

ЧАСТОТА СОЧЕТАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ И ИСХОДЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С, ПО ДАННЫМ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ

А.Д. Зубов, И.В. Василенко, О.В. Сенченко, В.В. Кобзева

Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение

Ключевые слова: хронический гепатит, биопсия печени, морфологическое исследование, активность гепатита, фиброз, цирроз печени, дисплазия гепатоцитов.

По медицинской значимости и величине социально-экономического ущерба вирусные гепатиты занимают ведущее место в инфекционной патологии. По данным ВОЗ, 1—3% населения мира инфицированы HCV [6, 8]. В связи с большими компенсаторными возможностями печени при хроническом гепатите не клинические признаки и биохимические показатели, а морфологические изменения клеток и тканей являются ориентиром в диагностике патологических процессов [1, 2, 6, 8]. Морфологическое исследование биоптата печени при хроническом гепатите предоставляет информацию об активности процесса и степени фиброза. Достоверная оценка степени морфологических изменений важна для назначения адекватной терапии, что признано Европейской конференцией-консенсусом по лечению гепатита С [1] и указывает на связь данного вопроса с научными и практическими исследовательскими программами.

Результаты морфологического исследования, помимо оценки активности и стадии заболевания, позволяют высказать предположение об этиологии хронического гепатита. При анализе публикаций установлено, что описаны гистологические маркеры хронического вирусного гепатита (ХВГ) С, ХВГ В, токсического и аутоиммунного гепатитов [4, 5, 8]. Указанные изменения могут и не проявляться, что, однако, не свидетельствует об отсутствии гепатита данной этиологии [8]. Поэтому практический интерес представляет изучение частоты проявлений и степени выраженности характерных изменений ткани печени при изолированном и сочетанном хроническом гепатите.

Целью настоящей работы явилось изучение выраженности, особенностей и частоты проявлений морфологических изменений ткани печени при хроническом вирусном гепатите С, в т. ч. с исходом в цирроз и в сочетании с токсическим гепатитом и гепатитом В, по данным чрескожной пункционной биопсии печени под УЗ-контролем.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на материале пункционных биопсий печени 223 больных ХВГ С в возрасте от 3 до 78 лет. Наличие HCV-инфекции подтверждено серологически (у всех пациентов) и вирусологически (у 49,7%).

Основными клиническими проявлениями, послужившими основанием для подробного гистологического исследования, явились слабость, недомогание, периодическая боль в правом подреберье. 98 (43,9%) пациентов жалоб не предъявляли.

Материал для исследования был получен с помощью чрескожной пункционной трепанбиопсии печени под УЗ-контролем с использованием цветного доплера. Диагностические биопсии выполняли иглой для трепанбиопсии 16 G длиной 150 мм. В результате биопсии получали столбик ткани $d = 1,6$ мм длиной до 10 мм.

Биоптаты проводили через парафин, срезы окрашивали гематоксилином и эозином, ставили PAS-реакцию, в отдельных случаях выявляли железо по Перлсу. Степень активности и фиброз исследовали полуколичественно по Серову [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам морфологического исследования материал был разделен на 4 группы (таблица).

При морфологическом исследовании биоптатов печени у 159 пациентов (I группа) выявлена вакуолярная дистрофия гепатоцитов вплоть до баллонной, у 80 (50,3%) она сочеталась с жировой дистрофией (рис. 1). У всех больных выявлены ступенчатые некрозы портальных трактов, а при умеренной и выраженной активности HCV-инфекции (от 19 до 45 баллов) были выявлены мостовидные некрозы в сочетании с лимфоидными фолликулами (рис. 2). Это является патогномичным признаком HCV-инфекции и отвечает, как минимум, умеренной степени активности [4]. Клеточный инфильтрат в портальных трактах и цепочки лимфоцитов в синусоидах выявили в большей или мень-

Таблиця. Частота и выраженность морфологических изменений при хроническом вирусном гепатите С с учетом стадии процесса и сопутствующих повреждающих факторов

Группа	Диагноз	Количество		Активность, баллы	Фиброз, баллы
		абс.	%		
I	ХВГ С	159	71,3	7—45	1—11
II	ХВГ С с исходом в цирроз	37	16,6	31—46	13—16
III	ХВГ С в сочетании с гепатитом В	15	6,7	10—47	1—12
IV	ХВГ С в сочетании с токсическим	12	5,4	9—33	2—6

шей степени во всех биоптатах. В 103 (64,7%) случаях определялась пролиферация эпителия желчных протоков, в 13 (8,2%) — гиперплазия клеток Купфера. Тельца Каунсильмена были всего в 3 (1,9%) биоптатах. В большинстве случаев встречались единичные полиморфные гепатоциты с крупными гиперхромными ядрами, а в 6 (3,8%) биоптатах они образовывали единый очаг (рис. 3), что

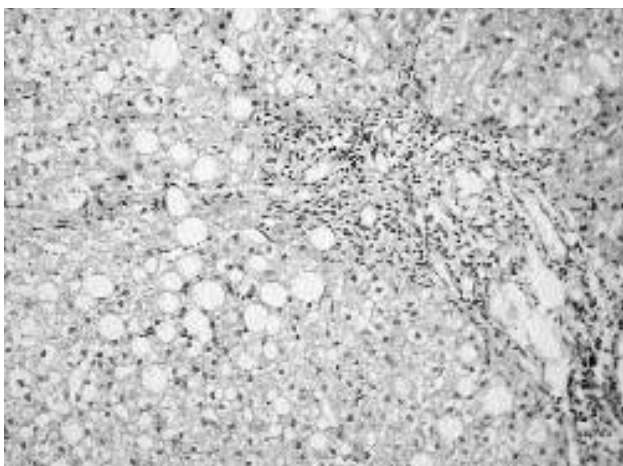


Рис. 1. ХВГ С. Вакуольная дистрофия в сочетании с жировой. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

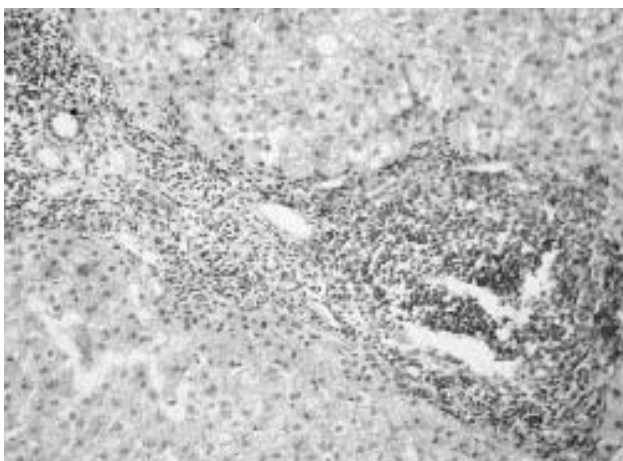


Рис. 2. ХВГ С. Мостовидный некроз. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

можно оценить как дисплазию гепатоцитов. Образование диспластических узлов является прогностически неблагоприятным морфологическим признаком, т.к. свидетельствует о предопухолевых изменениях в гепатоцитах [7].

В 96 (60,4%) случаях выраженность фиброза была умеренной (с образованием порто-портальных септ на фоне умеренной активности процесса), в 60 (37,7%) — слабой, а в 3 (1,9%) — выраженной.

Таким образом, у большинства больных выявлен хронический вирусный гепатит С с разной степенью активности и фиброза, изредка — с дисплазией эпителия, но без других изменений в печени (см. таблицу).

Во II группе из 37 случаев в 29 (78,4%) биоптатах определялась вакуольная дистрофия гепатоцитов вплоть до баллонной в сочетании с жировой дистрофией различной степени выраженности, а у 8 (21,6%) — только гидропическая. Во всех биоптатах были ступенчатые и мостовидные порто-портальные и порто-центральные некрозы, которые в 22 (59,5%) случаях сочетались с внутридольковыми фокальными некрозами. Во всех биоптатах определялся клеточный инфильтрат, в 33 (89,2%) из них встречались подобию лимфоидных фолликулов. Цепочки лимфоцитов и пролиферация эпителия желчных протоков имела в 12 (32,4%) случаях. В 19% (7 биоптатов) определялась гиперплазия кле-

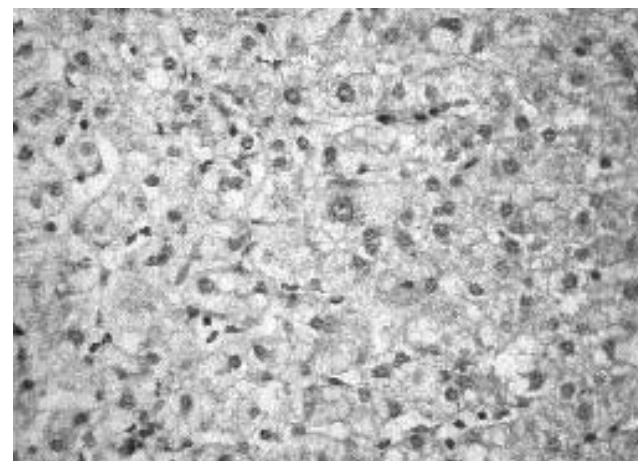


Рис. 3. ХВГ С. Дисплазия гепатоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

ток Купфера, в 18 (48,6%) — дисплазия гепатоцитов. Во всех биоптатах выявлялся тяжелый фиброз (от 12 до 13 баллов) с нарушением структуры печени — формированием ложных долек. Таким образом, в этой группе исходом вирусного гепатита С явился цирроз печени, отмечалась более высокая активность гепатита и фиброз (см. таблицу), гораздо чаще встречалась дисплазия гепатоцитов.

В микроскопических препаратах III группы выявлены: гидропическая дистрофия гепатоцитов вплоть до баллонной, ступенчатые некрозы с переходом в мостовидные, а также внутридольковые фокальные некрозы; "матово-стекловидные" гепатоциты и/или "песочные ядра" (маркеры гепатита В [8]); цепочки лимфоцитов в синусоидах и лимфоидные фолликулы (маркеры гепатита С). В 10 (66,7%) биоптатах определены пролиферация эпителия желчных протоков и холестаза. В 7 (46,7%) случаях найдены очаги клеточного и ядерного полиморфизма — дисплазия гепатоцитов. Таким образом, у этих больных сочетались хронические вирусные гепатиты В и С. По выраженности активности и фиброза эта группа больных мало отличалась от I (см. таблицу), но у них гораздо чаще встречалась дисплазия гепатоцитов. Данный факт согласуется с мнением ряда авторов о том, что интеграция ДНК HBV в геном гепатоцита является главным звеном опухолевой трансформации; HCV, в отличие от HBV, является РНК-содержащим вирусом и не способен интегрироваться в геном хозяина, а его канцерогенное действие опосредовано через усиление активности хронического гепатита и цирроза печени [3, 7].

У 12 пациентов (IV группа) определялась от умеренной до резко выраженной крупнокапельная жировая дистрофия с характерной локализацией в центре дольки. Такое явление можно объяснить тем, что в центре дольки сосредоточены гепатоциты, в которых повышена активность фермента ме-

таболизма ксенобиотиков — цитохрома P450 [5, 7]. В 3 (25,0%) биоптатах выявлены внутридольковые некрозы. В целом микрокартина биоптатов этой группы была идентична первой, однако клеточный инфильтрат выражен слабо, в нем встречались полиморфноядерные лейкоциты. В 6 (50%) случаях определяли умеренный фиброз с образованием порто-портальных септ. В остальных 6 биоптатах фиброз был слабым. Иногда фиброз локализовался в центре долек вокруг центральной вены. У этой группы пациентов нельзя исключить присоединение к ХВГ С токсических поражений печени, в т.ч. алкогольных (см. таблицу).

Таким образом, морфологическое исследование биоптатов печени при ХВГ С позволяет оценить активность гепатита с учетом выраженности отдельных характеризующих ее компонентов (некроз, дистрофия гепатоцитов и пр.), определить стадию фиброза, выявить дополнительные повреждающие факторы, прогнозировать развитие ГЦК.

Представляются перспективными оценка указанных показателей в динамике и сравнительный анализ морфологических изменений в различных зонах печени с учетом особенностей распространения патологического процесса.

ВЫВОДЫ

1. При хроническом вирусном гепатите С, по данным пункционных биопсий печени под УЗ-контролем, в 16,6% случаев наблюдается исход в цирроз печени.

2. Редко обнаруживаются признаки сочетания хронического вирусного гепатита С с токсическим поражением печени (5,4%) или с вирусным гепатитом В (6,7%).

3. При хроническом вирусном гепатите С с исходом в цирроз или сочетании его с вирусным гепатитом В резко увеличивается частота дисплазии гепатоцитов — с 3,8 до 48,6 и 46,7% соответственно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лечение гепатита С. Конференция-консенсус // Мед. кафедра.— 2003.— № 1 (5).— С. 19—36.
2. Ивашкин В.Т., Буевров А.О. Клиническая гепатология сегодня и завтра // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2002.— Т. 12, № 1.— С. 4—9.
3. Лопаткина Т.Н., Танащук Е.А., Сюткин В.Е., Попова И.В. Оценка выживаемости и риска развития гепатоцеллюлярной карциномы у больных циррозом печени сочетанной (вирусной, алкогольной) этиологии // Терапевт. арх.— 2002.— № 2.— С. 44—46.
4. Мороз Л.В. Морфологічна верифікація гепатиту С, за даними біопсійного дослідження // Інфекційні хвороби.— 2001.— № 3.— С. 18—21.
5. Пауков С.В., Папова И.В., Огурцов П.П. и др. Морфологические особенности хронической гепатопатии при сочетании HCV-инфекции и хронической алкогольной интоксикации // Арх. патол.— 2001.— Т. 63.— С. 16—20.
6. Подымова С.Д. Болезни печени.— М.: Медицина, 1998.— 704 с.
7. Серов В.В. Секамова С.М., Танащук Е.А. Роль хронического вирусного гепатита в развитии гепатоцеллюлярной карциномы // Арх. патол.— 2002.— Т. 5.— С. 60—63.
8. Хронический вирусный гепатит / Под ред. В.В. Серова.— М.: Медицина, 2002.— 384 с.

ЧАСТОТА ПОЄДНАНОГО УРАЖЕННЯ І НАСЛІДКИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ВІРУСНОМУ ГЕПАТИТІ С, ЗА ДАНИМИ ПУНКЦІЙНОЇ БІОПСІЇ ПЕЧІНКИ

О.Д. Зубов, І.В. Василенко, О.В. Сенченко, В.В. Кобзева

Досліджено біоптати печінки 223 хворих на хронічний вірусний гепатит (ХВГ) С. Напівкількісно за Серовим оцінювали ступінь активності гепатиту і визначали стадію фіброзу. При ХВГ С активність процесу становила 4—45 та 1—11 балів, при ХВГ С в поєднанні з токсичним гепатитом — 9—33 та 2—6 балів, при ХВГ С із переходом у цироз — 31—46 і 13—16 балів, при ХВГ С в поєднанні з гепатитом В — 10—47 і 1—12 балів. Перехід у цироз печінки спостерігався в 16,6% випадків. Установлено, що при ХВГ С з переходом у цироз або поєднанні його з вірусним гепатитом В різко збільшується частота дисплазії гепатоцитів — з 3,8 до 48,6 і 46,7% відповідно.

FREQUENCY AND OUTCOMES OF COMBINED DEFECTS IN CHRONIC VIRUS HEPATITIS C BY DATA OF LIVER TAPPING BIOPSY

A.D. Zubov, I.V. Vasilenko, O.V. Senchenko, V.V. Kobzeva

Liver biopsy material from 223 patients with chronic virus hepatitis C has been examined. The degree of hepatitis activity and fibrosis stage were evaluated with Serov's half-quantitative method. The activity of these processes in chronic virus hepatitis C (CVH C) were estimated as 4—45 and 1—11 points respectively, of toxic hepatitis with combination with CVH C — about 9—33 and 2—2 points, in chronic virus hepatitis C with termination in cirrhosis about 46 and 13—16 points, chronic virus hepatitis with combination of hepatitis B about 10—47 and 1—12 points. It was noticed the termination in cirrhosis in 16.6% of cases. It has been established that frequency of dysplasia of hepatocytes sharply increase in chronic virus hepatitis C with termination in cirrhosis or with combination with virus hepatitis B from 3.8% to 48.6% and 46.7%, respectively.