

О.Л.Арямкина, О.Н.Слободина

ПАТОМОРФОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В И С

Ульяновский государственный университет

The resultant morphologic studies of 121 biopsies of chronic mono- and mixed virus B and C hepatitis and cirrhosis patients liver were presented in the paper. Morphologic alterations in mono- and mixed infection liver involvement have been characterized by different manifestation degree of the criteria of the Knodell's Histologic Activity Index (HAI) and different fibrous manifestation degree in a liver. In chronic virus B hepatitis the liver process activity has been the greatest; in chronic virus C hepatitis fibrous process has been predominating but the highest fibrous degree has been noted in the patients with mixed infection.

Морфологические признаки являются решающими в диагностике и дифференциальной диагностике хронического гепатита и цирроза печени [1-3]. Морфологические признаки хронического гепатита В и С, с одной стороны, не специфичны, характеризуются общими параметрами, присущими хроническому гепатиту, с другой, имеют специфические признаки каждого из данных заболеваний.

Морфологические различия хронических гепатитов В и С (ХГВ и ХГС) во многом зависят от механизмов развития специфического патологического процесса. При одних вирусных поражениях преобладают процессы апоптоза, при других — некроза. Однако до сих пор интимные морфологические изменения при различных вирусных поражениях печени изучены недостаточно. В этой связи получение новых сведений по этому вопросу является актуальным.

Материалы и методы

Морфологическая картина хронического вирусного гепатита и цирроза печени изучена согласно критериям индекса гистологической активности (ИГА по шкале Knodell R.G. et al., 1981) и степени фиброза у 121 из 485 больных. Ранговая шкала оценки активности воспаления в печени по балльной системе с учетом таких категорий, как ступенчатые и мостовидные некрозы, очаговые некрозы и внутридольковая дегенерация и портальное воспаление, позволяет диагностировать хронический гепатит с минимальной (1-3 балла), низкой (4-8 баллов), умеренной (9-12 баллов) и высокой (13-18 баллов) гистологической активностью процесса. Стандартизированная классификационная система оценки степеней фиброза по шкале METAVIR соответствовала критериям: F₀ — отсутствие фиброза; F₁ — слабый портальный фиброз; F₂ — умеренный фиброз, распространяющийся на porto-портальные септы; F₃ — тяжелый фиброз, захватывающий porto-центральные септы, F₄ — нарушение цитоархитектоники печени, или собственно цирроз печени (ЦП).

Результаты исследования и обсуждение

При ХГВ преобладали морфологические признаки воспаления. В биоптатах регистрировали преимущественно смешанную инфильтрацию нейтрофилами и лимфоцитами, реже макрофагами. Инфильтрация выявлялась не только портально и перипортально, но нередко и периваскулярно, а также пери-

дуктально. В препаратах фиксировали «матово-стекловидные» гепатоциты, внутриклеточный холестаз.

В исследованных биоптатах при ХГС регистрировали преимущественно макрофагальную либо смешанную лимфомакрофагальную инфильтрацию, отек гепатоцитов, лимфоидные фолликулы и перидуктальный склероз, жировую дистрофию. При ХГС преобладали морфологические признаки фиброза.

Сопоставления данных морфологии при хронических гепатитах и циррозах печени показали более высокую степень морфологической активности воспалительного процесса при ХГВ по сравнению с ХГС и наименьшую при ХГВ+С; достоверно более высокую у больных ЦПВ+С при значительно меньшей, но идентичной в двух группах — при ЦПВ и ЦПС.

У больных хроническими заболеваниями печени микстэтиологии В+С выявляли морфологические признаки обоих заболеваний — ХГВ и ХГС.

Различия между группами больных хроническими гепатитами и циррозами печени по степени активности воспалительного процесса в печени по сумме баллов ИГА показали статистически значимые различия лишь в группах больных с хронической HBV-инфекцией: при ХГВ ИГА был достоверно выше в сравнении с ЦПВ, в основном за счет дистрофических процессов в печени и очаговых некрозов. Морфологическая активность по сумме баллов ИГА между ХГС-ЦПС и ХГВ+С-ЦПВ+С была идентичной.

Умеренные мостовидные и ступенчатые некрозы, занимающие свыше 50% портальных трактов, преобладали при ХГВ, регистрировались в меньшей степени в сравнении с ХГВ и ХГС при ХГВ+С и в равной степени во всех группах при циррозе печени вирусного генеза. Дистрофия гепатоцитов, умеренные и очаговые некрозы регистрировались в большей степени в присутствии хронической HBV-инфекции — при ХГВ в сравнении с ХГС и ХГВ+С и ЦПВ и ЦПВ+С в сравнении с ЦПС. Диагностирована преимущественно умеренная или выраженная смешанная инфильтрация лимфоцитами, нейтрофильными лейкоцитами и макрофагами портальных трактов без различий между ХГВ и ХГС, но с наибольшим числом баллов при ХГВ+С. В сравнении с хроническим гепатитом при циррозе печени сумма баллов портального воспаления была несколько выше и рас-

пределялась на одном уровне во всех трех этиологических группах.

Таким образом, воспаление в печени по сумме баллов ИГА было достоверно выше при хроническом гепатите В по сравнению с хроническим гепатитом С или В+С и достоверно выше при циррозе печени В+С, по сравнению с циррозом печени В или С. Морфологические признаки воспаления печени были в большей степени выражены при хроническом гепатите В по сравнению с циррозом печени В, тогда как хронический гепатит С и В+С по данным параметрам не отличался от цирроза печени С и В+С соответственно.

Фиброз в целом соответствовал более высокому уровню при ХГС в сравнении с ХГВ, тяжелый фиброз регистрировался в большей степени при ХГВ+С по сравнению с ХГВ и ХГС. При циррозе печени регистрировали ложные дольки. Массивные фиброзные разрастания и большее число ложных долек получено в биоптатах при циррозе печени HBV+HCV.

При ХГВ степень фиброза была более выраженной у больных с высоким титром HBcorAt summ. При ЦПВ перипортальные и мостовидные некрозы определялись в высокой степени у больных, в сыворотке которых определялись высокие титры HBcorAt IgM и наличие HBeAg.

При ХГВ морфологические признаки, характеризующие активность воспалительного процесса в печени по сумме баллов ИГА, были тем выражение, чем выше тимоловая проба, определенная в сыворотке крови больного, и не зависели от активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ). Выраженность ступенчатых и мостовидных некрозов при ХГВ в определенной степени зависела от инфицирования. Степень выраженности некрозов коррелировала с содержанием сывороточной холинэстеразы, количеством лейкоцитов крови, Т-лимфоцитов, CD4, CD8, активностью фагоцитоза. Нами установлено: чем выше содержание IgA и IgG, тем меньше количество некрозов. Наличие и выраженность внутридольковой дегенерации и очаговых некрозов при ХГВ были связаны с ухудшением состояния больных и не коррелировали с параметрами печеночно-клеточной недостаточности, тогда как портальное воспаление определялось кратностью увеличения тимоловой пробы и АЛТ. Развитие соединительнотканых процессов в печени коррелировало с гипоальбуминемией и системными проявлениями — гломерулонефритом у больных ХГВ. При ЦПВ ступенчатые и мостовидные некрозы сопровождались лихорадкой, повышением СОЭ, общего белка, тимоловой пробы. Дистрофия гепатоцитов и очаговые некрозы коррелировали с кратностью увеличения АЛТ и АСТ; портальное воспаление оценивали также и по уровням АЛТ, щелочной фосфатазы (ЩФ): чем выше были их титры, тем менее выражен лимфомакрофагальный компонент.

При ХГС наличие очаговых некрозов и дистрофия гепатоцитов были тем выраженнее, чем длительнее был стаж инфицирования HCV. Сумма баллов ИГА была тем больше, чем ярче ознобы, лимфа-

денит, диспротеинемия, выше кратность увеличения АСТ и снижение холинэстеразы. Ступенчатые и мостовидные некрозы определялись стажем заболевания, кратностью увеличения АЛТ, соотношением АСТ/АЛТ, диспротеинемией, сопутствующим нефритом. Дистрофия гепатоцитов и очаговые некрозы при ХГС были более выражены в группе больных, у которых отмечалась более значительная гепатомегалия, озноб и высокие уровни АСТ. Портальное воспаление в печени также коррелировало с уровнем сывороточной АСТ. Фиброз в печени и его степень при ХГС коррелировали с длительностью заболевания, его осложнениями, уровнями ЩФ, билирубина, глюкозы, абсолютного содержания Т-лимфоцитов в крови. Фиброз при ХГС, напротив, был более выражен в группе больных с меньшей гепатомегалией и низкими параметрами острофазных воспалительных реакций, отсутствием изменений в содержании Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров и компонента сыворотки. При ЦПС морфологические признаки воспаления в печени достоверно не связывались ни с одним из перечисленных выше показателей. Ступенчатые и мостовидные некрозы при ЦПС коррелировали лишь с протеинурией и уровнями мочевины сыворотки. Дистрофия гепатоцитов и очаговые некрозы чаще отмечались у больных с компенсированными клиническими проявлениями заболевания. Портальное воспаление у таких больных было тем ярче, чем ниже титры тимоловой пробы. Узловая перестройка печени и нарушение ее цитоархитектоники при ЦПС сопровождалась геморрагическими проявлениями в виде кровотечений, эозинофилией, цилиндрурией, накоплением азотистых шлаков в виде увеличения мочевины сыворотки, а также снижением титров АСТ.

При ХГВ+С с увеличением степени внутридольковой дегенерации и очаговых некрозов чаще определялись HBcorAt summ., HBcorAt IgM, HBeAg, а степень перипортальных и мостовидных некрозов чаще коррелировали с нарастанием титра суммарных антител к HCV. При ЦПВ+С портальное воспаление в высокой степени зависело от концентрации в сыворотке HBeAg, и чем выше определялись титры HBsAg и HBeAg, тем меньше в препаратах обнаруживались перипортальные, мостовидные некрозы и фиброзные изменения в печени. Весь комплекс воспалительных изменений в печени по сумме баллов ИГА зависел в высокой степени от HCV A summ. При ХГВ+С все морфологические признаки активности воспалительного процесса в печени коррелировали с высокой активностью ЩФ, при ЦПВ+С существенная корреляция отмечалась с возрастом больных. Следует отметить, что ни в одной этиологической и клинической группе больных ни один из морфологических параметров не коррелировал с аутоиммунными маркерами. Тяжелый фиброз регистрировался в большей степени при ХГВ+С, нежели при ХГВ и ХГС. Наибольшая степень фиброза в печени получена при ХГВ+С, ниже — при ХГС и наименьшая — при ХГВ. При циррозе печени нарушена цитоархитектоника органа, регистрируются ложные дольки. Наиболее выраженное нарушение структуры органа в виде мас-

сивных фиброзных разрастаний и большего числа ложных долек отмечено в биоптатах больных микстинфекцией HBV+HCV при ЦП В+С.

Таким образом, исследованиями установлено, что определяющим фактором в диагностике и прогнозе хронических гепатитов и циррозов печени различной этиологии являются морфологические изменения в печени.

-
1. Аруин Л.И. // Архив патологии. 1995. Т.57. Вып. 3. С.3-6.
 2. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Чирский В.С., Мукомолов С.Л., Гусев Д.А. // Мат. Первого рос.-итал. симпозиума «Вирусные гепатиты: решенные и нерешенные проблемы». СПб., 29 сентября 2000. СПб., 2000. С.35-36.
 3. Серов В.В., Севергина Л.О., Секалова СМ. и др. // Архив патологии. 1996. Т.58. № 5. С.47-52.