

# Възпалителни заболявания на черния дроб (хепатити)

Хепатитите могат да бъдат предизвикани от различни причинители: вируси, бактерии, микобактерии, спирохети, рикетсии, както и от токсични вещества като алкохол и лекарства в по-високи дози.

Най-разпространен е вирусният хепатит, който се причинява от вирусите А, В, С, D и Е.

**Острият вирусен хепатит А и D и Е** се предава по фекално-орален път чрез замърсени с фекалии ръце, храни, зеленчуци и вода. Често има епидемичен характер.

**Острият вирусен хепатит В и С** е трансмисивно заболяване, като инфекцията се предава чрез кръв, кръвни продукти, хирургически интервенции и инвазивни методи на изследване. Заболяването се предава и по полов път, затова често се среща при хомосексуалисти и наркомани. Може да се предава трансплацентарно от майката на детето или по време на раждането.

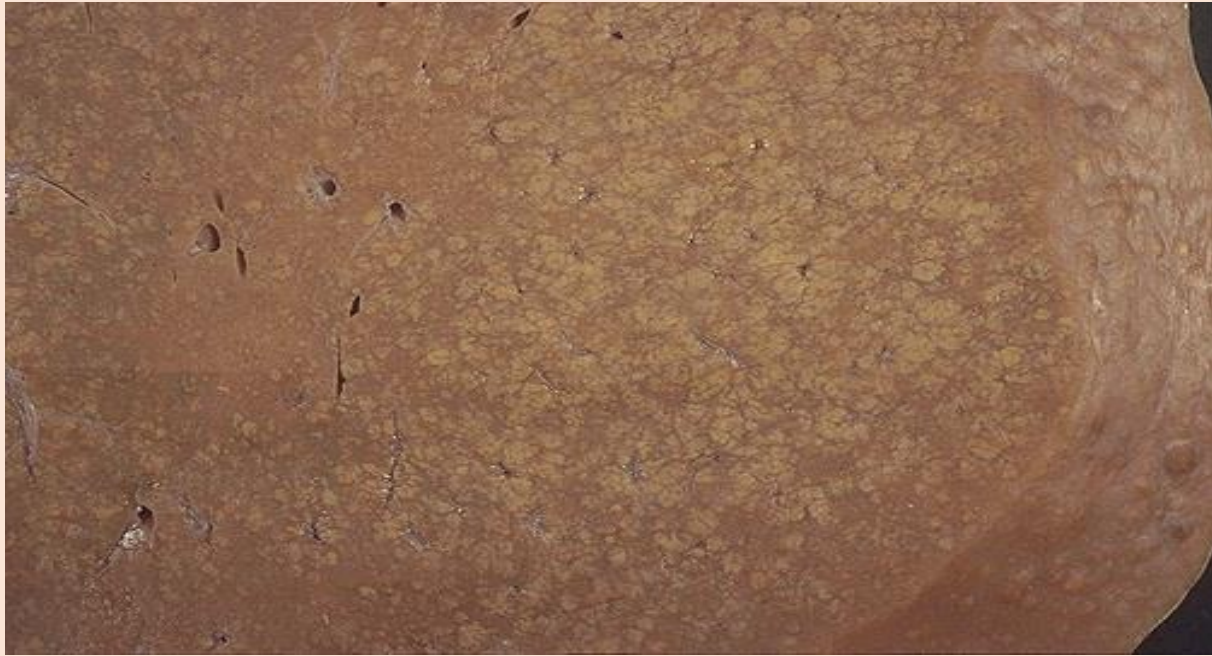
Независимо от типа вирус, клиничната картина и увреждането са близки или еднакви по характер.

**Острият вирусен хепатит** е спорадично или епидемично заболяване, протичащо с анорексия, тежест и болка в дясното подребрие и отпадналост. То може да се прояви без жълтеница или с жълтеница в повече от 95% от случаите. Клинично симптомите могат слабо проявени или с тежка клинична картина, като заболяването може да завърши и със смърт. Чернодробното увреждане води до покачване на серумните трансаминази и билирубина до много високи нива.

Острият вирусен хепатит се характеризира с три основни морфологични белега:

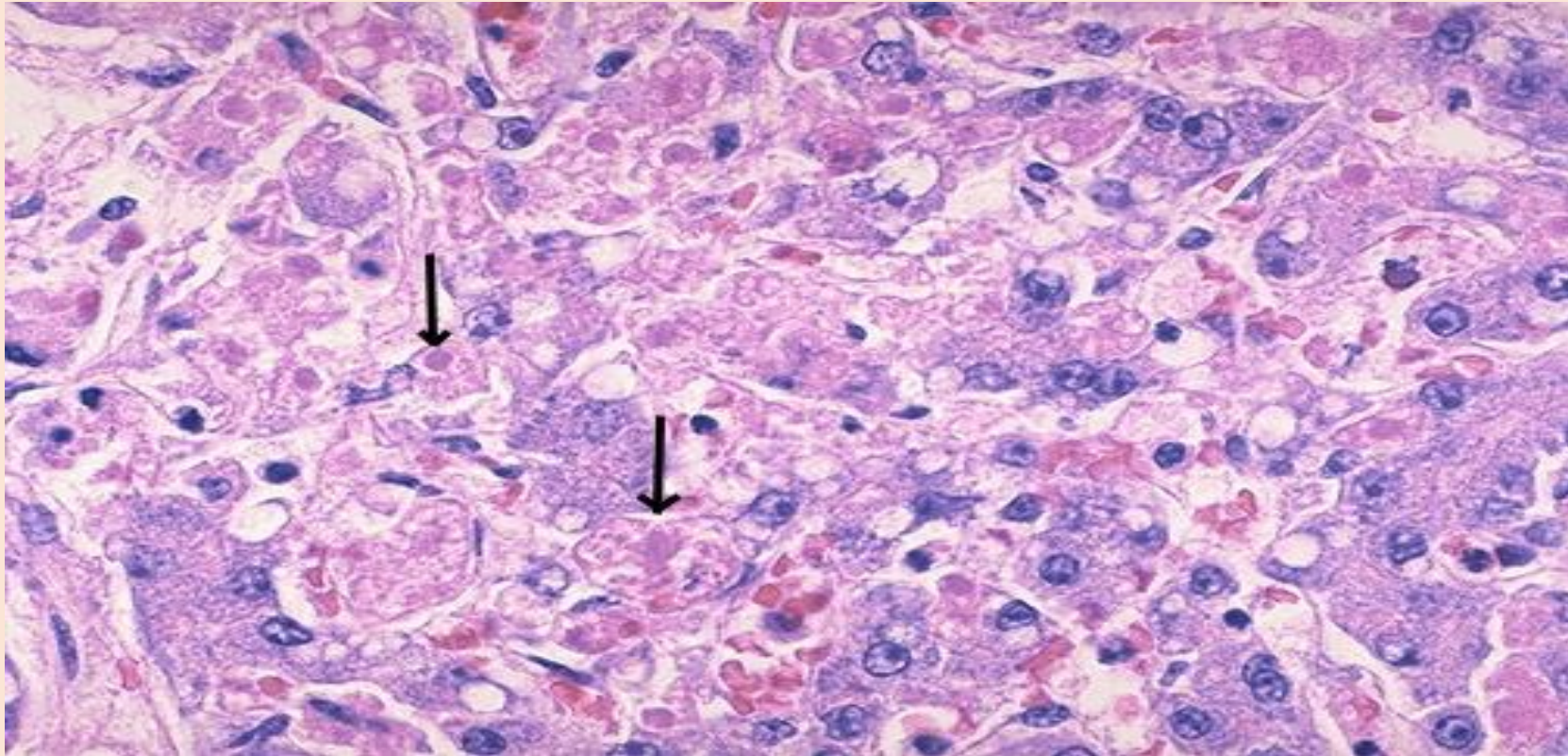
- увреждане на чернодробните клетки – некроза която може да обхване отделни клетки или по-обширни полета;
- възпалителна реакция;
- регенерация;

Макроскопски черният дроб е увеличен по обем и тегло, с плътна консистенция, с червеникав цвят и хлътвания които са резултат на некроза и колапс.



Острият хепатит В, С и D има склонност да хронифицира и може да завърши с цирроза.

Individual hepatocytes are affected by viral hepatitis. Viral hepatitis A rarely leads to significant necrosis. A large pink cell undergoing "ballooning degeneration" is seen below the right arrow. At a later stage, a dieing hepatocyte is seen shrinking down to form an eosinophilic "Councilman's body" below the arrow on the left.



## Клинична характеристика на Вирусен Хепатит В

Хепатит В има четири клинични форми на протичане:

1. остър спорадичен вирусен хепатит В
2. остър фулминантен вирусен хепатит В
3. хроничен вирусен хепатит В
4. хронично асимптоматично вирусоносителство В

# 1.Остър вирусен хепатит В

Обикновено клиничните симптоми се появяват 2-3 месеца след заразяването, като инкубационен период по-малък от 3 седмици и повече от 6 месеца рядко се установява.

Пълното възстановяване и изработването на имунитет са правило при този хепатит.

Повечето от случаите при възрастни и особено у деца, протичат без жълтеница, което ги прави трудни за диагностика .

## 2. Остър фулминантен вирусен хепатит В

Известно е, че по-често от хепатит А вирусния хепатит В протича свръхостро или фулминантно и води до развитието на масивна и субмасивна некроза на чернодробните клетки с последваща остра чернодробна недостатъчност и висока смъртност.

# ХРОНИЧНИ ХЕПАТИТИ

Определение : Хроничния хепатит представлява възпаление на чернодробния паренхим, което се установява с тънкоиглена чернодробна биопсия и клинично с повишение на чернодробните ензими (трансаминази) за период по-голям от 6 месеца.

Видове хронични хепатити :

1. Хроничен автоимунен хепатит - (АИХ),
2. Хроничен вирусен хепатит В - (HBV)
3. Хроничен вирусен хепатит С - (HCV)
4. Хроничен криптогенен хепатит
5. Хроничен лекарствен хепатит

Клиничната картина на хроничните хепатити е различна от асимптоматично протичащо заболяване, характеризиращо се леко повишение на аминотрансферазите в кръвта до бързо прогресираща фулминантно-протичаща чернодробна недостатъчност с различна степен на жълтеница, спленомегалия и даже чернодробна енцефалопатия в тежките случаи.

Хроничните вирусни хепатити В и С водят до развитие на цироза в голям процент от пациентите, а от там до възможност за малигнена трансформация и развитие на първичен хепатоцелуларен карцином.



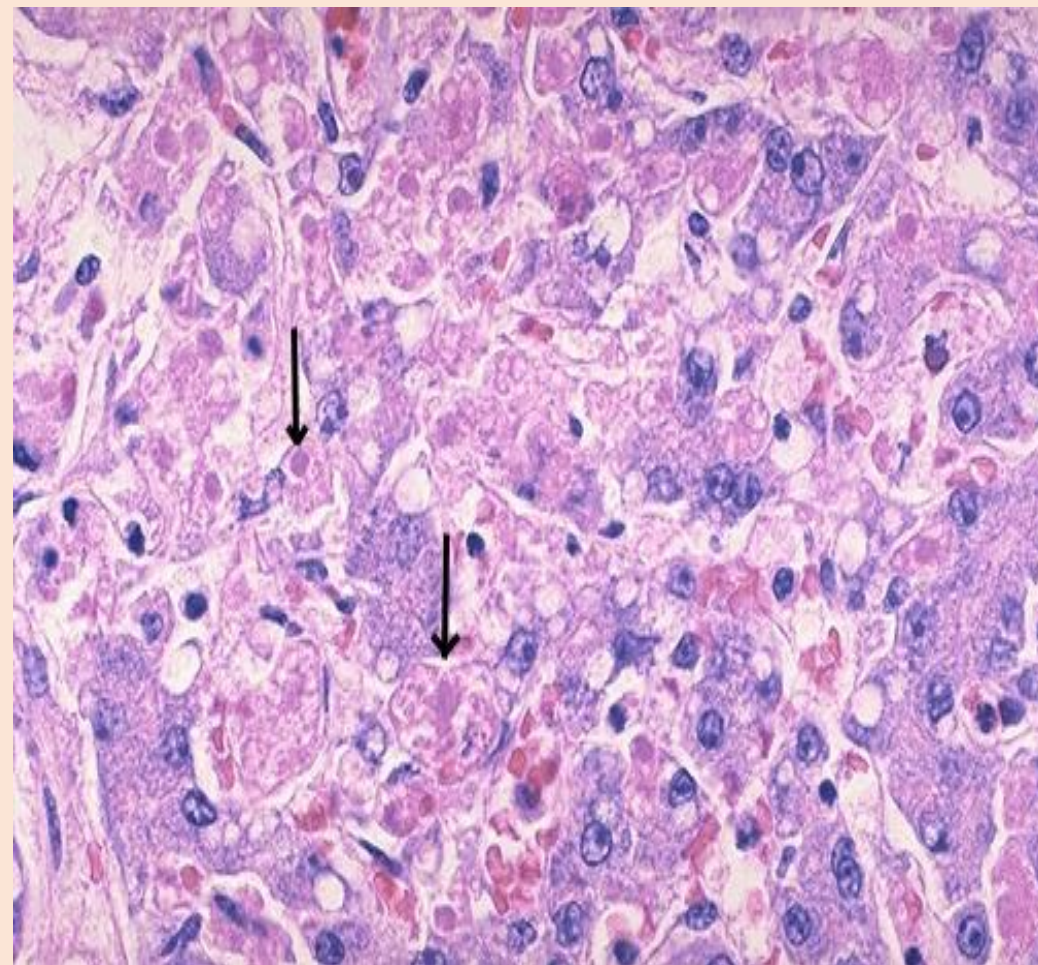
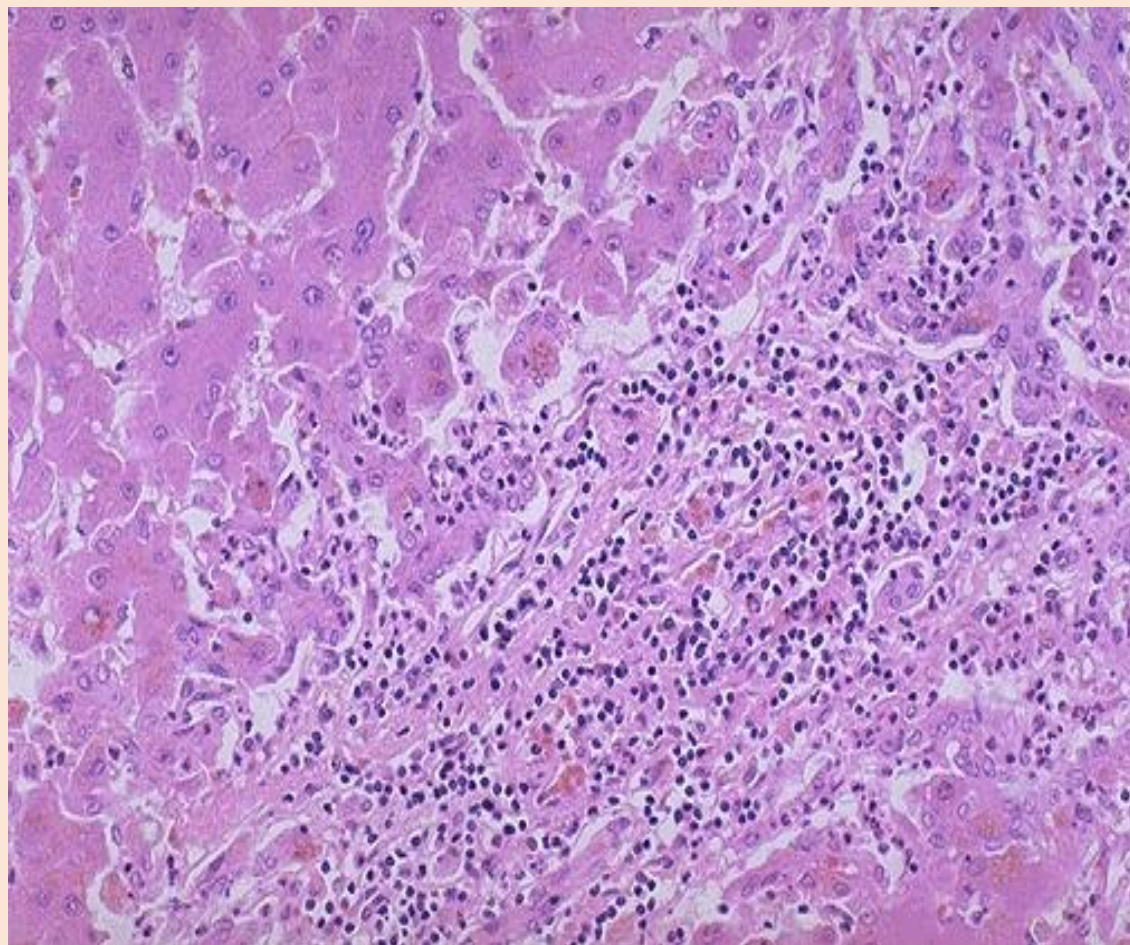
Хроничната злоупотреба с алкохол води също до чернодробно възпаление или т.н. алкохолен хепатит в миналото. Но сега се използва термина хронична алкохолна болест. И други хронични чернодробни заболявания като болестта на Wilson,  $\alpha$ 1-antitrypsin недостатъчност, първичната билиарна цироза и първичния склерозиращ холангит се характеризират с чернодробно възпаление, но за тях не се използва термина ХРОНИЧЕН ХЕПАТИТ!

В последните тридесетина години няколко международни работещи групи хепатолози модифицираха терминологията на хроничния хепатит, така че да отразява етиологията на хепатита, а не морфологията на биопсията. Затова понастоящем не се използват понятия като хроничен активен и персистиращ хепатит

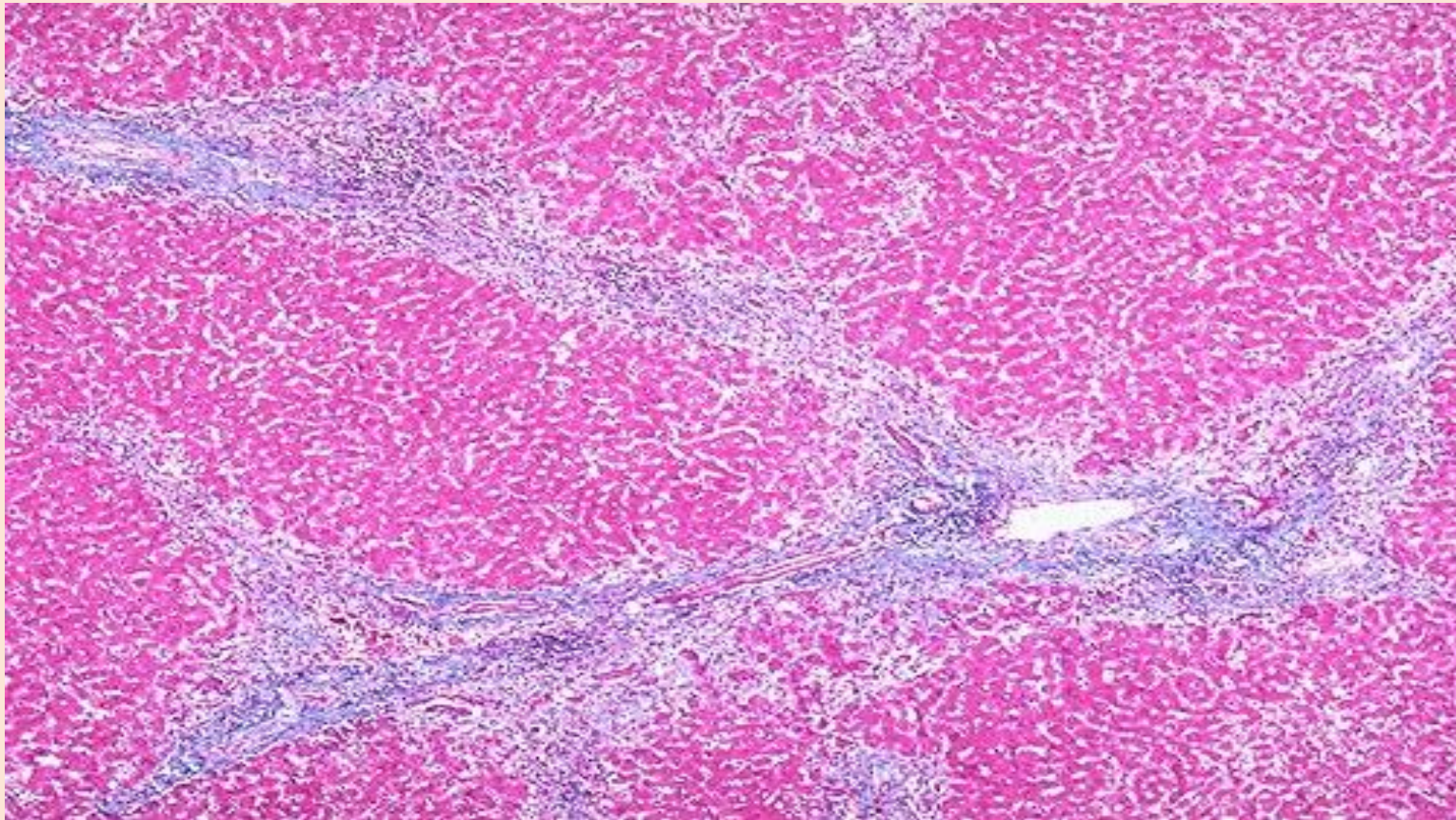
Морфология на хроничните вирусни хепатити.  
Специфичната етиология се определя от клинична картина и серологичните тестове. Чернодробната биопсия може само да потвърди или отхвърли диагнозата хепатит като определи степента на възпалителна активност на чернодробния паренхим и стадия на фиброза и цироза. Те се определят като се използват различни полу-количествени изчислителни системи. Най-използваната се нарича METAVIR система. При нея се отчита от 0 – 4 точки два параметри: степента на чернодробното възпаление и некроза /инфламаторна активност/ и степента на фиброзата.

.

## Хроничен вирусен хепатит

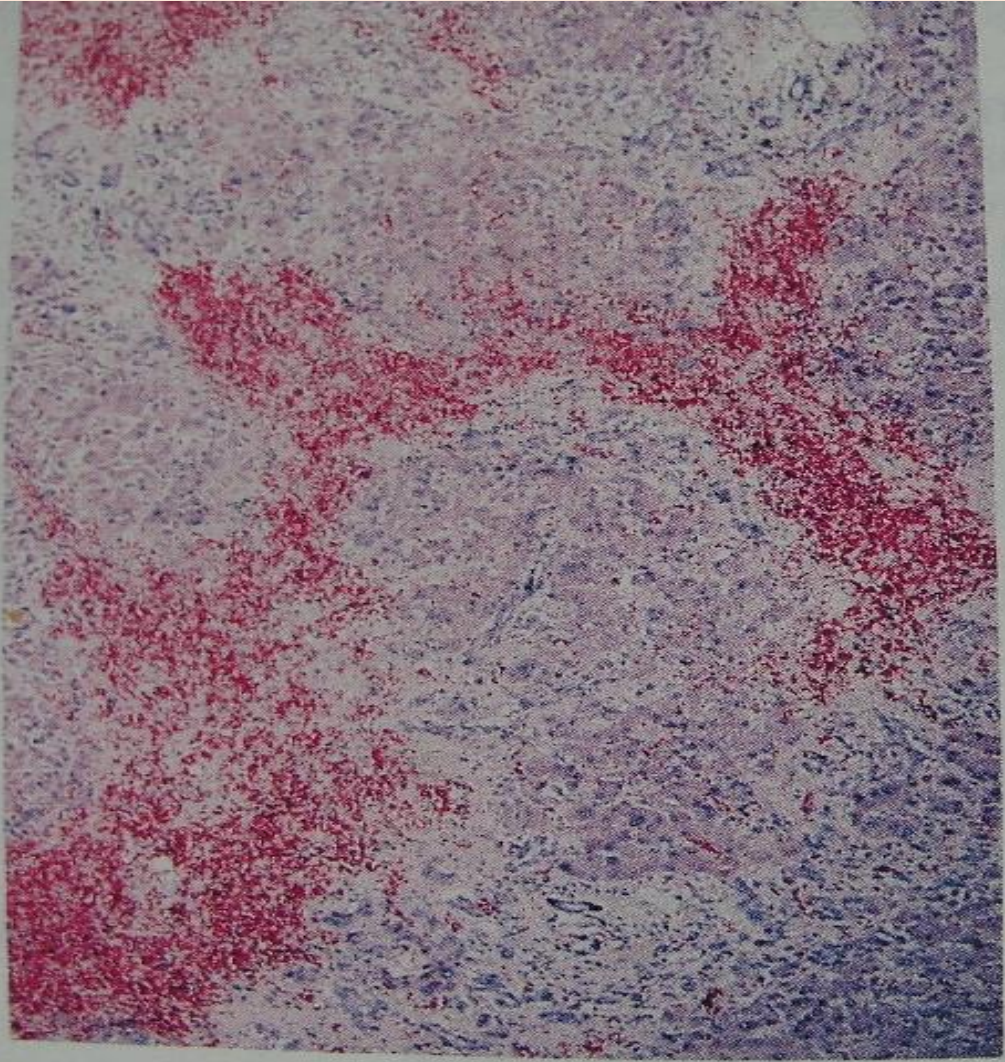


Хр. вирусен хепатит с преход към цирроза



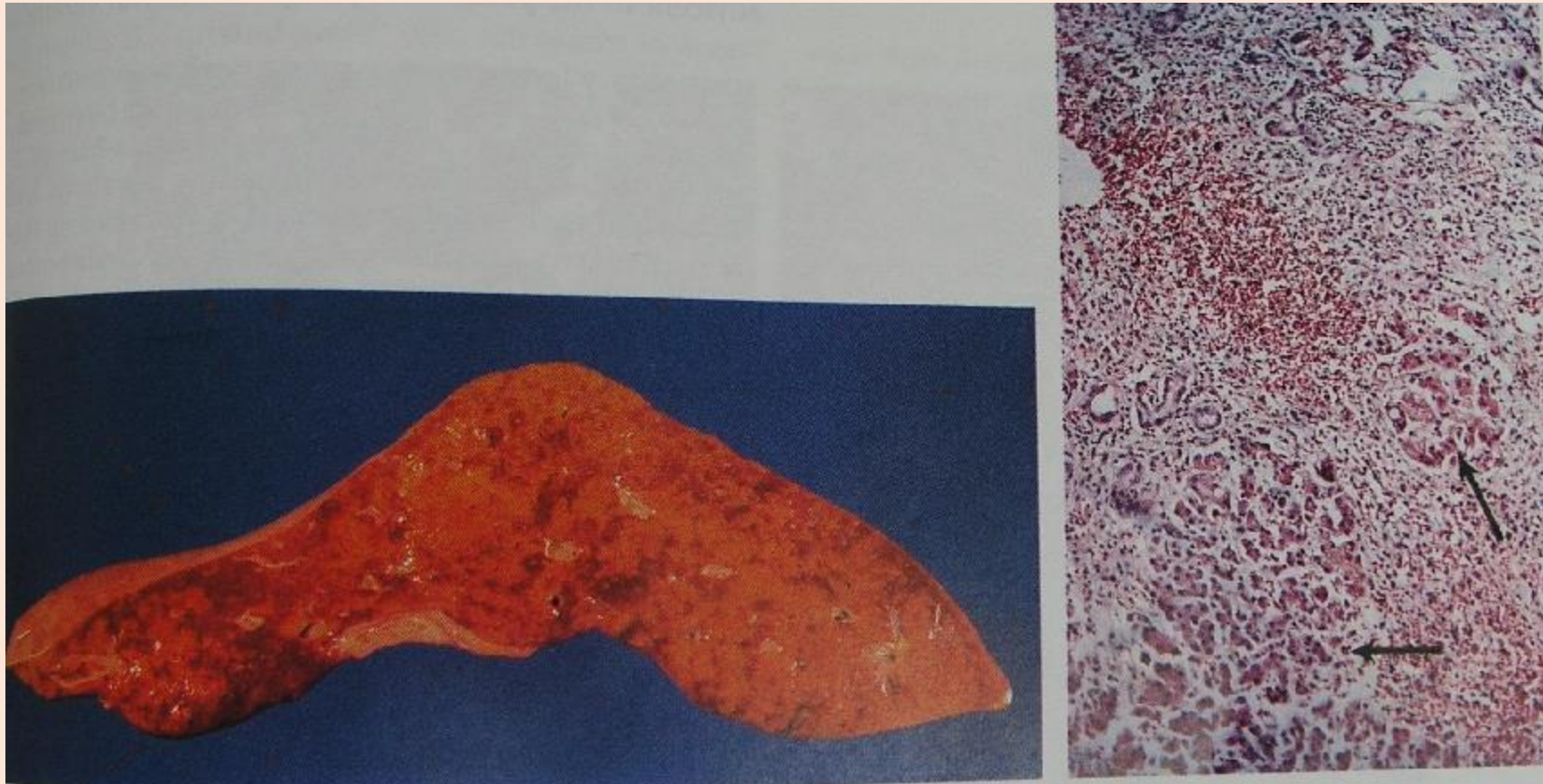
## КОНФЛУИРАЩИ ЧЕРНОДРОБНИ НЕКРОЗИ

Този тип некрози са представени при свръхострата форма на хепатит - т.н. остър фулминантен хепатит и представляват некроза на по-голямата част от хепатоцитите в чернодробното делче. За разлика от познатата форма на острия вирусен хепатит, където некрозите са пръснати и зонално разположени, тук те ангажират всички зони на делчето. В зависимост от тежестта и разпространението си те се разделят на мостови (bridging), масивни и суб-масивни некрози. Мостовите некрози ангажират и съединяват съседни портални пространства и централни перивенозни зони.



**FIGURE 14-22**  
**Confluent hepatic necrosis. Hemorrhagic zones of necrosis bridge adjacent portal tracts (bridging necrosis).**

Масивната чернодробна некроза се нарича още остра жълта атрофия, поради макроскопския си вид. Черният дроб е с намалени размери до 500 г., което представлява една трета от нормалното тегло. капсулата му е набръчкана, консистенцията – мека и цветът на паренхима жълтеникаво-червен.



B

FIGURE 14-23

Massive hepatic necrosis. (A) The liver is soft and reduced in size and shows a mottled, irregularly hemorrhagic cut surfaces. (B) A photomicrograph shows the loss of most of the hepatocytes. The reticulin framework has collapsed, and the area in the center of the field is hemorrhagic. A sparse chronic inflammatory infiltrate is evident throughout. Islands of regenerating hepatocytes (*arrows*) are evident.



Микроскопски чернодробното делче е представено предимно от ретикуларната си строма, която е колабирала. Единични запазени хепатоцити се намират само около порталните пространства. Останалата част от паренхима на черния дроб е представена от детрит, еритроцити и макрофаги. Ако пациентите преживеят и не загинат от остра чернодробна недостатъчност, след третата седмица те могат да развият хроничен хепатит, който прогресира до т.н. постнекротична цироза.

## ЧЕРНОДРОБНА ЦИРОЗА

Чернодробната цироза е хронично прогресиращо заболяване, което се характеризира с некроза и регенерация на паренхимата, съчетано с мощна фибропластична реакция, водеща до цялостно преустройство на структурата на черния дроб.

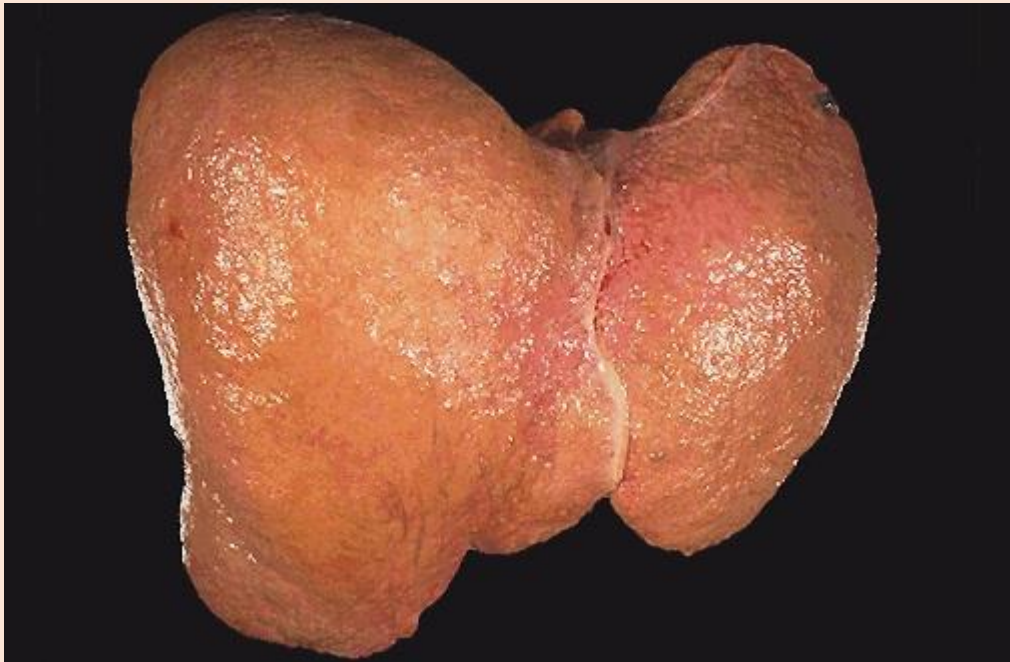
Циروزата е полиетиологично заболяване, дължащо се най-често на:

- хроничен вирусен хепатит Ф, С, D;
- алкохолна болест;
- заболявания на жлъчните пътища;
- токсични и лекарствени увреждания на черния дроб;

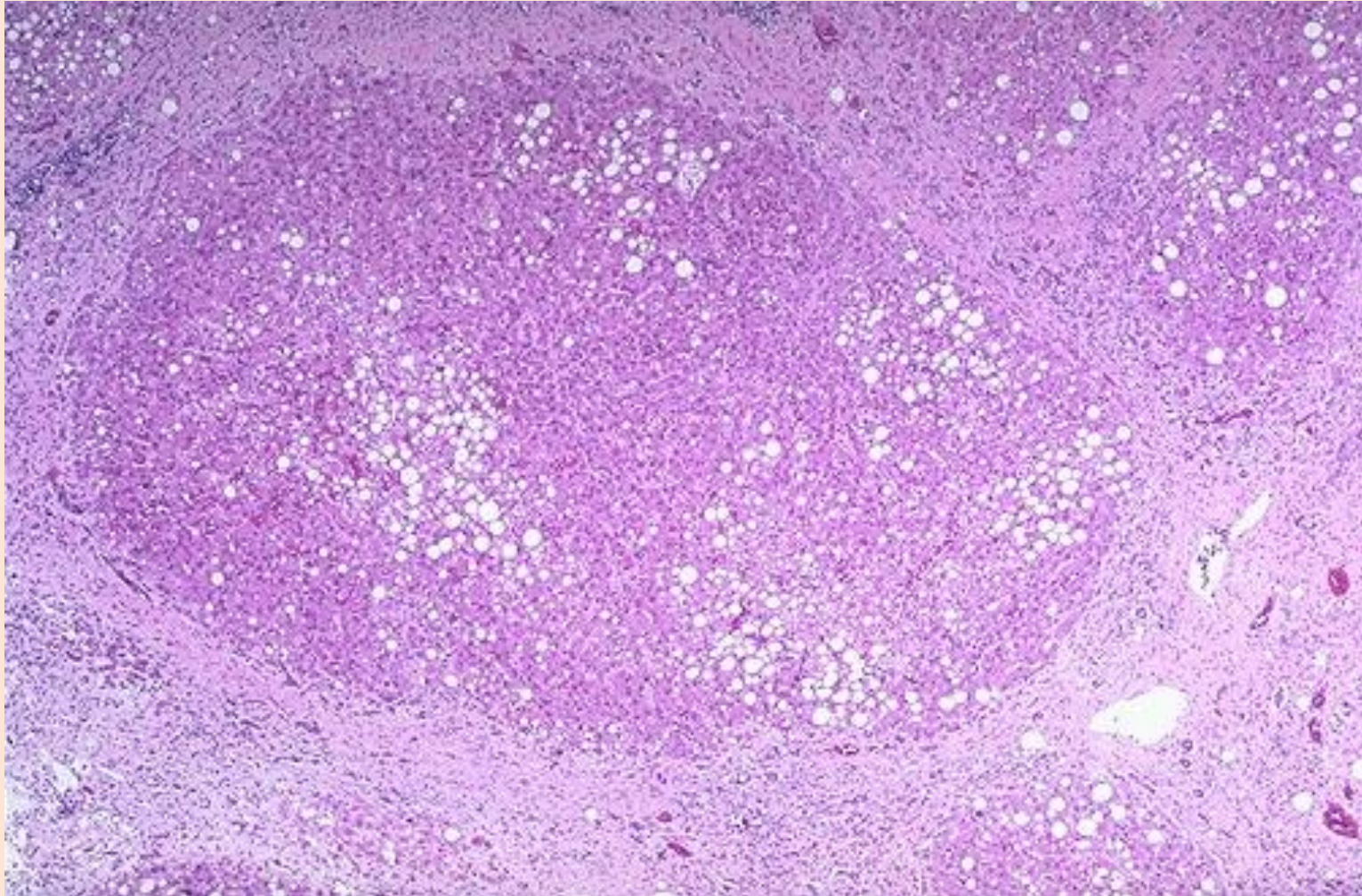
В зависимост от тежестта на увреждането и фиброзата цирозата може да бъде микронодуларна, макронодуларна и смесена. При микронодуларна цироза се образуват възелчета с големина до 5mm. Тя се развива в следствие на хроничен вирусен хепатит, алкохолна болест, лекарствена етиология и нарушения в храненето. Макронодуларната цироза се причинява от остър вирусен хепатит с масивни некрози, отравяния с гъби или тетрахлорводород и др. При нея в черния дроб се образуват големи възли с размери от 1 или повече сантиметра.

Макроскопски черният дроб е с намалена маса до 750гр. Повърхността му е дребновъзлеста, като размерите на възлите достигат до 5mm. Консистенцията е плътна до твърда. При разрез паренхимът има кафяво-ръждив цвят, като отделните възелчета са оградени от сиво-белезникави съединителнотъканни повлекла.

Микронодуларна цирроза - макроскопски черният дроб е с намалена маса до 750гр. Повърхността му е дребновъзлеста, като размерите на възлите достигат до 5mm. Консистенцията е плътна до твърда. При разрез паренхимът има кафяво-ръждив цвят, като отделните възелчета са оградени от сиво-белезникави съединителнотъканни повлекла.



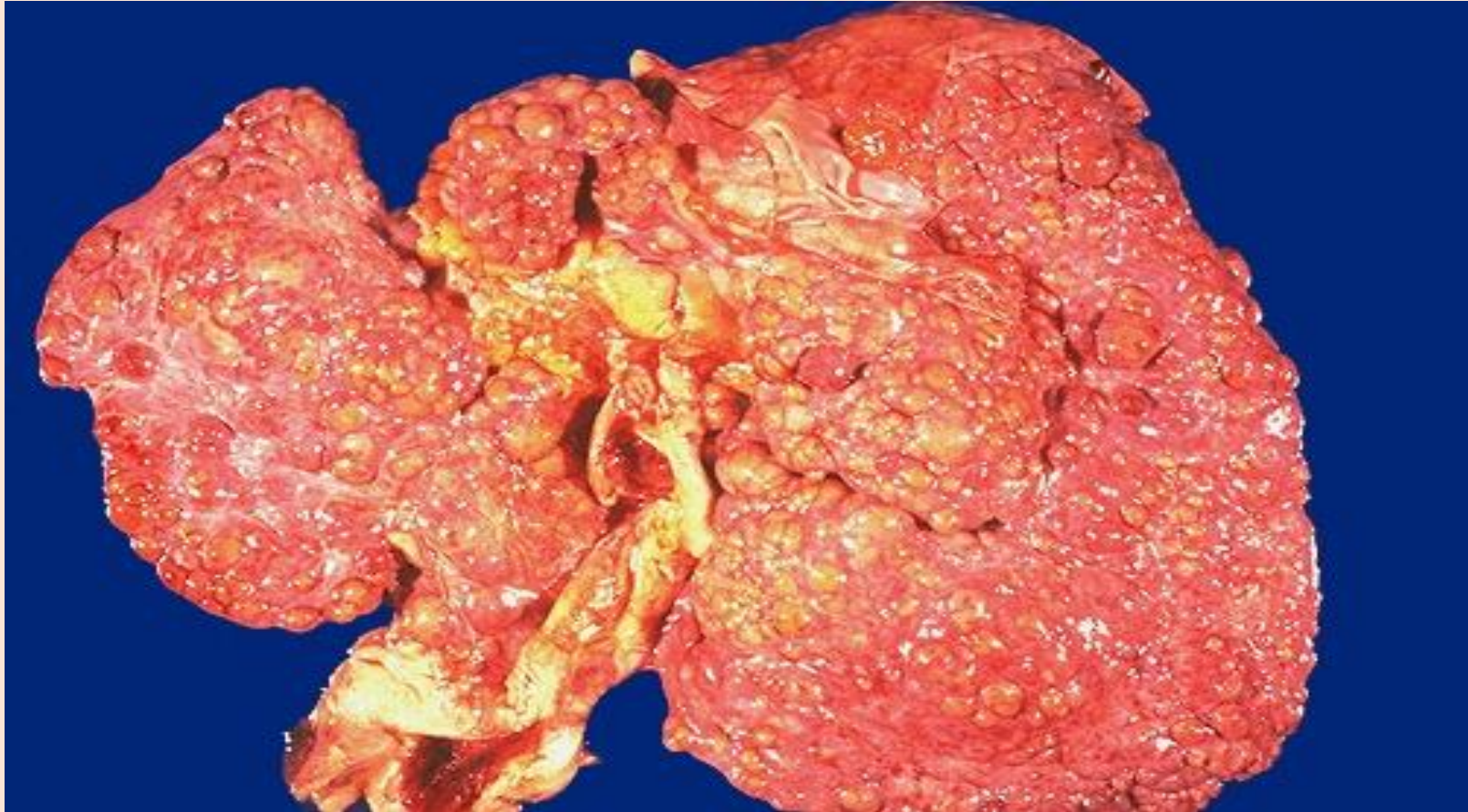
Micronodular cirrhosis is seen along with moderate fatty change. Note the regenerative nodule surrounded by fibrous connective tissue extending between portal regions.



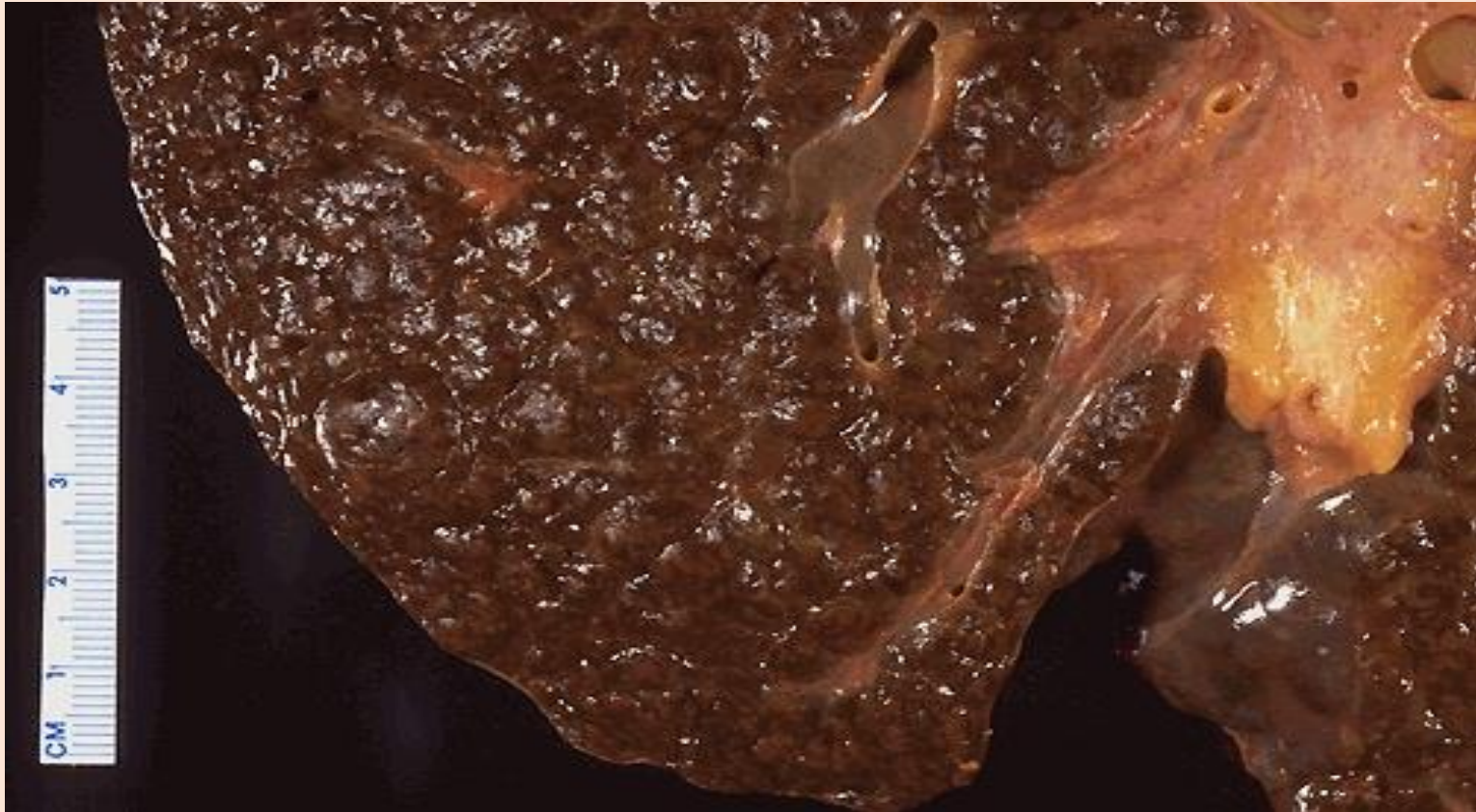
## Макронодуларна цироза

Други използвани в миналото и сега имена са пост-некротична или мултилобуларна цироза. Регенераторните нодули при нея с диаметър по-голям 0,5 см до 2,3 см. Тези неправилни и различни по-големина нодули са в резултат на широки полета на некроза, обхващаща голям брой лобули, която се замества от широки фиброзни повлекла, заобикалящи повече от едно чернодробно лобче /3-5/. В тези фиброзни повлекла се виждат мононуклеарни възпалителни клетки и пролиферирани жлъчни каналчета. Етиологично макронодуларна цироза се асоциира с фулминантна форма на острия и хроничен вирусен хепатит, както масивната и субмасивна некроза на ч.дроб.

The nodules seen here are larger than 3 mm and, hence, this is an example of "macronodular" cirrhosis.



Here is another example of macronodular cirrhosis. The fibrosis and the loss of the normal architecture of liver lobules leads to obstruction of portal venous blood flow. This results in portal hypertension, one of the most serious consequences of cirrhosis. Portal hypertension leads to ascites, splenomegaly, and to esophageal varices.



Portal hypertension results from the abnormal blood flow pattern in liver created by cirrhosis. The increased pressure is transmitted to collateral venous channels. Sometimes these venous collaterals are dilated. Seen here is "caput medusae" which consists of dilated veins seen on the abdomen of a patient with cirrhosis of the liver.





A much more serious problem produced by portal hypertension, results when submucosal veins in the esophagus become dilated. These are known as esophageal varices. Varices are seen here in the lower esophagus as linear blue dilated veins. There is hemorrhage around one of them. Such varices are easily eroded, leading to massive gastrointestinal haemorrhage.



One of the most common findings with portal hypertension is splenomegaly, as seen here. The spleen is enlarged from the normal 300 grams or less to between 500 and 1000 gm. Another finding here is the irregular pale tan plaques of collagen over the purple capsule known as "sugar icing" or "hyaline perisplenitis" which follows the splenomegaly and/or multiple episodes of peritonitis that are a common accompaniment to cirrhosis of the liver.



## Първична билиарна цирроза

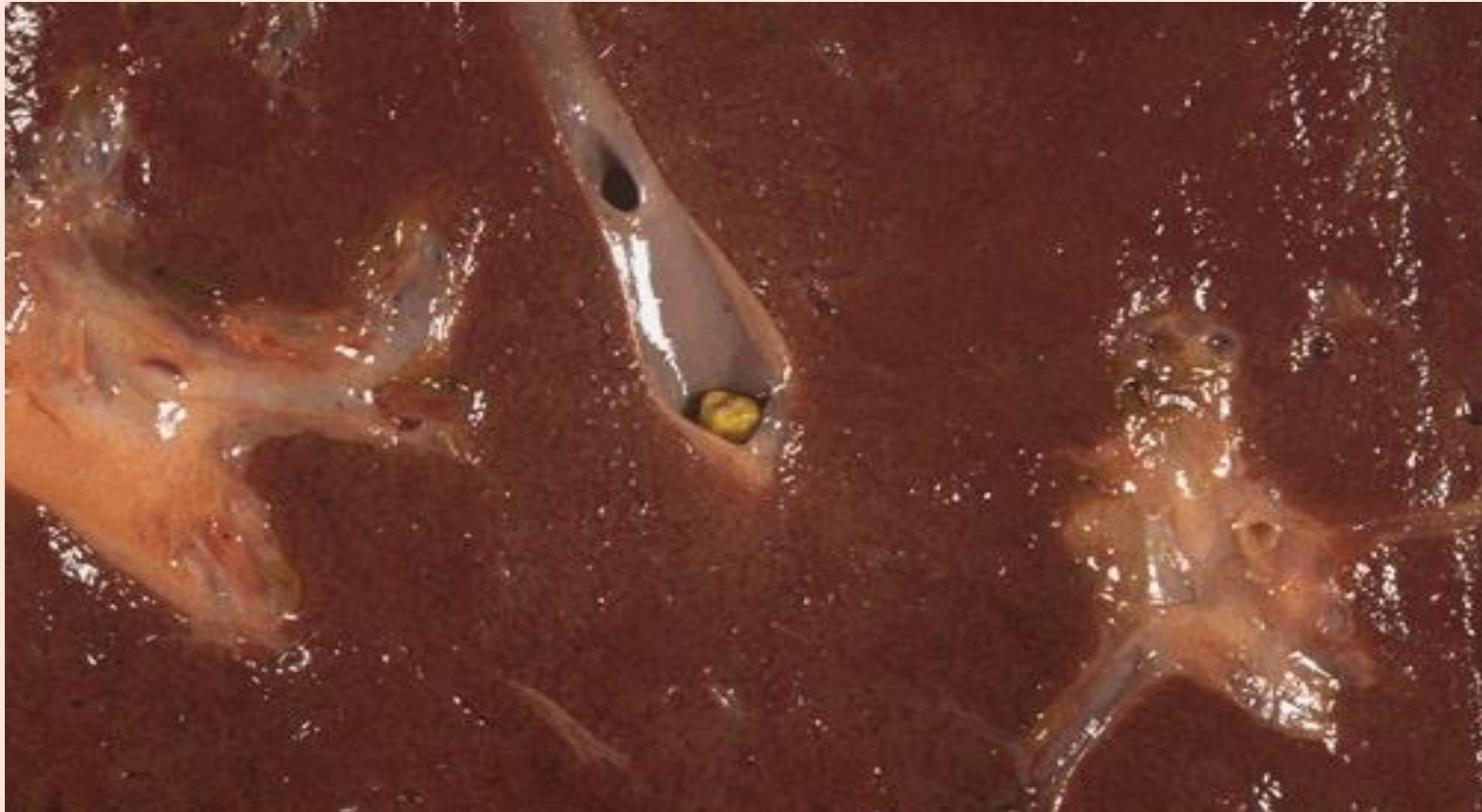
Първичната билиарна цирроза се характеризира с некроза на интрахепаталните жлъчни каналчета в резултат на образуване на антитела срещу епителните клетки на най-малките жлъчни канали. То се проявява предимно в жени на средна възраст. Клинично се характеризира с прогресивна жълтеница. Циррозата е късно усложнение на това хронично чернодробно заболяване.

## Вторична билиарна цироза

Причините за развитие на вторична билиарна цироза са свързани с обструкция на екстрахепалните жлъчни пътища от различно естество :

- жлъчни камъни преминали от дуктус цистикус в дуктус хепатикус комунис.
- Карцином на екстрахепаталните жлъчни пътища, на главата на панкреаса и на папила Vateri.
- Компресия от вън на жлъчните пътища от увеличени лимфни възли – при малигнени лимфоми.
- Постоперативни стриктури и първичен склерозиращ холангит.
- Вродена билиарна атрезия

Here is an example of intrahepatic obstruction with a small stone in an intrahepatic bile duct.



Усложненията при чернодробната цирроза са свързани с нарушената микроциркулация, което води до развитието на портална хипертония, проявена с асцит, варици на хранопровода и спленомегалия.

Нарушената детоксична функция на черния дроб се проявява с чернодробна недостатъчност, водеща до кома.

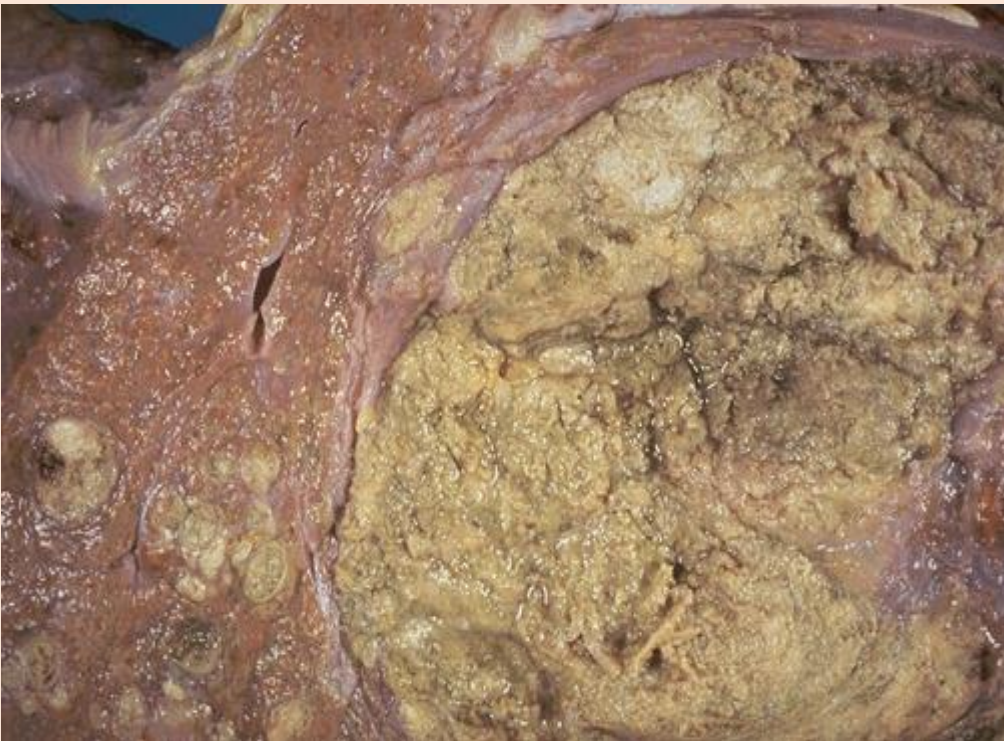
Намалената синтеза на белтъци в черния дроб води до нарушен белтъчен баланс и нарушен имунитет със склонност към инфекциозни усложнения.

Чернодробната цирроза е преканцероза за развитието на първичен чернодробен карцином.



## Макроскопски форми на първичен чернодробен карцином:

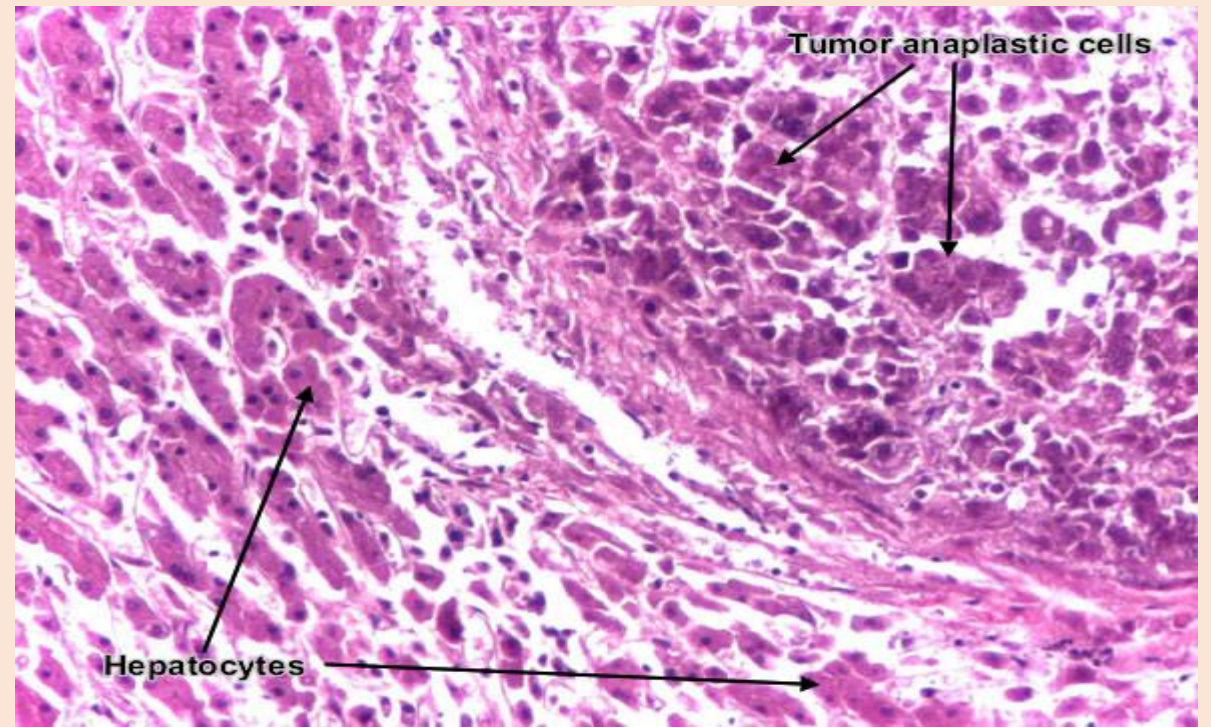
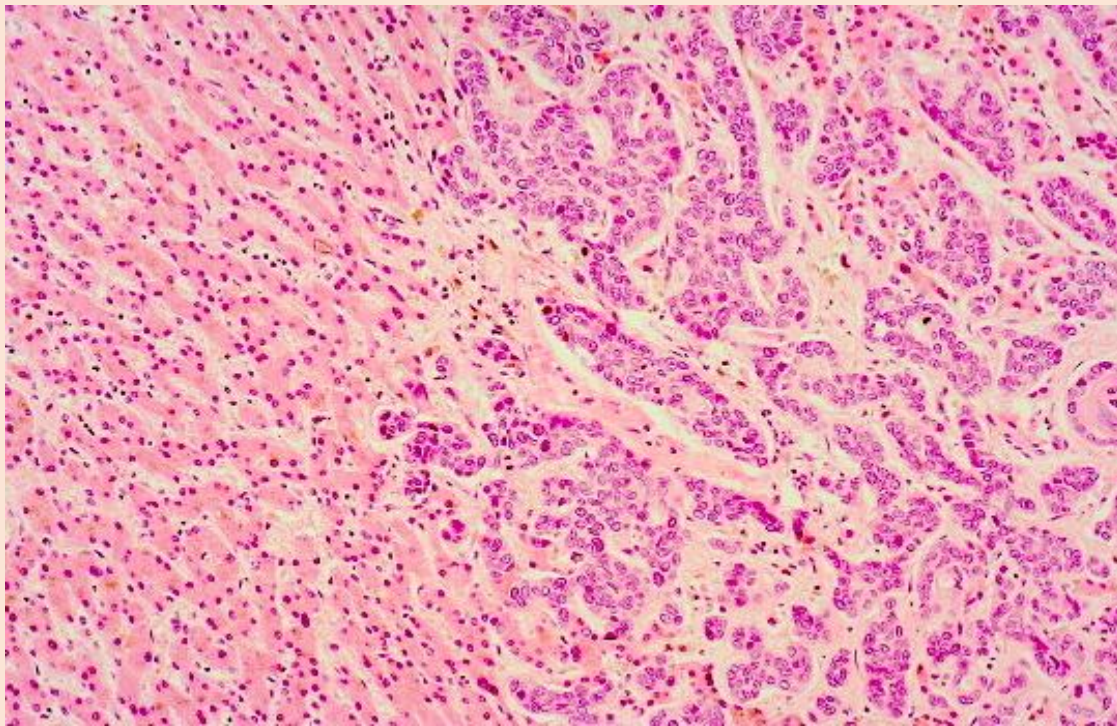
1. Голям раков възел (cancer massive).
2. Множествени възри, които могат да бъдат единични или сливащи се по целия черен дроб (cancer nodularie).
3. Дифузен карцином, развиващ се на базата на цирроза (cirrhosis carcinomatosa).



## Микроскопски форми:

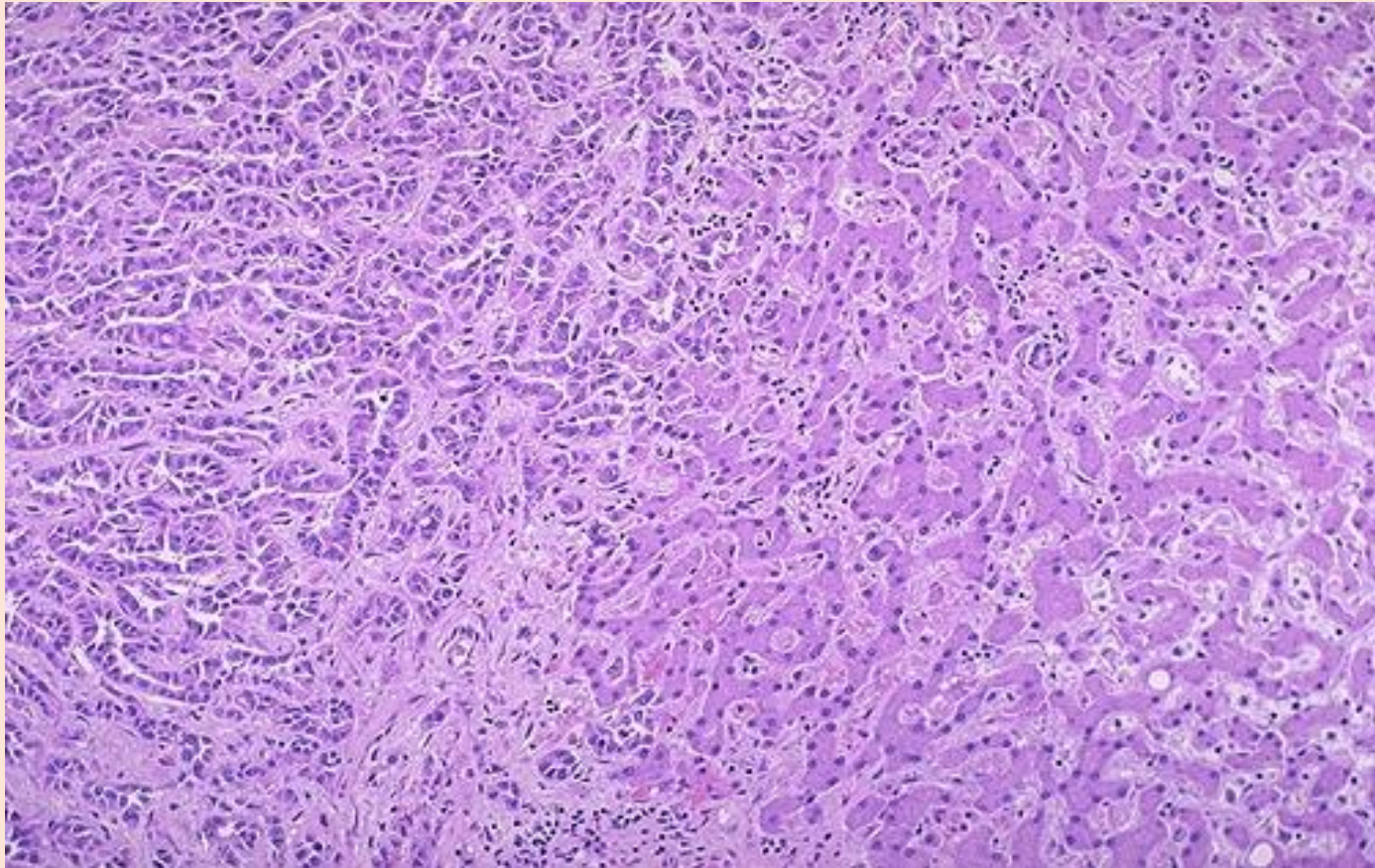
- хепатоцелуларен
- холангиоцелуларен
- хепато-холангиоцелуларен
- недиференциран

**Хепатоцелуларен карцином** – произхожда от чернодробните клетки, с клетъчен атипизъм и трабекуларна и/или тубуларен строеж.





**Холангиоцелуларен карцином** – произлиза от епитела на жлъчните канали и по своята структура е аденокарцином с различна степен на диференциация.



**Вторични тумори на черния дроб** – това са метастази от карциноми с различно първично отнище, най-често от храносмилателната система, както и някои саркоми.

**Макроскопски** карциномните метастази са дребновъзлестии разпръснати из целия черен дроб. Поради бързо развиващата се некроза имат централно хлътване наречено „ раков пъп“.

