

Лекция по патологии

Тема: Патология печени

Цирроз печени

- хроническое заболевание, характеризующееся распространённым фиброзом и образованием узелков-регенератов, постепенно замещающих паренхиму печени.

Морфологические признаки

- - дистрофия и некроз гепатоцитов
- - диффузный склероз
- - нарушение регенерации с образованием ложных долек
- - деформация органа

Классификации цирроза печени учитывают

- этиологические, морфологические и клинико-функциональные критерии.
- 1. По этиологии
 - инфекционные
 - токсические
 - токсико-аллергические
 - билиарный
 - обменно-алиментарный
 - циркуляторный
 - криптогенный

- По морфологическим признакам циррозы подразделяют на *мелкоузелковые* (микронодулярные), *крупноузелковые* (макронодулярные) и *смешанные*.
- При микронодулярной форме узлы одинакового размера (1—3 мм), при макронодулярной — крупнее 3 мм. Смешанную форму диагностируют, когда присутствуют и мелкие, и крупные узлы примерно в равных количествах.

Макронодулярный цирроз печени

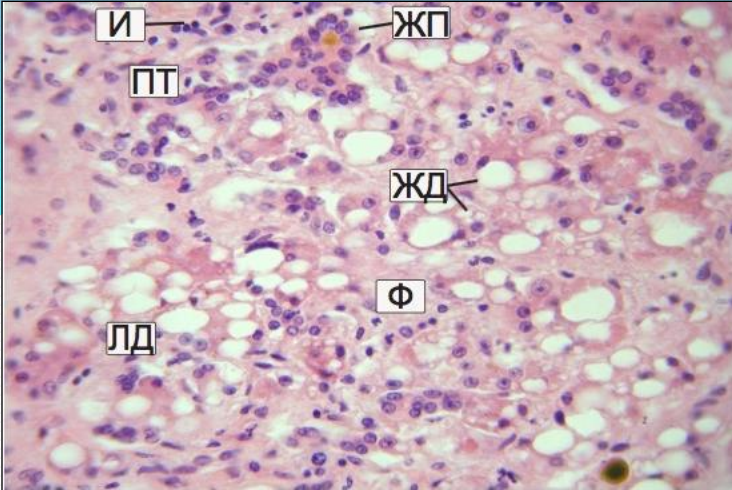


Постнекротический цирроз

- характерны некроз паренхимы и спадение стромы (коллапс), что ведет к склерозу и образованию крупных узлов-регенератов. Это крупноузловой, мультилобулярный цирроз, который рано ведет к печеночной недостаточности. **Этиология** этого цирроза связана с вирусным гепатитом В и острой токсической дистрофией печени.

Портальный цирроз:

- характерно разрастание портальных септ (перегородок), которые разделяют доли на мелкие части с образованием из них мелких узлов-регенератов. Это мелкоузловой, монолобулярный цирроз, который ведет к портальной гипертензии и гибели от желудочно-кишечного кровотечения. **Этиология** портального цирроза – алкогольный гепатит.



На микрофотограмме в ложной дольке (ЛД) гепатоциты в состоянии жировой дистрофии (ЖД). Отмечается фиброз (Ф) вокруг отдельных гепатоцитов, перичеллюлярный, и в области портальных трактов (ПТ), где обнаруживаются междольковые желчные протоки (ЖП), лимфогистиоцитарный инфильтрат (И).

Билиарный цирроз печени

- - возникает в связи с воспалением и застоем желчи в желчных путях.
- ***Первичный билиарный цирроз***

В основе - хронический негнойный деструктивный холангит. Наиболее часто он развивается у женщин среднего возраста (90% больных – женщины, из них 75% имеют возраст 40-59 лет). Встречается заболевание довольно редко: 3,7–14,4 случаев на 100000.

- В патогенезе заболевания основную роль имеют антимитохондриальные антитела, которые обнаруживаются у 95% больных. Эти антитела реагируют не только с митохондриями человека, но и с таковыми некоторых микроорганизмов, например, Enterobacteriaceae, поэтому появилась гипотеза об этиологической роли и/или участии этих бактерий в патогенезе заболевания.

Заболевание развивается по следующим стадиям:

- аутоиммунная деструкция эпителия желчных протоков, особенно небольших протоков, вокруг которых обнаруживаются лимфоцитарные инфильтраты и гранулемы. В поврежденных протоках наблюдается набухание выстилающего эпителия и разрывы базальной мембраны;

- холестаза, особенно в перипортальной зоне, наблюдается пролиферация небольших протоков, которые необходимы для замены разрушенных;

- нарушения архитектоники печени в результате перипортального и мостовидного некроза клеток печени, на месте которых развивается фиброз;
- цирроз печени.

На поздних стадиях в печени также накапливается медь в результате нарушения выведения ее с желчью.

В дополнение к гистологическим изменениям наблюдаются следующие признаки заболевания:

- повышение в плазме уровня щелочной фосфатазы и IgM;
- антимитохондриальные антитела в плазме;

- зуд кожи, желтуха;
- повышение риска развития язв 12-перстной кишки в результате снижения содержания в кишке щелочных компонентов желчи;
- развитие остеопороза и остеомалации в результате нарушения всасывания витамина D из-за недостатка желчных кислот и стеатореи.

Внепеченочные признаки цирроза печени:

- желтуха;
- геморрагический синдром;
- склероз воротной вены (как результат портальной гипертензии расширение и истончение порто-кавальных анастомозов);
- асцит;
- спленомегалия.

Осложнения.

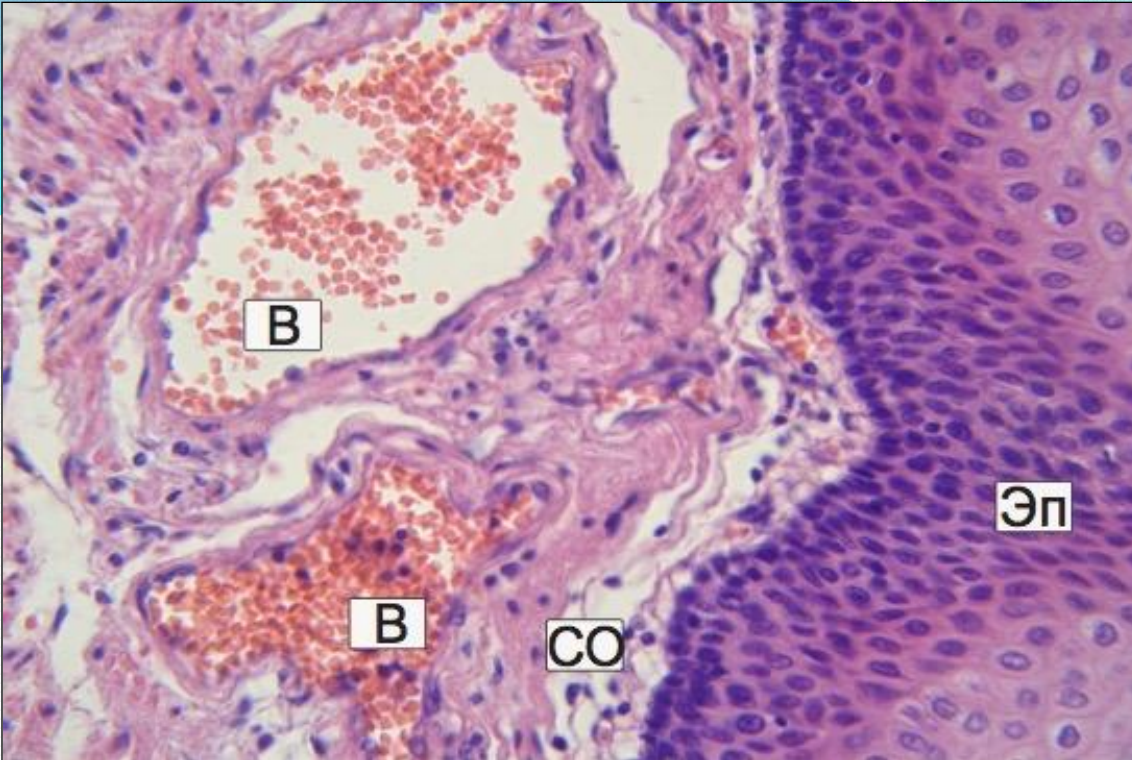
- Наиболее важными являются печеночная недостаточность, портальная гипертензия и печеночноклеточный рак.

В результате печеночной недостаточности наблюдается снижение синтеза альбуминов, факторов свертывания крови и других белков крови. Нарушается разрушение эндогенных продуктов, таких как гормоны, азотсодержащих веществ и т.д.

- Развивается энцефалопатия в результате нарушения детоксикации азотсодержащих веществ, синтезируемых бактериями в просвете кишечника; которые действуют как медиаторы в ЦНС. Часто развивается почечная недостаточность (гепаторенальный синдром).

- Цирроз печени является наиболее распространенной причиной **портальной гипертензии**. При циррозе портальная гипертензия (>7 мм рт.ст.) возникает в результате комбинации следующих факторов: повышенного кровотока в портальной вене, повышенного сопротивления в сосудах печени, артерио-венозного внутрипеченочного шунтирования.

- В результате портальной гипертензии развивается варикозное расширение вен пищевода и геморроидальных вен, а также развивается асцит. Варикозное расширение вен пищевода является наиболее опасным осложнением, т.к. тонкие вены пищевода легко разрываются, в результате чего развивается порой фатальное кровотечение.



На микрофотограмме изображен участок слизистой оболочки нижней трети пищевода при циррозе печени. Отмечается резко выраженное расширение вен (В) слизистой оболочки (СО) пищевода. Эп – многослойный плоский неороговевающий эпителий.

- Также характерно расширение вен на передней брюшной стенке в виде “головы медузы Горгоны”. Еще одним грозным осложнением портальной гипертензии является тромбоз портальной вены.

- Цирроз печени является предопухолевым состоянием; при нем повышается риск развития печеночноклеточного рака.

МАССИВНЫЙ ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ НЕКРОЗ ПЕЧЕНИ (ОСТРАЯ ТОКСИЧЕСКАЯ ДИСТРОФИЯ ПЕЧЕНИ)

- это заболевание, протекающее остро, характеризующееся прогрессирующим массивным некрозом печени, проявляющееся синдромом большой печеночной недостаточности.

Этиология

- различные токсические вещества как экзогенного (отравления продуктами, грибами, мышьяком, тяжелые инфекции), так и эндогенного происхождения (тиреотоксикоз, токсикоз беременных).

Морфогенез. Стадии процесса:

- первая стадия – стадия желтой дистрофии,
- вторая стадия- стадия красной дистрофии.

Стадия желтой дистрофии

- продолжается первые три недели болезни. На 1-й неделе заболевания: печень несколько увеличена, плотноватая или дрябловатая, желтая. Затем она прогрессивно уменьшается на разрезе серая.

Микро - в эту стадию обнаруживают жировую дистрофию гепатоцитов, которая затем сменяется некрозом ткани с образованием жира-белкового детрита.

- Прогрессируя, некротические изменения захватывают к концу 2-й недели болезни все отделы долек; лишь на периферии их остается узкая полоса гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии.

Стадия красной дистрофии

- развивается с третьей недели заболевания.

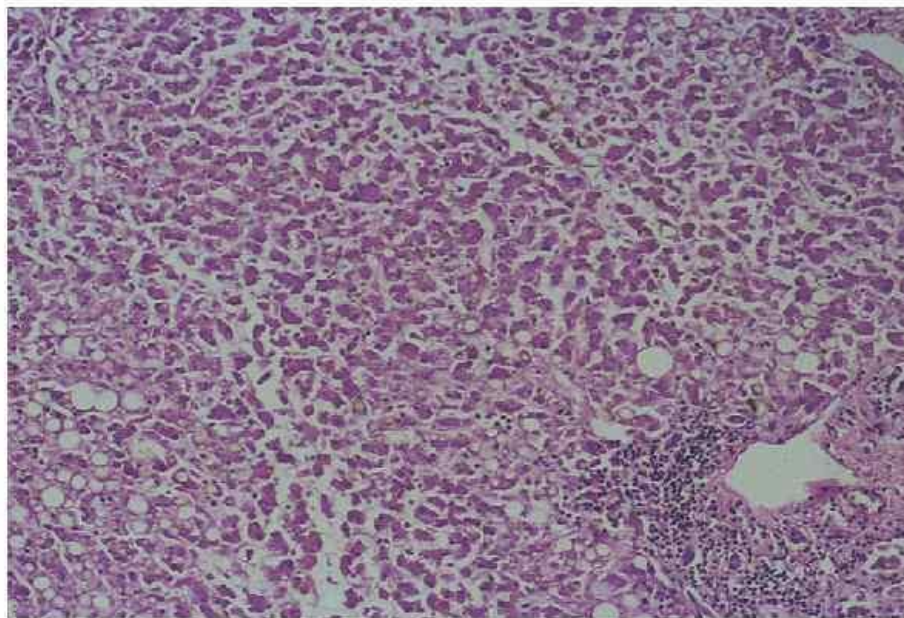
Макро: печень уменьшена в размерах, дряблая, красного цвета. Происходит резорбция жиробелкового детрита с оголением ретикулярной стромы долек с полнокровными синусоидами. Развивается коллапс стромы, оставшиеся части долек сближаются. Клинически – печеночная кома или печеночно-почечная недостаточность, которые являются причиной смерти больных.

Массивный прогрессирующий некроз печени



Некроз печени

Массивный прогрессирующий некроз печени
окр. гем.-эоз.



Гепатит

- это диффузное воспаление ткани печени различной этиологии. Различают:
- *первичные* (самостоятельные нозологические единицы);
- *вторичные* (развивающиеся при других заболеваниях).

Различают

- По этиологии первичные гепатиты чаще бывают вирусными, алкогольными, лекарственными, аутоиммунными.
- По течению:
 - острые (до 6 мес)
 - хронические (свыше 6 мес) гепатиты.

ОСТРЫЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ

— группа заболеваний, протекающих с диффузным воспалением печени. Может развиваться при инфицировании любым из гепатотропных вирусов, которые вызывают преимущественно иммуноопосредованное повреждение гепатоцитов. Один из частых признаков гепатита — развитие паренхиматозной желтухи.

Клинически

- гепатит характеризуется желтухой, анорексией, немотивированной слабостью, аномальными печёночными пробами. Увеличение и болезненность печени могут быть выражены поразному.

Патоморфология.

- Характерны *баллонная дегенерация* в виде набухания гепатоцитов и тельца Каунсилмена — подвергшиеся апоптозу погибшие клетки, имевшие выраженную ацидофилию цитоплазмы. Гиперплазия и гипертрофия клеток фон Купффера носит диффузный характер. Холестаз разной степени выраженности может развиваться дополнительно.

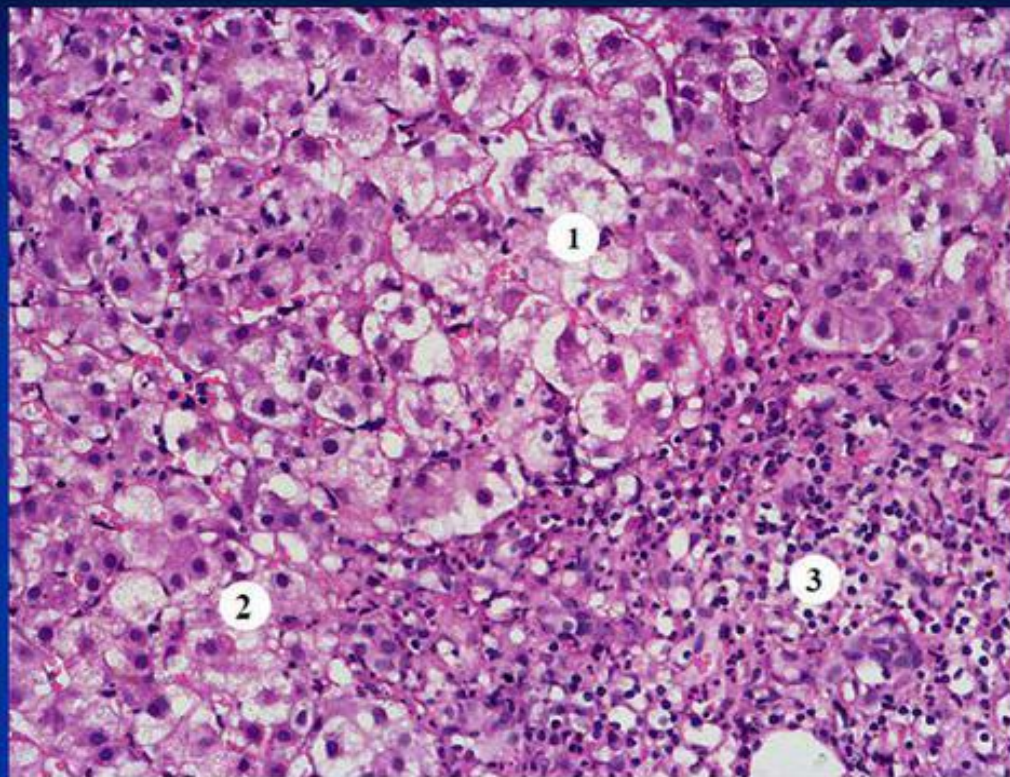
Воспалительные инфильтраты

- развиваются преимущественно в портальных зонах, а также в дольках органа. Большинство клеток инфильтрата — лимфоциты и макрофаги. Нейтрофильные лейкоциты могут присутствовать в инфильтратах на начальных стадиях заболевания. Плазматические клетки немногочисленны (исключая некоторые случаи гепатита А).

Исходы и осложнения.

- Неосложнённое течение острого гепатита в целом заканчивается относительно благополучно. Поражение гепатоцитов обратимо, цитоархитектоника органа сохраняется, фиброз и поражение холангиоцитов не развиваются (исключая гепатит С). Регенераторные процессы выражены преимущественно в перипортальных зонах.

- К наиболее важным исходам острого гепатита (особенно В и С) относится хронизация.



14.4. Острый вирусный гепатит.

Дискомплексация печеночных балок, гепатоциты в состоянии гидропической и баллонной дистрофии (1), местами виден колликативный некроз гепатоцитов. Встречаются тельца Каунсильмена (уменьшенные в размерах гепатоциты с эозинофильной цитоплазмой и пикнотичным ядром) (2). В портальных трактах и дольках небольшой лимфогистиоцитарный инфильтрат (3).



Фульминантный гепатит —

- молниеносный, некротический гепатит с печёночной энцефалопатией и печёночной комой. Эта наиболее серьёзная форма гепатита развивается в течение 6—8 нед от начала заболевания.

Этиология и патогенез.

- Редкое осложнение гепатита А или Е; *чаще* развивается у больных с гепатитом В и С и *особенно часто* при ко-инфекции D у больных с хроническим гепатитом В. Патогенез этой формы гепатита неясен. Считают, что он обусловлен наличием у человека вирусов-мутантов.

Клиническая картина.

- Характерны нервно-психические нарушения (печёночная энцефалопатия), прогрессирующая желтуха, асцит. Уменьшение размеров печени происходит в результате массивного или субмассивного некроза гепатоцитов. Массивный некроз гепатоцитов обычно заканчивается летально.

Патоморфология.

- Для молниеносного гепатита характерна тотальная гибель гепатоцитов. Происходит коллапс стромы, состоящей из ретикулярной основы синусоидов, клеток фон Купффера и отдельных островков сохранившихся гепатоцитов.

Исходы и осложнения.

- У переживших острый период развивается abortивная регенерация гепатоцитов и холангиоцитов; неизбежен исход в постнекротический цирроз. Осложнённые формы чаще развиваются у больных с уже имеющейся к моменту заражения патологией печени.

- Наибольшую опасность представляют следующие осложнения фульминантного гепатита: острая печёночная недостаточность, гепаторенальный синдром, геморрагический синдром и частое развитие инфекций.

ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ

- Инфекционное заболевание, вызванное гепатотропными вирусами, характеризуется клинико-морфологической картиной диффузного воспаления печени (продолжительностью более 6 мес).

Этиология и патогенез.

- Хронический гепатит — исход острого гепатита В и комбинированной инфекции вирусами гепатита В и D, а также В и F или В и G. Хронические формы гепатитов не развиваются после гепатитов А и Е. В то же время около половины случаев гепатита С протекает с признаками хронического гепатита и характеризуется длительной персистенцией вируса в гепатоцитах.

- Хронический вирусный гепатит и гепатиты другой этиологии (например, лекарственные и аутоиммунные) имеют сходную морфологию. Диагноз хронического гепатита ставят, если в течение 6 мес от начала острого гепатита не нормализовались функциональные пробы печени.

- Хронический гепатит по активности разделяют на *неактивный* и *активный* (слабой, умеренной и выраженной степеней).

Патоморфология

- **Некроз гепатоцитов** может касаться единичных клеток, групп гепатоцитов. Наибольшее значение имеет некроз пограничной пластинки на границе между портальными трактами и паренхимой (ступенчатый); сливающиеся очаги некроза приводят к мостовидным порто-центральному или к порто-портальному некрозам.

- По распространённости и выраженности процесса оценивают его активность.
- При 1-й (минимальной) степени активности перипортальные ступенчатые некрозы ограничены небольшими сегментами этой зоны с поражением лишь части портальных трактов.

При 2-й (умеренной) степени

- ступенчатые некрозы также ограничены перипортальными зонами, но с повреждением всех портальных трактов.

При 3-й (выраженной) степени

- некрозы проникают в дольки, образуя перисептальные и мостовидные некрозы.

Воспалительные инфильтраты

- (в области перипортальных зон и внутридольковые) состоят из лимфоцитов, макрофагов и иногда плазматических клеток.

Фиброз

— важная характеристика хронического гепатита; его выраженность различна: от минимальной до развитого цирроза. При незначительном фиброзе происходит развитие соединительной ткани вокруг сосудов портальных зон. При выраженных формах фиброзная ткань захватывает периферию долек, гнёзда гепатоцитов при этом оказываются в окружении соединительной ткани.



При прогрессировании процесса

- соединительнотканые тяжи простираются до центральной вены. Значительная гибель гепатоцитов и их замещение соединительной тканью с нарушением гистоархитектоники и микроциркуляции, по сути дела, означают цирроз печени — частый исход хронического гепатита.

Осложнения:

- хроническая печёночная недостаточность и портальная гипертензия.