

Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников,  
М. Г. Федорова, Н. В. Юрина, П. А. Бурко

## **АНАЛИЗ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ГЕПАТИТАХ И ЦИРРОЗАХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА**

*Аннотация.* Представлен качественный анализ морфологической картины печеночной ткани, инфицированной вирусами гемоконтактных гепатитов В, С и D, включая микст-инфекцию, с целью определения характерных биологических признаков, на основе которых возможна их верификация.

*Ключевые слова:* гемоконтактные гепатиты, гепатоцит, цирроз печени эпителиоциты, лимфогистиоцитарная инфильтрация, ретикулиновые волокна, печеночно-клеточная недостаточность

*Abstract.* The article presents a qualitative analysis of the morphological pattern of liver tissue infected by hemocontact viruses hepatitis B, C and D, including a mixed infection, with the aim of identifying biological traits on the basis of which they can be verification.

*Key words:* hemocontact virus hepatitis, hepatocyte, posthepatitic cirrhosis, epithelial cells, leukocytic infiltration, argentophilic fiber, hepatocellular insufficiency.

### **Введение**

В последние десятилетия парентеральные вирусные гепатиты характеризуются постоянно прогрессирующим ростом заболеваемости и широким распространением практически во всех регионах мира.

По данным Всемирной организации здравоохранения в мире насчитывается около 400 млн людей, хронически инфицированных вирусом гепатита В (ВГВ), вирусом гепатита С (ВГС) инфицировано около 180 млн населения земного шара. Ежегодно ВГВ заболевает около 50 млн человек. Из них более чем у 10 % формируется хронический вирусный гепатит В (ХВГВ). В 20 % случаев ХВГВ является antecedentом цирроза печени вирусной этиологии, а в 5 % – гепатоцеллюлярной карциномы печени, которые в значительной степени лимитируют уровень инвалидности и смертности как в нашей стране, так и по всему миру, отображая истинное отрицательное имманентное свойство данного патогенного агента. Считается, что хронические гепатиты, вызванные микст-инфекцией (В+С и др.), встречаются у 10–40 % больных. Ежегодно около 2 млн человек, инфицированных вирусами гемоконтактных гепатитов, умирают от печеночно-клеточной недостаточности и печеночно-клеточного рака [1–4].

При проведении многолетнего динамического анализа заболеваемости острым вирусным гепатитом В (ОВГВ) в РФ выявлена тенденция к ее снижению с 94,4‰ в 1999 г. до 25,2‰ в 2006 г., за исключением 2000 г., когда данный показатель составлял 105,8‰ [5, 6].

В 2008 г. в Пензенской области было зарегистрировано 134 случая заболевания острыми вирусными гепатитами, показатель заболеваемости – 9,65 на 100 тыс. населения. Суммарно на долю гемоконтактных вирусных гепатитов в 2008 г. пришлось 51,5 % из общего числа всех зарегистрированных слу-

чаев острых вирусных гепатитов (2007 г. – 38,5 %), увеличился удельный вес этиологически нерасшифрованных случаев ОВГ с 13,7 % в 2007 г. до 17,2 % в 2008 г. (рис. 1, 2).

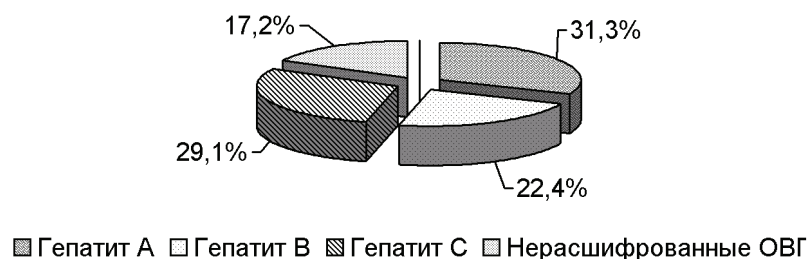


Рис. 1. Этиологическая структура острых вирусных гепатитов в Пензенской области в 2007 г.

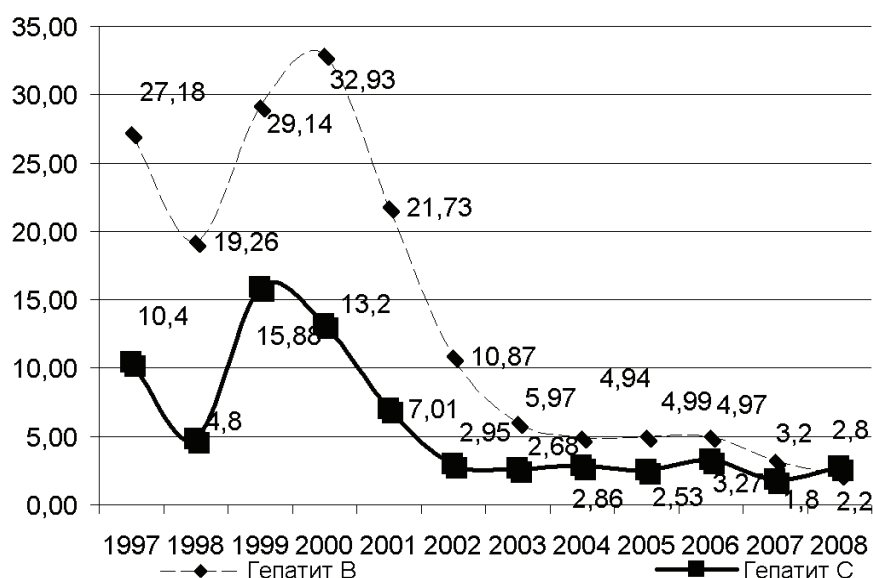


Рис. 2. Динамика заболеваемости острыми формами вирусных гепатитов В и С в Пензенской области за период 1997–2007 гг.

В структуре заболевших острым вирусным гепатитом В основной удельный вес составляют взрослые (96,7 %), лидируют молодые люди 20–29 лет (46,7 %), затем возрастная группа 30–39 лет (30 %), 40–49 лет (16,7 %) [7] (рис. 3, 4).

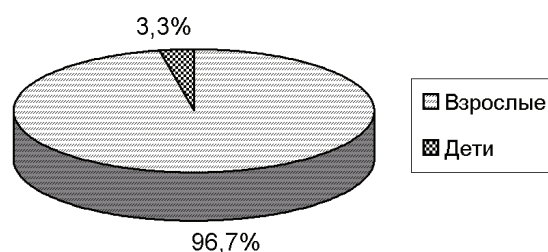


Рис. 3. Динамика возрастной заболеваемости в Пензенской области

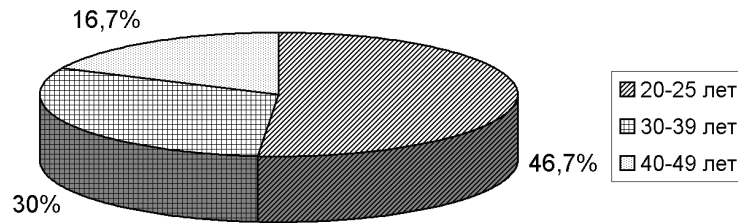


Рис. 4. Динамика заболеваемости острым вирусным гепатитом в разных возрастных группах

Анализ возрастной группы заболевших острым гепатитом С также показывает, что основной удельный вес составляют взрослые. Среди подростков 15–17 лет случаев острого вирусного гепатита С не зарегистрировано.

Таким образом, заболеваемость парентеральными гепатитами приводит к снижению качества жизни населения, наносит значительный социально-экономический ущерб, подростковая заболеваемость имеет тенденцию к непрерывному росту. Поэтому наличие определенного спектра диагностических мероприятий является достаточно важным моментом в раннем распознавании и верификации диагноза гемоконтактных вирусов.

Исследование биоптата печени с использованием современных методов морфологического исследования позволяет установить диагноз заболевания, т.е. верифицировать этиологический вид гепатита, определить активность процесса и стадию болезни (степень ее хронизации), оценить эффективность терапии.

Изучение морфогенеза дает возможность составить представление о патогенезе заболевания [8].

До недавнего времени отвергалась возможность дифференциального морфологического диагноза гепатитов В и С, хотя уже в 1980-х гг. были найдены морфологические маркеры этих видов гепатита и охарактеризована их морфологическая картина [8–10].

**Цель исследования:** изучение основных морфологических изменений, возникающих в ткани печени, инфицированной вирусами гемоконтактных гепатитов В, С, D в стадии хронизации. Объективизация специфических и неспецифических морфологических признаков измененной печеночной ткани с помощью качественного перцепционного морфологического метода, на основе которых возможна верификация парентеральных гепатитов.

#### Материалы и методы исследования

Для исследования использовался патологоанатомический материал, полученный при аутопсии от больных, в истории болезни которых обязательно указывалось на наличие вирусного гепатита того или иного типа с соответствующей клинико-лабораторной аргументацией.

Стандартные кусочки печени размером 1,5×1×0,5 см помещались в формалин, затем проводились через батарею спиртов возрастающей концентрации и заливались в парафиновые блоки. С помощью микротомы производились срезы толщиной не более 6 мкм. Депарафинированные срезы окрашивались по стандартной методике гематоксилином и эозином.

В гистологических срезах визуализировали морфологическую картину печеночной ткани, измененную под действием вирусов гепатита, посредством светоптического тринокулярного микроскопа с фотонасадкой Nicon

7 мегапикселей, рассматривая каждый из гистологических препаратов при увеличении 200 и 400, не менее чем в пяти фокусах.

### Результаты и обсуждение исследования

В результате собственных исследований визуализирована и дифференцирована морфологическая картина каждого из рассматриваемых вирусных гепатитов.

*Морфологическая картина печеночной ткани у больного хроническим вирусным гепатитом В:*

- полнокровие центральных отделов долек;
- фиброз портальных трактов с формированием порто-портальных септ;
- жировая дистрофия;
- лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов (рис. 5);
- ацидофильные тельца Каунсильмена;
- матово-стекловидные гепатоциты (рис. 6);
- большое количество «песочных» ядер гепатоцитов (рис. 7).

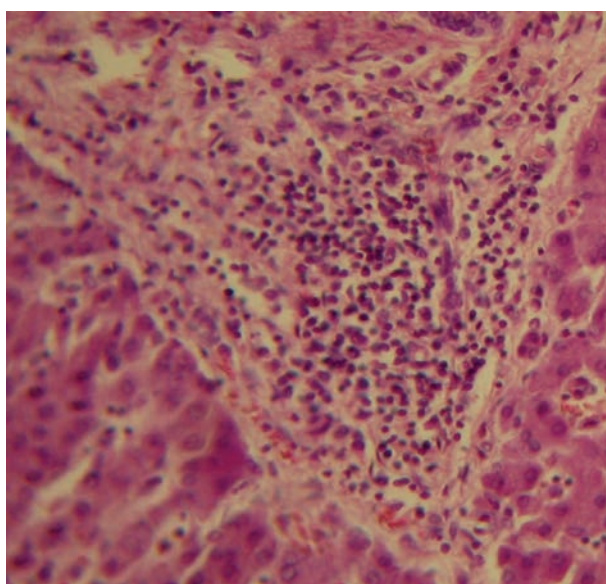


Рис. 5. Лимфогистиоцитарная инфильтрация портального тракта

*Морфологическая картина печеночной ткани больного хроническим вирусным гепатитом С:*

- полнокровие центральных отделов долек;
- перипортальный склероз с формированием порто-портальных септ;
- лимфогистиоцитарная инфильтрация перипортальных трактов;
- пролиферация эпителиоцитов желчных протоков портальной зоны (рис. 8);
- ацидофильные тельца Каунсильмена.

*Морфологическая картина печеночной ткани больного хроническим вирусным гепатитом В и С:*

- полнокровие центральных отделов долек;
- умеренный фиброз портальных трактов с формированием порто-портальных септ;

- умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов и паренхимы печени;
- умеренная пролиферация эпителиальных клеток желчных протоков;
- портальные вены расширены и полнокровны;
- матово-стекловидные гепатоциты;
- большое количество «песочных» ядер;
- тельца Каунсильмена.

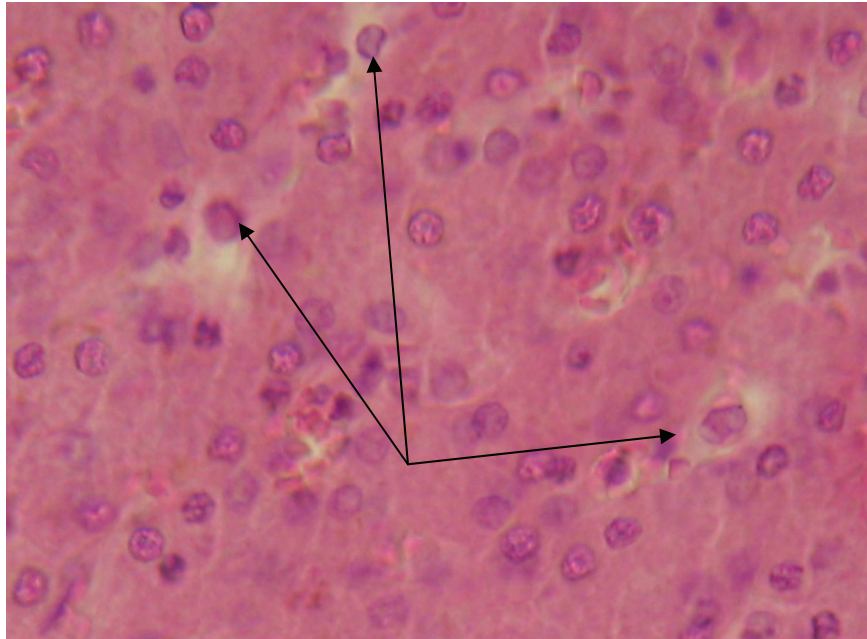


Рис. 6. Матово-стекловидные гепатоциты

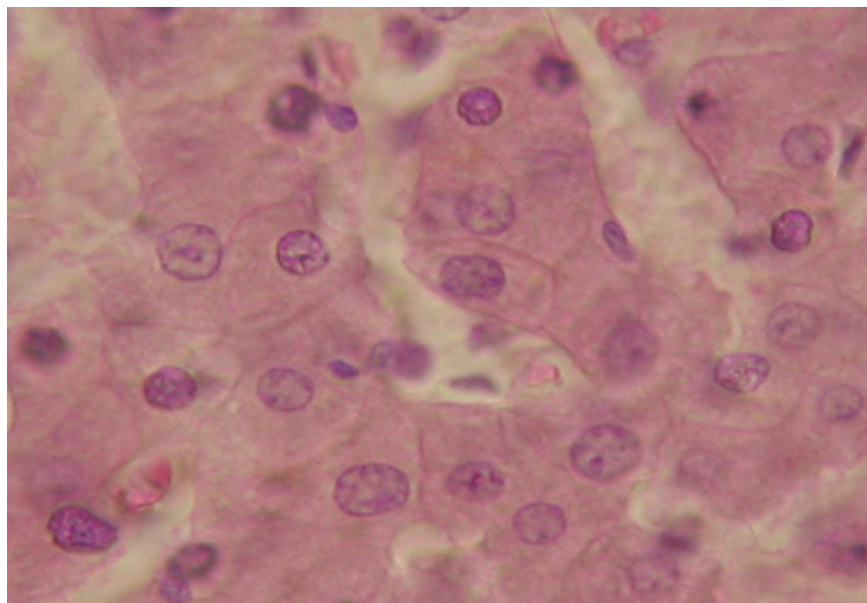


Рис. 7. «Песочные» ядра гепатоцитов

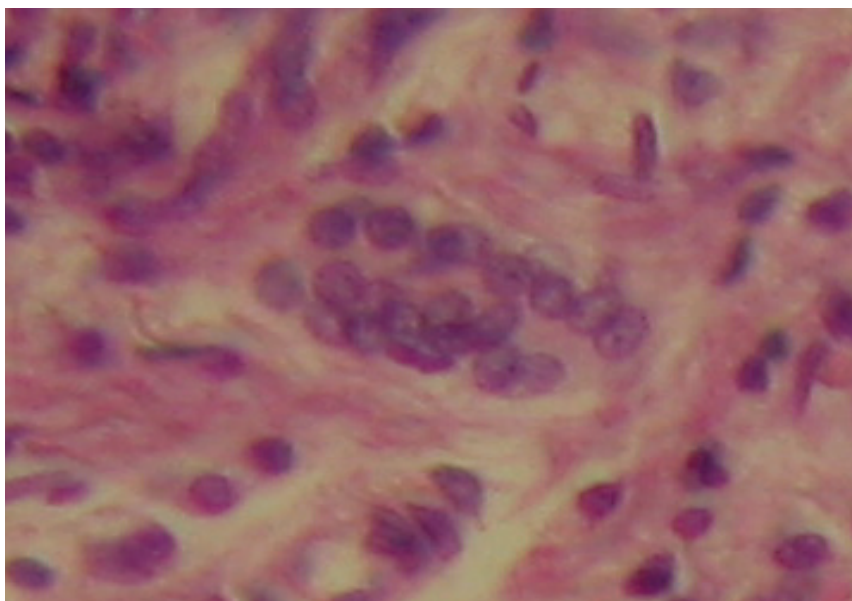


Рис. 8. Проплиферация эпителиальных клеток желчных протоков

*Морфологическая картина печеночной ткани больного вирусным циррозом печени:*

- выраженное разрастание соединительнотканной стромы печени с формированием большого количества ложных долек (нарушение цитоархитектоники печеночных долек);
- сближение триад;
- выраженная интерсептальная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью нейтрофильных лейкоцитов;
- в области портальных трактов желчные протоки деструктированы, отмечается пролиферация эпителиоцитов, вены расширены и полнокровны;
- большое количество «песочных» ядер.

*Морфологическая картина печеночной ткани больного острым вирусным гепатитом тип В и тип D:*

- обширные сливные зоны колликативного некроза паренхимы печени;
- единичные сохранившиеся участки паренхимы с наличием гепатоцитов с признаками гидропической вакуолизации;
- немногочисленные тельца Каунсильмена и большое количество желчных тромбов (рис. 9);
- обширные участки коллапса сети ретикулиновых волокон (из-за лизиса погибших гепатоцитов);
- локальные геморрагии;
- сладжирование эритроцитов с умеренным гиалинозом в полнокровных сосудах паренхимы.

На основании проведенного гистологического анализа патологоанатомического материала, полученного при аутопсии от больных различными типами вирусных гепатитов, установлено, что имеются достаточно универсальные морфологические изменения печеночной ткани, возникшие в связи с инфицированием гемоконтактными вирусами, к которым относятся: полнокро-

вие центральных отделов долек и фиброзные разрастания соединительно-тканной стромы органа, встречающиеся практически во всех гистологических препаратах в большей или меньшей степени.

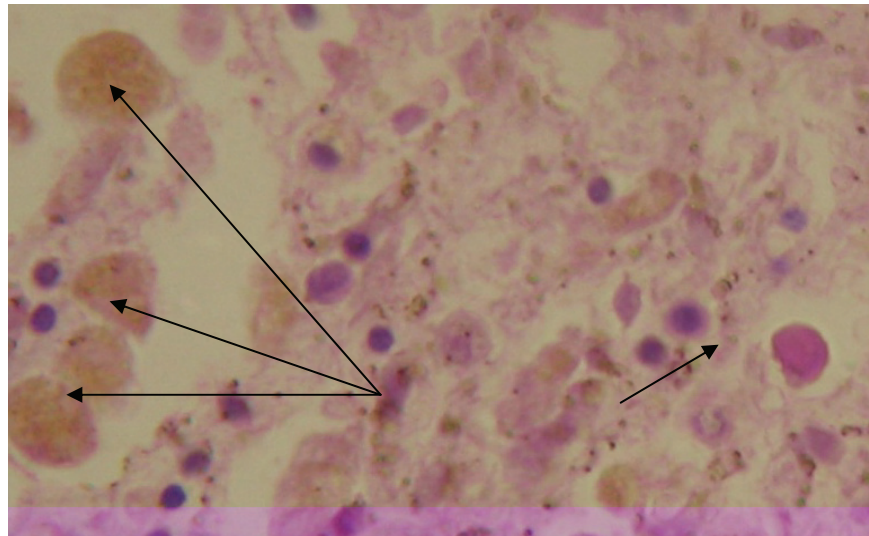


Рис. 9. Тельце Каунсильмена и желчные тромбы

Однако обнаружены характерные особенности патоморфологической картины при различных вариантах течения хронического (тип В, С, В+С) и острого (тип В тип D) вирусного гепатита, цирроза печени.

При вирусном гепатите В наблюдается наличие специфических морфологических признаков, таких как матово-стекловидные гепатоциты (маркер HBsAg) и «песочные» ядра гепатоцитов (маркер HBcAg). Из неспецифических признаков имеет место минимальная инфильтрация паренхимы печени, лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов представлена в виде простых агрегатов, структура желчных протоков не изменена.

Вирусный гепатит С характеризуется достаточно скудной морфологической картиной и отсутствием специфических признаков. Ярко выражен фокальный некроз и лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов, вплоть до формирования фолликулоподобных скоплений, выражена деструкция и пролиферация эпителиоцитов желчных протоков.

Гистологические изменения при микст-инфекции, включающей вирусные гепатиты В и С, характеризуются наличием специфических признаков вирусного гепатита В и неспецифических признаков гепатитов В и С в различных сочетанных формах (степень приваляции того или иного признака зависит от репликативной активности одного или обоих вирусов).

Для вирусного цирроза печени характерно сочетание общих морфологических признаков цирроза со специфическими и неспецифическими признаками вирусного гепатита.

При острой микст-инфекции, вызванной присутствием вирусов гепатита В и D, отчетливо видны тяжелые изменения печеночной ткани, в частности, некротический лизис большей части гепатоцитов, воспалительная инфильтрация и спадение сети ретикулярных волокон, связанное с исчезнове-

нием погибших печеночных клеток. При таком бурном течении данной патологии изменения печеночной ткани не совместимы с жизнью.

### Заключение

Таким образом, выраженность всех вышеперечисленных признаков (за исключением специфических для вирусного гепатита В), наблюдаемых при вирусном поражении печени, может значительно варьировать в зависимости от репликативной активности вируса и степени хронизации процесса, поэтому морфологическую диагностику необходимо обязательно сочетать с серологическими и молекулярно-биологическими средствами верификации диагноза.

### Список литературы

1. **Филимонов, П. Н.** Сравнительная морфология хронического сочетанного вирусного гепатита В+С и моногепатитов В и С у детей / П. Н. Филимонов, Н. И. Гаврилова, Е. А. Ольховикова, В. А. Шкурупий // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – № 2. – С. 54–61.
2. **Богушевич, С. А.** Изменения отдельных показателей системы гемостаза у пациентов с циррозами печени, ассоциированными с вирусными гепатитами В, С и D / С. А. Богушевич // Науки о человеке : материалы X конгресса молодых ученых и специалистов (Томск, 28–29 мая 2009 г.). – Томск, 2009. – С. 5–6.
3. **Богородская, И. Г.** Анализ лечения вирусных гепатитов В и С при ВИЧ-инфекции в рамках национального приоритетного проекта «Здоровье» / И. Г. Богородская, Р. Г. Яппаров, С. В. Зайцев // Научное обеспечение противоэпидемиологической защиты населения: материалы юбилейной Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 90-летию Нижегородского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. И. Н. Блохиной Роспотребнадзора и 20-летию Приволжского окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД. – Н. Новгород, 2009. – С. 220–223.
4. **Комиссаров, С. Н.** Сравнительная клиничко-лабораторная и морфологическая характеристика хронических гепатитов С и В с учетом регенераторной способности печени : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Комиссаров С. Н. ; ГОУ «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова». – Санкт-Петербург, 2005. – 21 с.
5. Эпидемиологическая характеристика динамики вирусных гепатитов в Приволжском федеральном округе (1999–2006) / Е. И. Ефимов, Т. Ф. Рябикова, В. И. Ершов, П. Н. Никитин // Теоретические основы эпидемиологии. Современные эпидемиологические и профилактические аспекты инфекционных и массовых неинфекционных заболеваний : труды Всероссийской научной конференции (Санкт-Петербург, 17–18 мая 2008 г.). – СПб., 2008. – С. 412–413.
6. **Соломатина, Е. В.** Оценка заболеваемости парентеральными гепатитами прикрепленного к поликлинике населения / Е. В. Соломатина, Р. С. Рахманов, Н. Н. Потехина // Научное обеспечение противоэпидемиологической защиты населения : материалы юбилейной Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 90-летию Нижегородского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. И. Н. Блохиной Роспотребнадзора и 20-летию Приволжского окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД. – Н. Новгород, 2009. – С. 104–106.
7. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Пензенской области в 2008 году». – Пенза, 2009. – 313 с.
8. **Серов, В. В.** Морфологическая верификация хронических вирусных и алкогольного гепатитов / В. В. Серов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – № 5. – С. 26–29.

9. **Серов, В. В.** Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С / В. В. Серов, Л. О. Севергина // Архив патологии. – 1996. – № 4. – С. 61–64.
10. **Серов, В. В.** Сравнительная морфологическая характеристика хронических вирусных гепатитов В и С / В. В. Серов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – № 1. – С. 36–40.
- 

**Митрофанова Наталья Николаевна**  
старший преподаватель, кафедра  
микробиологии, эпидемиологии,  
инфекционных болезней, Медицинский  
институт, Пензенский государственный  
университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

**Mitrofanova Natalya Nikolaevna**  
Senior lecturer, sub-department  
of microbiology, epidemiology  
and infectious diseases, Medical Institute,  
Penza State University

**Мельников Виктор Львович**  
кандидат медицинских наук,  
заведующий кафедрой микробиологии,  
эпидемиологии, инфекционных  
болезней, Медицинский институт,  
Пензенский государственный университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

**Melnikov Viktor Lvovich**  
Candidate of medical sciences,  
head of sub-department of microbiology,  
epidemiology and infectious diseases,  
Medical Institute, Penza State University

**Федорова Мария Геннадьевна**  
ассистент, кафедра патологической  
анатомии, Медицинский институт,  
Пензенский государственный университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

**Fedorova Mariya Gennadyevna**  
Assistant, sub-department of morbid  
anatomy, Medical Institute,  
Penza State University

**Юрина Наталья Викторовна**  
ассистент, кафедра микробиологии,  
эпидемиологии, инфекционных  
болезней, Медицинский институт,  
Пензенский государственный университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

**Yurina Natalya Viktorovna**  
Assistant, sub-department of microbiology,  
epidemiology and infectious diseases,  
Medical Institute, Penza State University

**Бурко Павел Александрович**  
студент, Медицинский институт,  
Пензенский государственный университет

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

**Burko Pavel Alexandrovich**  
Student, Medical Institute,  
Penza State University

---

УДК 616.61

**Митрофанова, Н. Н.**

**Анализ гистологической картины печени при парентеральных гепатитах и циррозах различного генеза / Н. Н. Митрофанова, В. Л. Мельников, М. Г. Федорова, Н. В. Юрина, П. А. Бурко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 1 (13). – С. 28–36.**