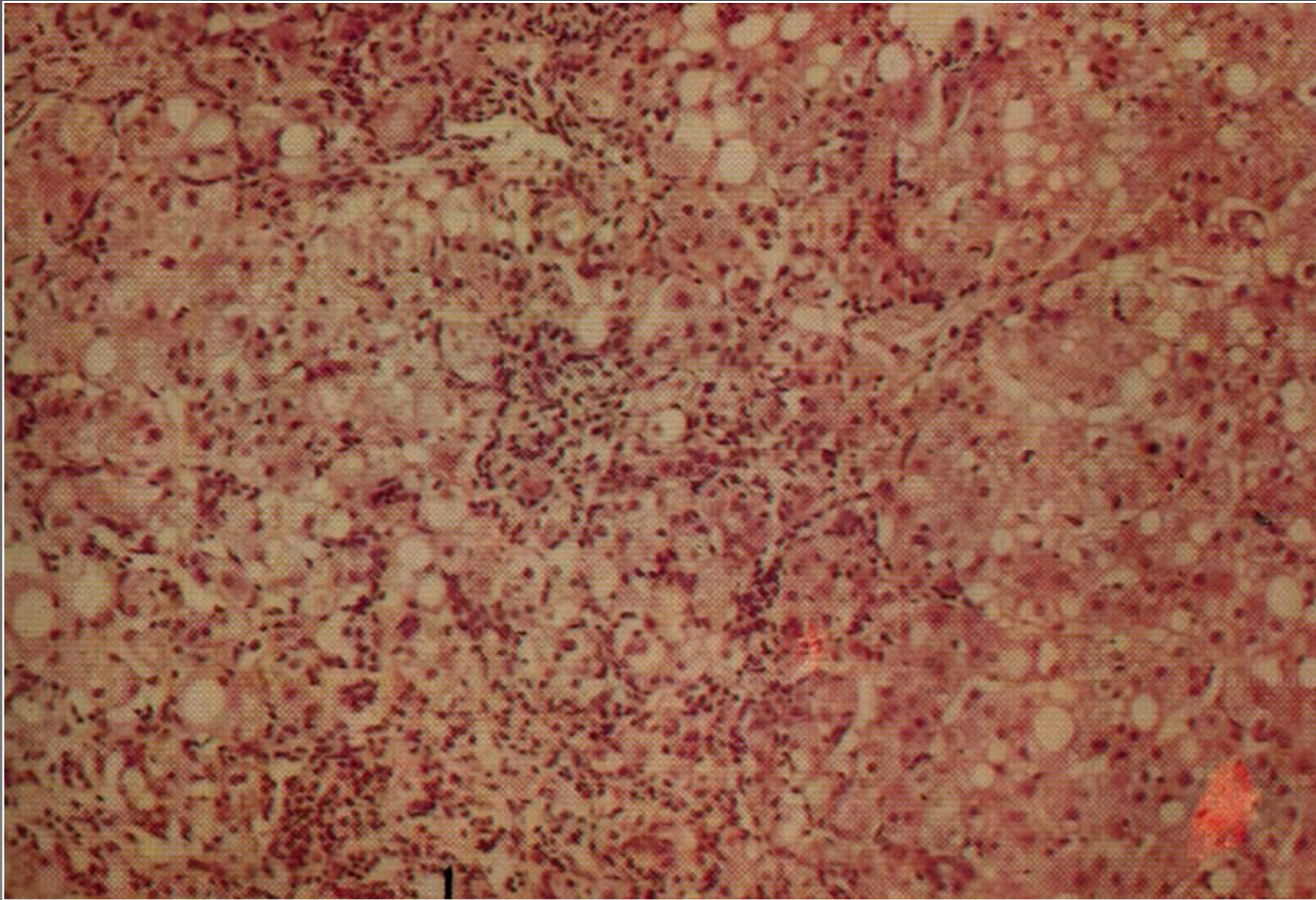
## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ АУТОИММУННОМ ГЕПАТИТЕ



Портальный гепатит

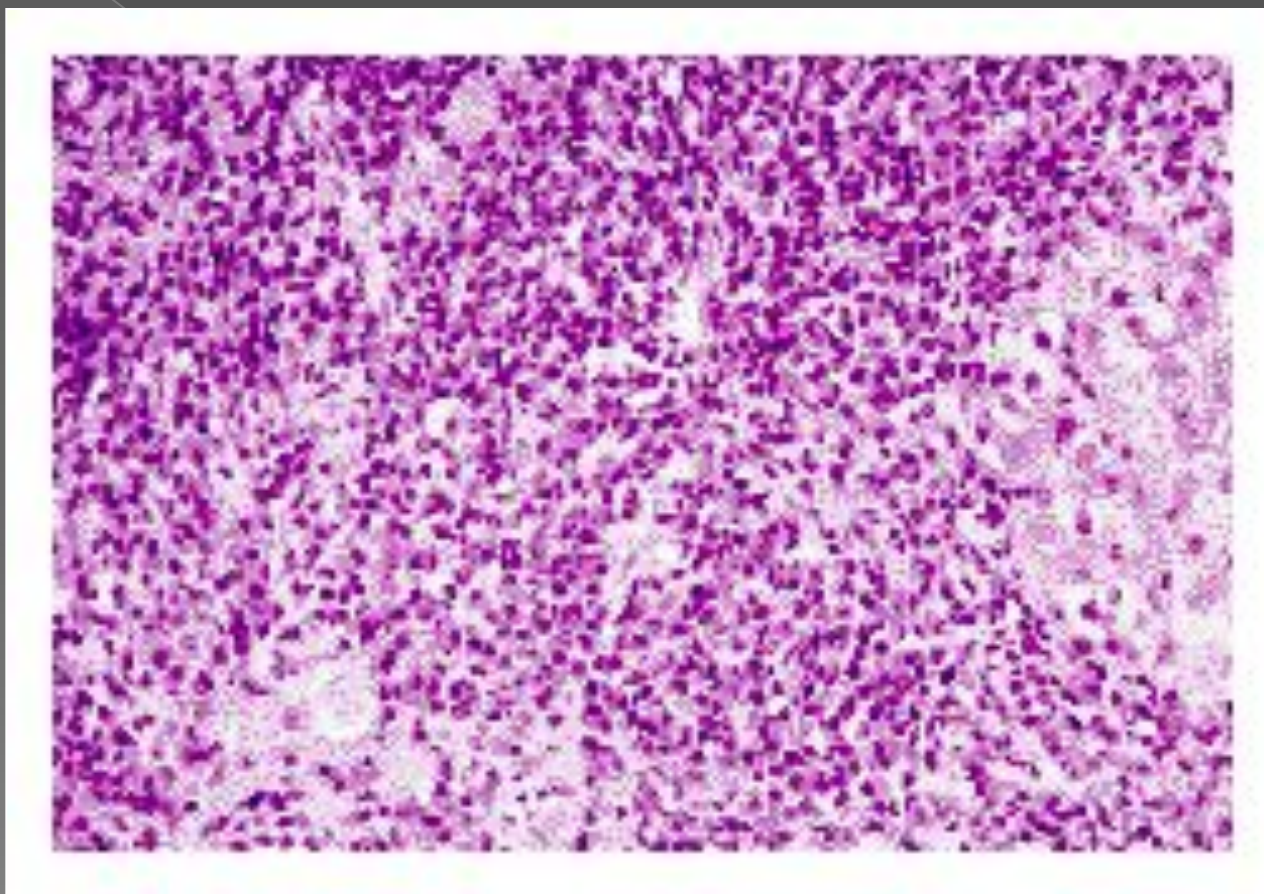


## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ АУТОИММУННОМ ГЕПАТИТЕ



Перипортальный гепатит со ступенчатыми некрозами и  
лобулярным компонентом

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ АУТОИММУННОМ ГЕПАТИТЕ

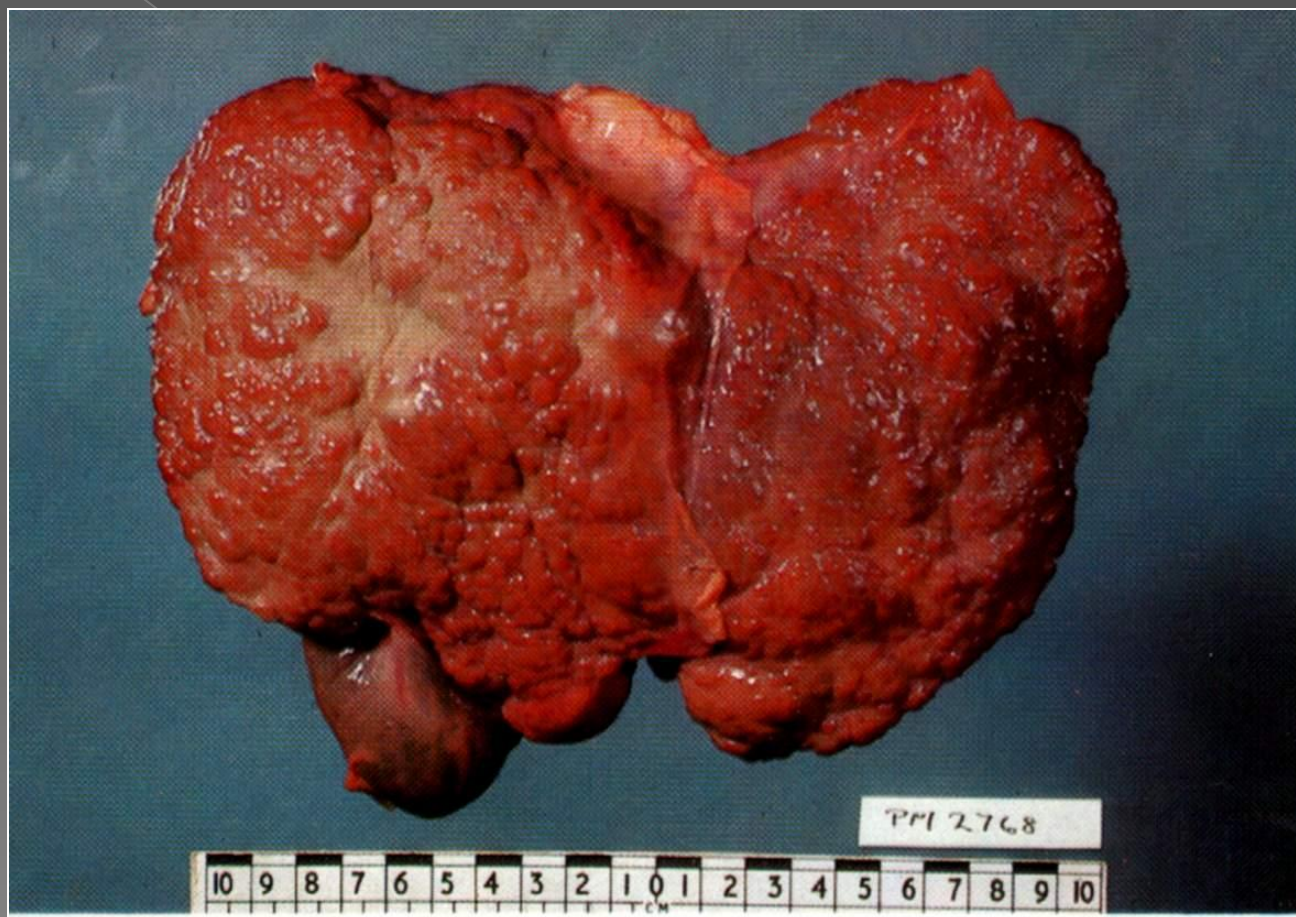


Плазматические клетки

## Макронодулярный цирроз при АИГ



## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ АУТОИММУННОМ ГЕПАТИТЕ



Макронодулярный цирроз печени

**ПБЦ** – хроническое медленно прогрессирующее холестатическое заболевание печени неизвестной этиологии, которое характеризуется негнойным деструктивным гранулематозным холангитом с постепенным разрушением внутрипеченочных желчных протоков (междольковые и септальные), приводящее к формированию билиарного цирроза

# МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ХОЛЕСТАЗА

## ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ЗАСТОЕМ ЖЕЛЧИ

- Дилатация желчных протоков
- Разрыв желчных протоков
- “Желчные тромбы”, микролиты

## ОБУСЛОВЛЕННЫЕ НАКОПЛЕНИЕМ КОМПОНЕНТОВ ЖЕЛЧИ:

- Накопление желчных пигментов (билирубиностаз)
  - в гепатоцитах
  - в купферовских клетках
- Накопление желчных кислот в гепатоцитах (стаз холатов)
  - перистая дегенерация гепатоцитов
- Накопление холестерина, фосфолипидов
  - в макрофагах (“ксантомные” клетки)
  - в гепатоцитах (“псевдоксантомные” клетки)
  - в эпителии желчных протоков
- Накопление меди, металлопротеинов

**ПРИЗНАКИ ХОЛЕСТАЗА НЕСПЕЦИФИЧНЫ**

## КСАНТОМЫ ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ (II)



## КСАНТОМЫ ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ (V)



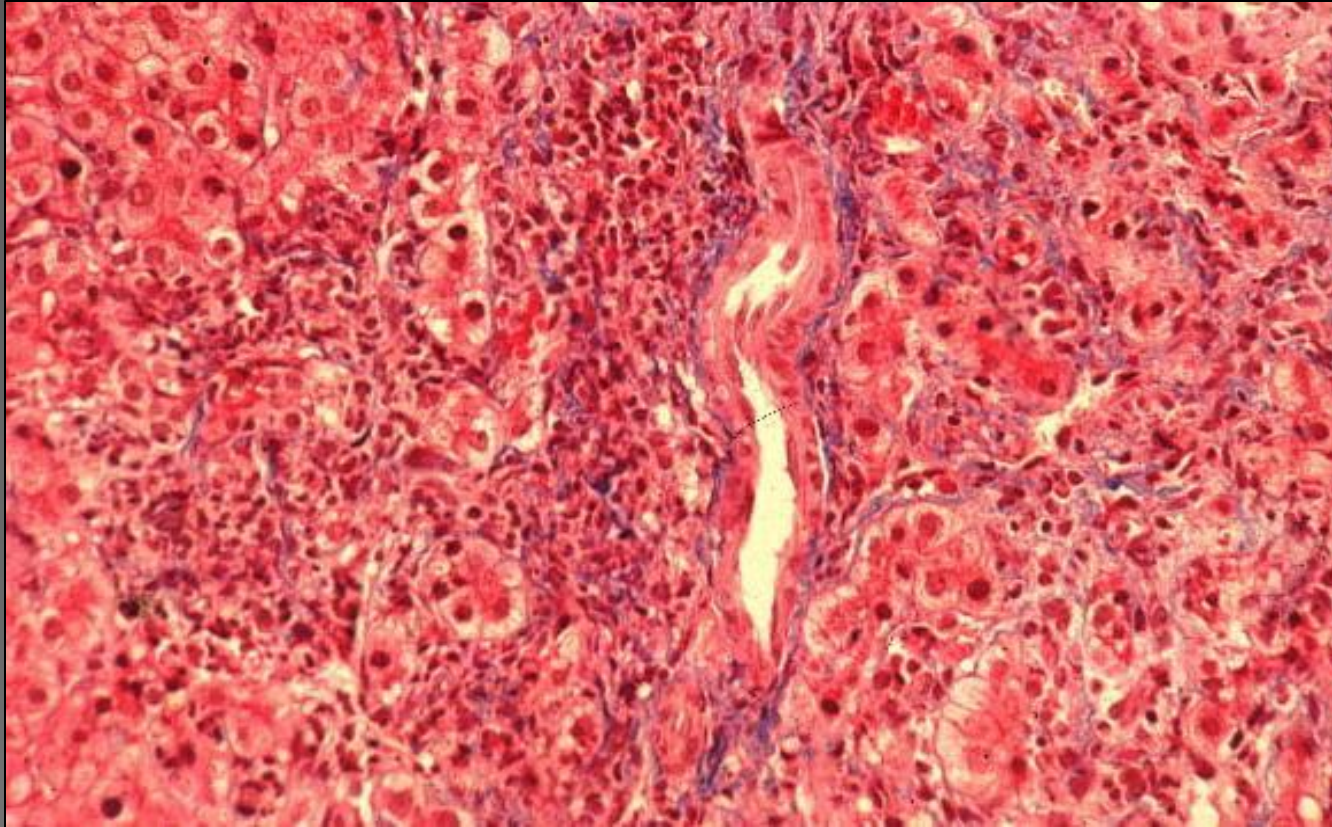


# МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СТАДИИ ПБЦ



**I стадия – портальная (дуктальная)** – признаки хронического негнойного деструктивного холангита междольковых и септальных желчных протоков (деструкция и десквамация желчного эпителия, повреждение базальных мембран протоков, перидуктальная лимфоцитарная инфильтрация) на фоне расширения портальных трактов за счет инфильтрации лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами, эозинофилами, часто выявляются гранулемы и лимфоидные фолликулы

# МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СТАДИИ ПБЦ



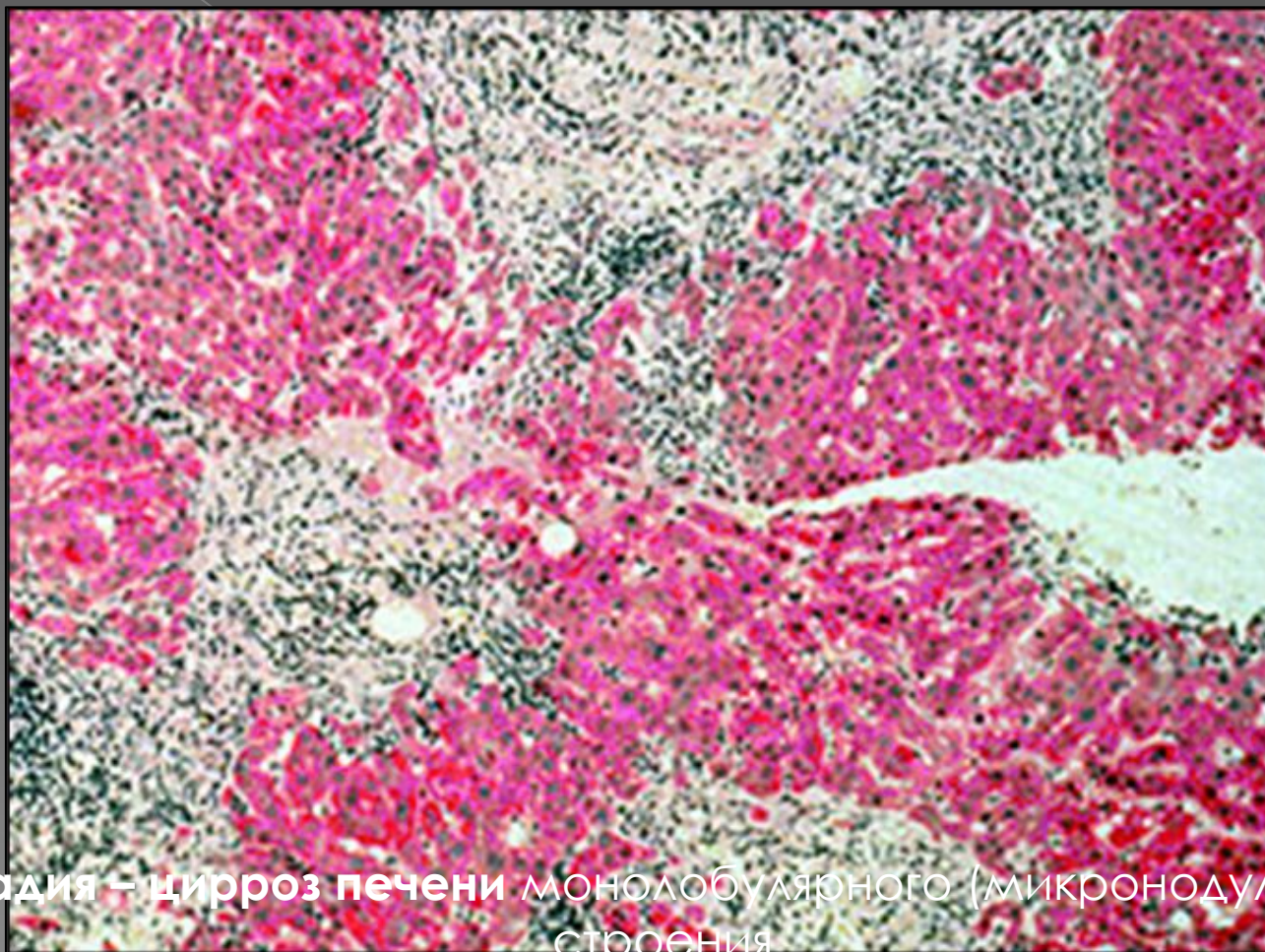
II стадия – перипортальная (или дуктулярная) - прогрессирующие деструктивные изменения желчных протоков с перидуктальным фиброзом вплоть до их исчезновения (синдром «исчезающих» желчных протоков), формирование ступенчатых некрозов (выход лимфогистиоцитарного инфильтрата за пределы пограничной пластинки)

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СТАДИИ ПБЦ



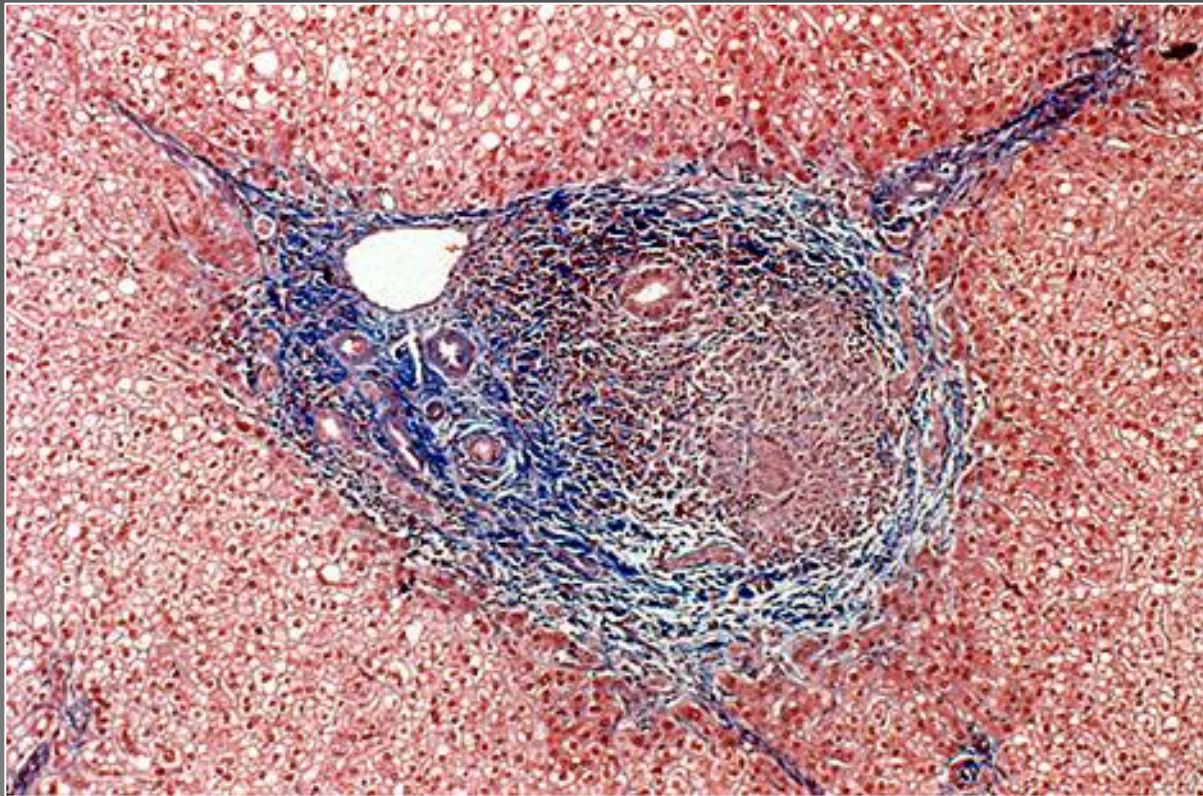
**III стадия – септальная (формирующийся цирроз)–**  
прогрессирующий фиброз портальных трактов и перипортальных  
полей с формированием на месте билиарных некрозов порто-  
портальных (реже порто-центральных) септ

# МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СТАДИИ ПБЦ



IV стадия – цирроз печени монолобулярного (микронодулярного) строения

# Хронический негнойный деструктивный холангит (ПБЦ)



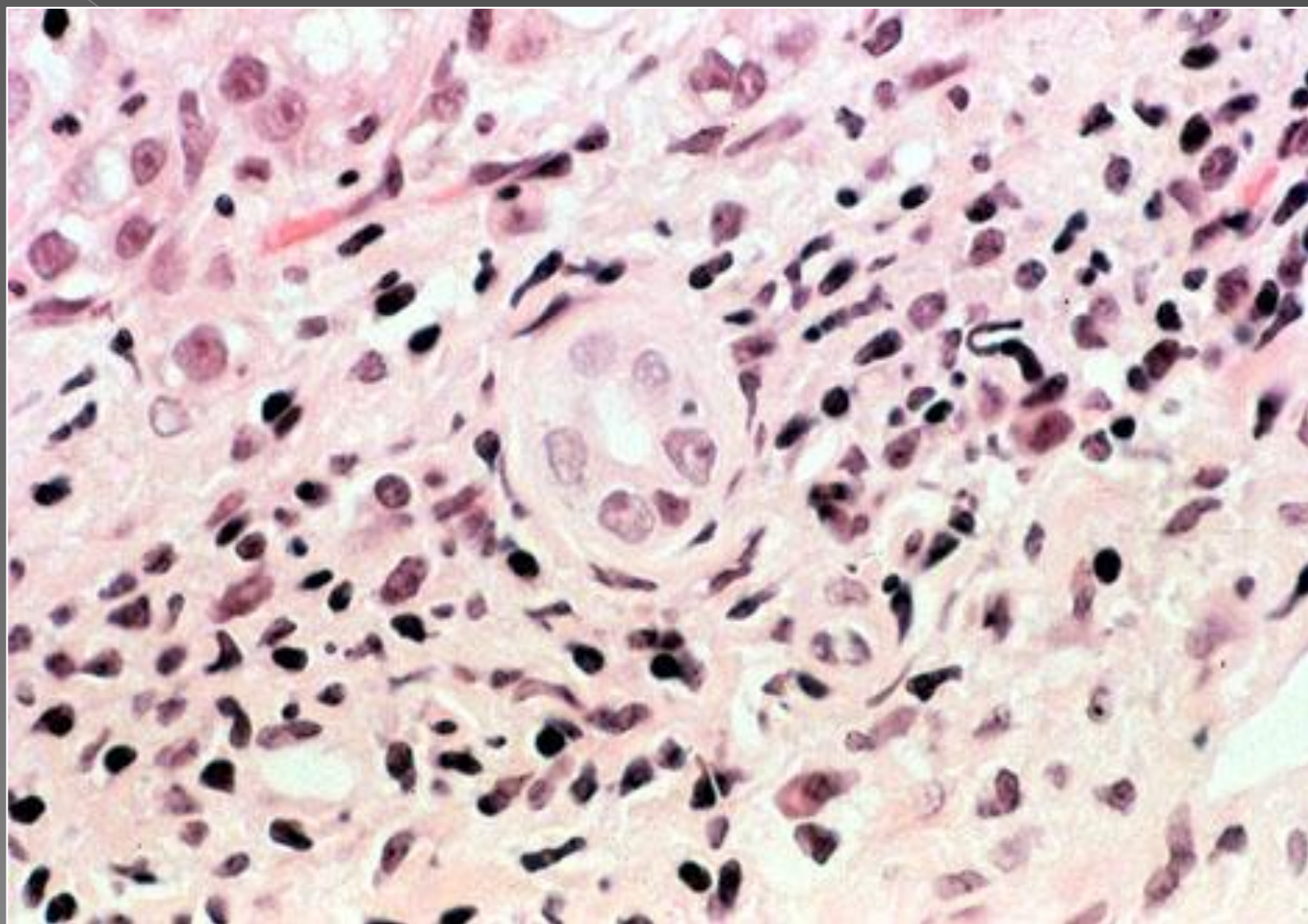
Гранулема, связанная со стенкой  
междолькового желчного протока, Klatskin,  
x25

**ПСХ** – хроническое медленно прогрессирующее холестатическое заболевание печени неизвестной этиологии, которое характеризуется негнойным деструктивным воспалением и склерозом вне- и/или внутрипеченочных желчных протоков, приводящее к формированию вторичного билиарного цирроза

# Морфологическая характеристика

- Морфологический субстрат – хронический негнойный деструктивный холангит с поражением всех отделов билиарной системы на различных этапах его эволюции в билиарный цирроз.
- Особенность холангита при ПСХ – облитерирующий, фиброзный характер с массивным склерозом стенок протоков и выраженным перидуктальным фиброзом (феномен «луковичной шелухи») со сдавлением вплоть до полного исчезновения просвета протоков
- Гистологические стадии аналогичны ПБЦ

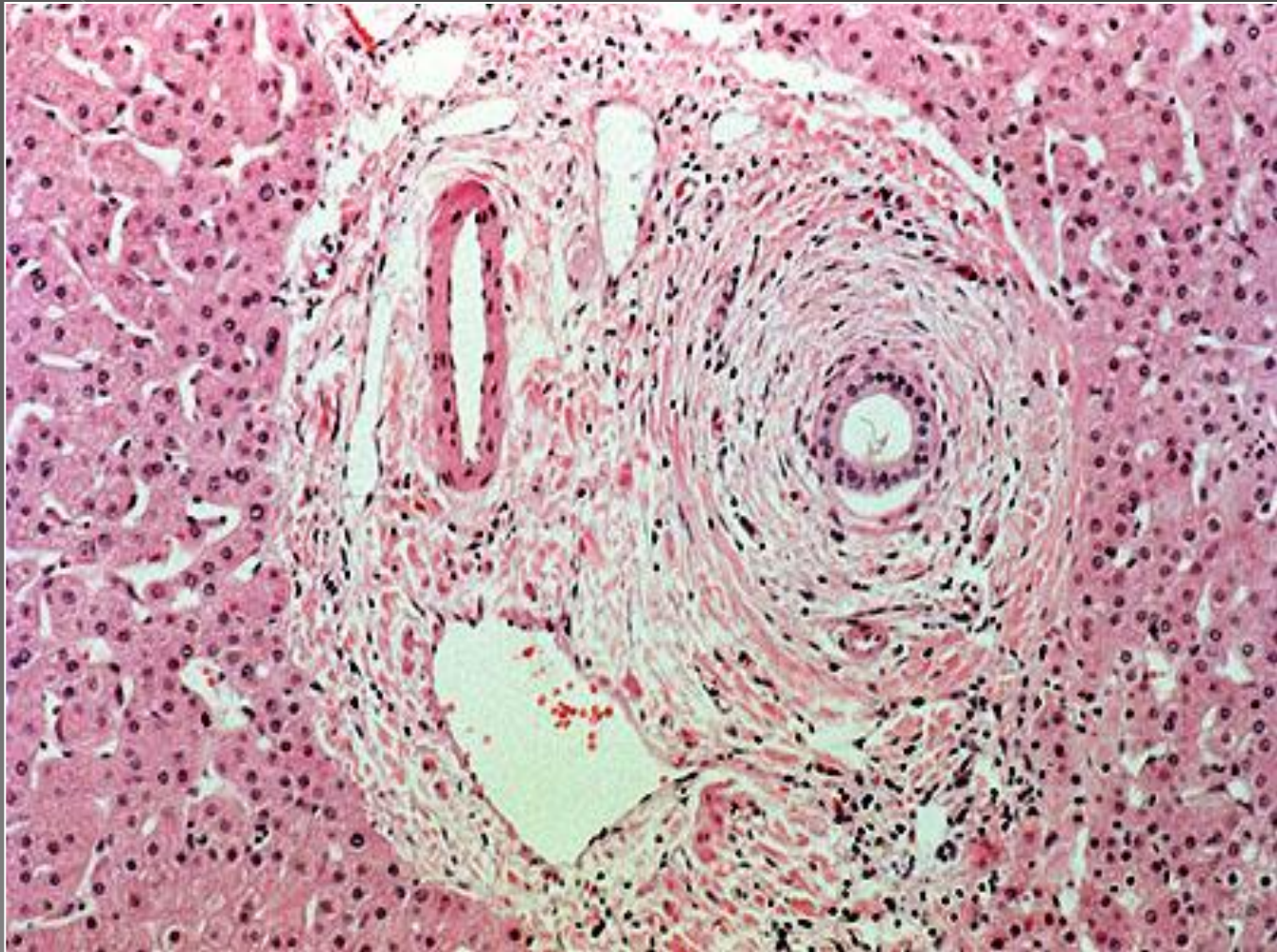
## Первичный склерозирующий холангит



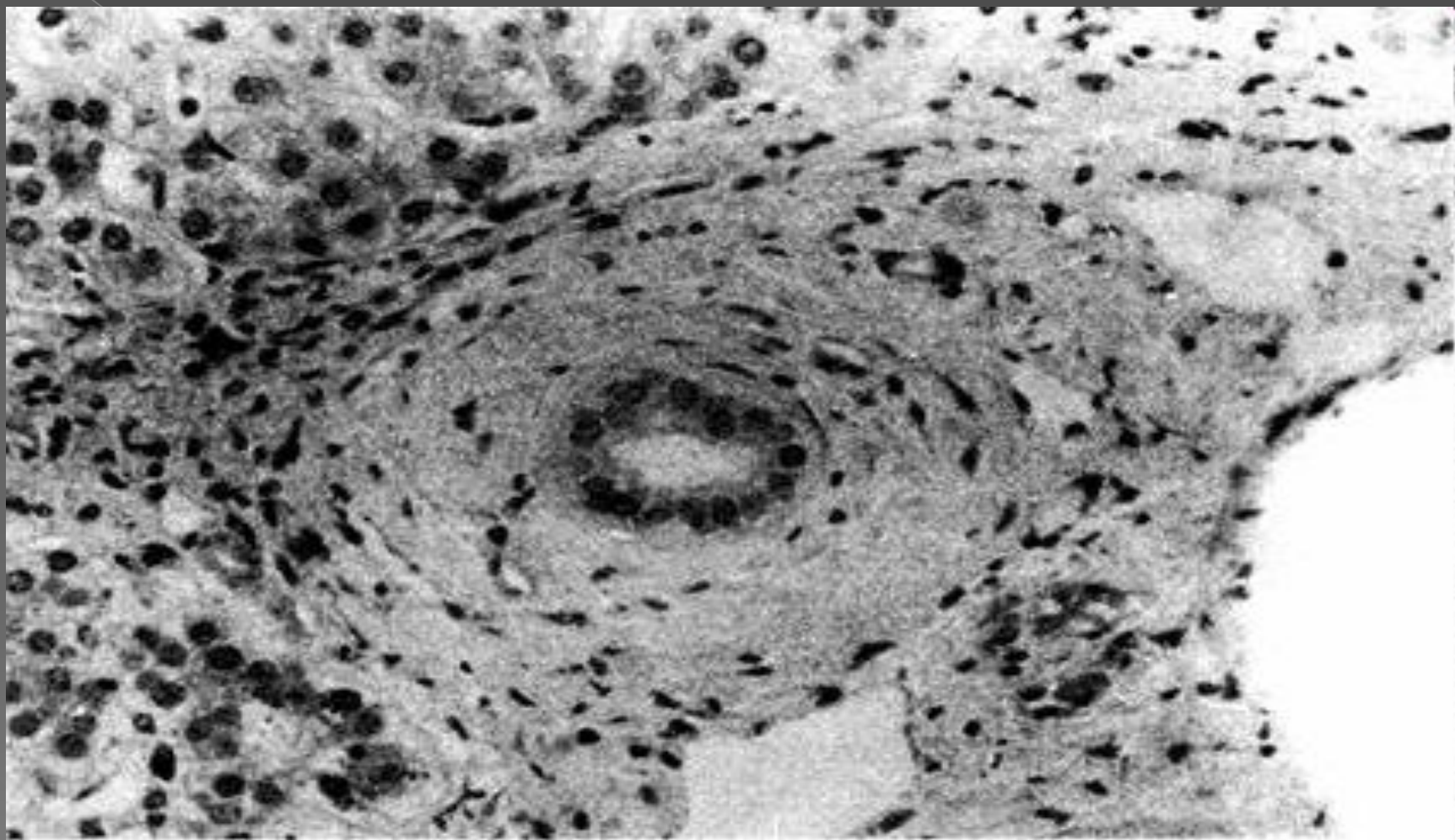
Утолщение базальной мембраны желчных протоков,  
x160



## Хронический негнойный деструктивный холангит

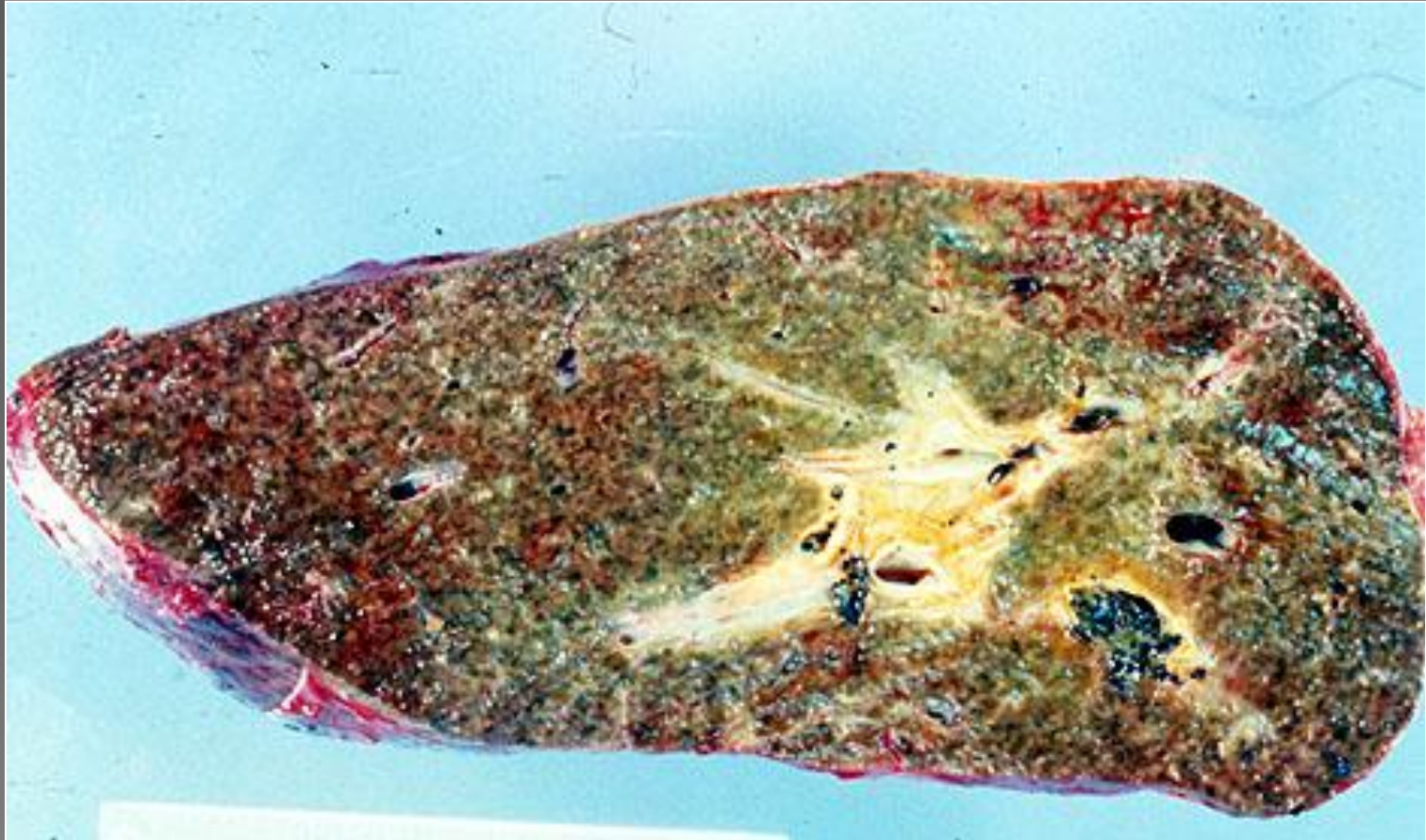


концентрические отложения коллагена - симптом  
“луковичной шелухи”, х40



Изменение эпителия внутрипеченочного жёлчного протока и концентрические отложения коллагена в виде луковичной шелухи

# МАКРОСКОПИЧЕСКИЙ ВИД ПЕЧЕНИ ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ



Билиарный цирроз в исходе ПСХ (нативный препарат)

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-  
МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ  
ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

Острая циклическая (желтушная)

**Стадия разгара заболевания**

**Макроскопически** – большая красная печень (увеличена, плотная, красная)

**Микроскопически** – диффузная лимфомакрофагаль-ная инфильтрация ( с примесью плазматических клеток и нейтрофилов) портальной и внутридольковой стромы с разрушением пограничной пластинки и перипортальными ступенчатыми некрозами, полимор-физм гепатоцитов, преимущественно гидропическая и баллонная дистрофия гепатоцитов; очаговые и сливающиеся некрозы гепатоцитов, морфологические маркеры вирусной этиологии; холестааз.

## Стадия выздоровления

**Макроскопически** –печень нормальных размеров, гиперемия уменьшается, капсула печени несколько утолщена, тусклая

**Микроскопически** – очаговые лимфомакрофагальные инфильтраты в строме портальных трактов и внутри долек, уменьшение степени некротических и дистрофических изменений, регенерация гепатоцитов, очаговое разрастание соединительной ткани на месте сливных некрозов

# МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО- МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

## Безжелтушная форма

**Макроскопически** – большая красная печень

**Микроскопически** – диффузная лимфо-макрофагальная инфильтрация без разрушения пограничной пластинки, редко встречающиеся баллонная дистрофия гепатоцитов, очаговые некрозы, выраженная пролиферация купферовских клеток, морфологические маркеры вирусной этиологии

# МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО- МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

## Некротическая форма

**Макроскопически** –печень уменьшена, серо-коричневая или желтая, капсула ее морщинистая

**Микроскопически** – преобладают мостовидные и массивные некрозы с умеренной полиморфно-клеточной инфильтрацией, сохранившиеся в периферических отделах долек гепатоциты в состоянии гидропической баллонной дистрофии, морфологические маркеры вирусной этиологии; холестаза.

# МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО- МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

## Холестатическая форма

**Макроскопически** – большая красная печень с очагами желто-зеленой окраски

**Микроскопически** – преобладают явления холестаза в сочетании с холангитами и холангиолитами, преимущественно лимфомакрофагальная инфильтрация стромы портальных трактов, гидropическая и баллонная дистрофия гепатоцитов центральных отделов долек, морфологические маркеры вирусной этиологии



## **Виды очагового колликвационного некроза:**

1. **Ступенчатые некрозы** – мелкие очаги некроза, преимущественно в перипортальной зоне, окруженные лимфоцитами и макрофагами
2. **Сливающиеся некрозы:**

2А. **Мостовидные** некрозы – некрозы гепатоцитов, располагающихся между соседними портальными трактами (порто-портальные мостовидные некрозы), между портальными трактами и центральными венами (порто-центральные) и между соседними центральными венами (центро-центральные);

2Б. **Субмассивные** некрозы – некрозы, захватывающие одну или несколько долек;

2В. **Массивные** некрозы – некрозы, захватывающие долю печени и более







