

А.Ю. Щупак, Ю.Б. Пучков

## ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПАРЕНХИМЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ ПО ДАННЫМ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

*Дальневосточный государственный медицинский университет,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

### Резюме

Дана морфологическая оценка гепатобиоптатов 62 пациентов, страдающих острым токсическим гепатитом тяжелого течения на фоне хронической алкогольной болезни печени. Большинство гистологических признаков характерны для различных стадий алкогольной болезни печени. Прежде всего, это признаки хронизации гепатита (портальный и перипортальный, перицеллюлярный, перивенулярный фиброз), жировая и эозинофильная дегенерация гепатоцитов, очаговые некрозы. В то же время ряд гистологических признаков не укладывался в картину хронической алкогольной болезни печени: полиморфно-клеточные портальные (95,20 %) и центрлобулярные (70,7 %) инфильтраты, в которых преобладают лимфоциты и макрофаги; холестазы (48,30 %); повреждение пограничной пластинки (13,80 %). Данные гистологические признаки указывали на наличие острого токсического гепатита тяжелого течения.

Представленный анализ результатов патоморфологического обследования окажется полезным для объективного отражения тяжести патологического процесса в печени больных острым токсическим гепатитом с перспективой адекватной терапии.

*Ключевые слова:* острый токсический гепатит, патоморфология.

A.Yu. Schupak, Yu.B. Puchkov

## CHARACTERISTICS OF CHANGES IN LIVER PARENCHYMA IN ACUTE TOXIC HEPATITIS ACCORDING TO DATA OF PATHOMORPHOLOGICAL STUDIES

*Far Eastern State Medical University, Khabarovsk*

### Summary

The article describes the morphological evaluation of liver biopsy results of 62 patients suffering from severe acute toxic hepatitis against a background of chronic alcoholism. Most of histological characteristics are typical for different stages of alcoholism liver disease. First, there are symptoms of hepatitis turning into a chronic form (periportal and hepatoportal fibrosis, pericellular and perivenular fibrosis), fatty and eosinophilic degeneration of hepatocytes, focal necrosis. At the same time, the number of histological characteristics cannot be referred to chronic alcoholism liver disease: polymorpho-cellular portal (95,20 %) and centrilobular (70,7 %) infiltrates, in which lymphocytes and macrophages prevail; cholestasis (48,30 %); terminal plate injury (13,80 %). These histological characteristics indicated severe acute toxic hepatitis.

The presented analysis of pathomorphological studies will be useful for objective description of the severity of the pathological process in the liver of patients suffering from acute toxic hepatitis aimed at prescribing an adequate therapy.

*Key words:* acute toxic hepatitis, pathological morphology.

Острый токсический гепатит отличается множеством загадок, бросающих вызов ученым и клиницистам. Так, в развитии данной патологии нельзя исключить патологического влияния различных примесей, содержащихся в кустарно произведенных современных алкогольных напитках. Их бесконтрольное производство и распространение привело как к учащению уже известных отравлений, так и появлению новых. Примером может быть массовое заболевание населения в 2006–2008 гг., проявляющееся внезапным развитием выраженной желтухи [7]. Общее число зарегистрированных жертв отравлений суррогатами алкоголя составило 12 611 человек, из них 1 189 человек погибло [5]. По официальным данным, токсическим фактором в данной ситуации послужил полигексаметиленгуанидина гидрохлорид (ПГМГ), входящий в состав ряда дезинфицирующих средств [3, 7].

Несмотря на рандомизированные мультицелевые исследования, проведенные в различных токсикологических центрах нашей страны (г. Санкт-Петербург, Екатеринбург, Иркутск, Хабаровск), вопросы о клинической характеристике токсического поражения печени, особенностях диагностики и лечения обсуждаются до сих пор [1, 4]. Затяжное течение токсических поражений печени с высоким уровнем их хронизации, длительной потерей трудоспособности больных и возможностью летального исхода ставят данную патологию в ряд социально значимых заболеваний. Острый токсический гепатит вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов характеризуется упорным, тяжёлым и длительным течением, резистентностью к стандартной терапии, что объясняется преобладанием холестатических процессов в печени [2]. При этом данные клинко-биохимического обследования паци-

ентов не всегда объективно отражают тяжесть патологического процесса [4].

В литературе нет данных о характере поражения в паренхиме печени больных острым токсическим гепатитом вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов на фоне хронической алкогольной болезни печени.

*Цель работы* – изучение характера изменений в паренхиме печени при остром токсическом гепатите вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов.

### Материалы и методы

Проведено морфологическое исследование гепатобиоптатов 62 пациентов в возрасте от 24 до 70 лет ( $42,31 \pm 1,09$ ) с диагнозом «острый токсический гепатит тяжелого течения вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов», находившихся на лечении в токсикологическом отделении КГБУЗ «ГКБ № 10» г. Хабаровска. Перед заболеванием 43,60 % больных употребляли спирт аптечный антисептический, 25,80 % – технический спирт, 8,00 % – гидролизный спирт, 9,70 % – настойку боярышника (косметическое средство), 12,90 % – спиртосодержащие жидкости «Троя», «Композиция», «Ламивит». Среди них мужчины составляли 83,3 %. Преморбидным фоном у всех пациентов являлась хроническая алкогольная болезнь печени. Чрезкожную пункционную биопсию печени проводили в динамике при поступлении в клинику и через 30 дней. Частота некоторых показателей гистологической активности гепатита в начале заболевания показана на рисунке 1.

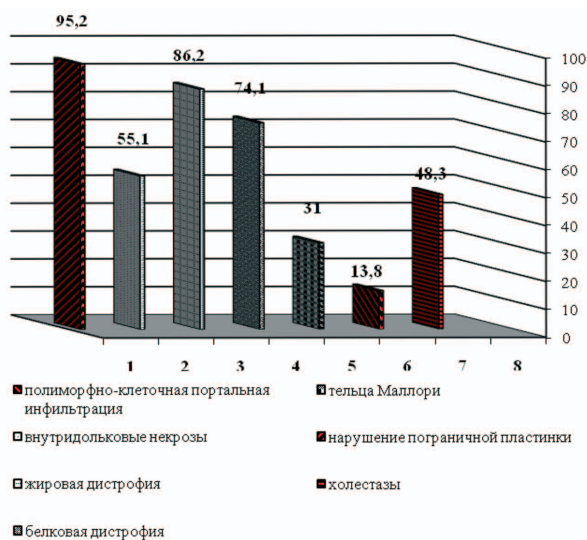


Рис. 1. Частота некоторых показателей активности острого токсического гепатита при первичном обследовании

### Результаты и обсуждение

При проведении первичного исследования обращала на себя внимание полиморфно-клеточная портальная инфильтрация, которая отмечалась практически у всех обследованных (98,20 %). При этом в 100 % случаев в инфильтрате преобладали лимфоциты. Лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация была зарегистрирована в 60,00 %, лимфоцитарно-гистиоцитарная – в 25,50 %, лимфоцитарно-нейтрофильная – в

12,70 %, и только лимфоцитарная – в 1,80 % случаев. Кроме того, в 47,30 % случаев в портальных инфильтратах встречались полинуклеарные лимфоциты – сегментоядерные нейтрофилы, эозинофилы.

Внутридольковая и очаговая перифокальная инфильтрация наблюдалась в 70,70 % случаев, при этом она была также полиморфно-клеточной, с преимущественным присутствием лимфоцитов: лимфоцитарно-нейтрофильная (56,90 %), лимфоцитарно-макрофагальная (10,30 %), лимфоцитарная (1,70 %) и нейтрофильная (1,70 %).

Более чем в половине случаев (55,10 %) имелись некрозы гепатоцитов, чаще всего внутридольковые (34,50 %), затем очаговые (17,20 %) и редко – перипортальные (1,70 %). Некробиоз отдельных гепатоцитов встречался в 10,30 % случаев (рис. 2).

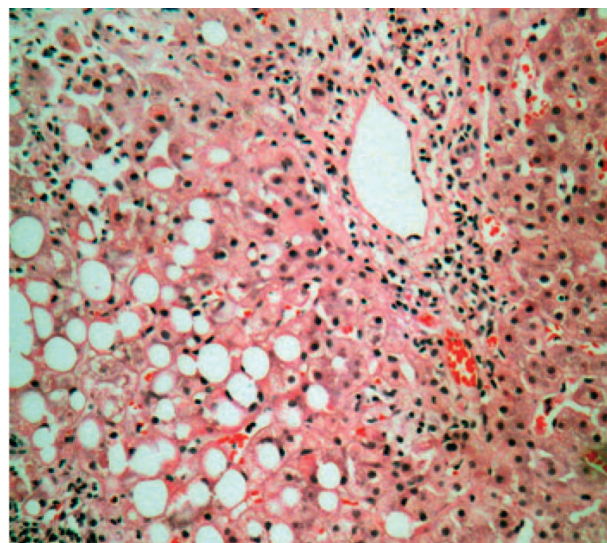


Рис. 2. Биопсия печени пациента Д., 51 года. Первичное обследование.

Выраженная жировая дистрофия и ацидофильная дегенерация гепатоцитов с умеренной продуктивной лимфо-гистиоцитарной и полинуклеарной инфильтрацией портального тракта (умеренная гистологическая активность). Окраска гематоксилин-эозином,  $\times 200$

В подавляющем большинстве случаев гепатоциты находились в состоянии жировой дистрофии – 86,20 %, которая чаще была крупнокапельной (81,00 %), и иногда – мелко-крупнокапельной (5,20 %). Белковая дистрофия гепатоцитов также встречалась очень часто – в 74,10 % случаев, а у 31,0 % обследованных обнаруживали тельца Маллори. Следует особо отметить, что как жировая, так и белковая дистрофия, в том числе с ацидофильной дегенерацией гепатоцитов, встречались у 60,30 % обследованных (рис. 3). Повреждение пограничной пластинки вследствие некрозов и (или) инфильтрации отмечалось у 13,80 % обследованных.

Почти в половине случаев при патоморфологическом обследовании гепатобиоптатов был обнаружен холестаз (48,30 %): в 27,60 % внутриклеточный, в 20,7 % – внутриклеточный и внутрипротоковый (рис. 2).

Кроме того, при первичном обследовании гепатобиоптатов были обнаружены и признаки хронизации, представленные на рисунке 4.

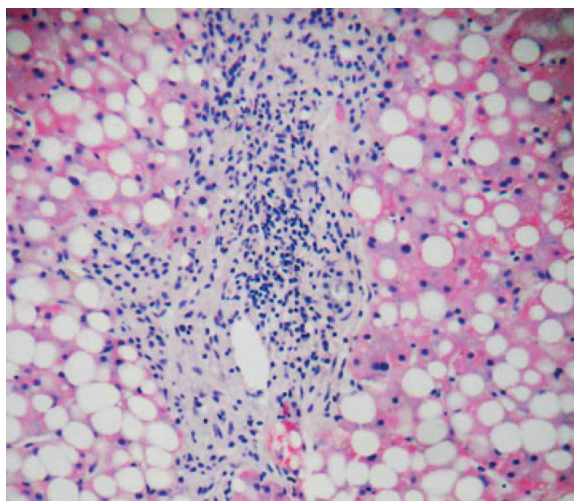


Рис. 3. Биопсия печени больного А., 56 лет.  
Первичное обследование.

Выраженная жировая крупнокапельная дистрофия и ацидофильная дегенерация гепатоцитов, выраженная лимфоцитарно-гистиоцитарная, полинуклеарная портальная инфильтрация (умеренная гистологическая активность).  
Окраска гематоксилин-эозином,  $\times 200$

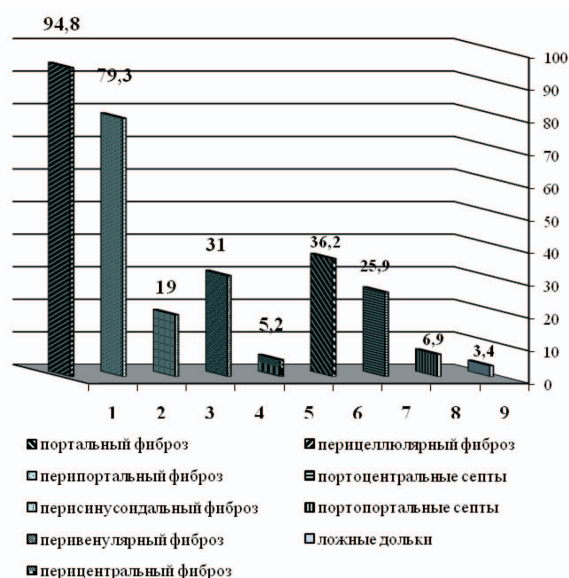


Рис. 4. Некоторые показатели острого токсического гепатита, характеризующие хронизацию процесса при первичном обследовании

Чаще всего обнаруживались признаки фиброза: у подавляющего большинства портального (94,80 %) и перипортального (79,30 %). Кроме того, более чем у трети был зарегистрирован периперивенулярный (36,20 %) и перивенулярный фиброз (31,00 %). Реже встречался перисинусоидальный (19,00 %) и периперисинусоидальный (5,2 %) фиброз. Единичные портоцентральный и портопортальный септы встречались у 25,90 % и 6,90 % соответственно. В гепатобиоптатах двух пациентов (3,40 %) было зарегистрировано образование ложных долек.

Таким образом, при анализе результатов патоморфологического обследования мы столкнулись с тем, что большинство гистологических признаков были характерны для различных стадий алкогольной болезни печени [1, 6]. Прежде всего, это признаки хронизации гепатита (портальный и перипортальный, периперивенулярный, перивенулярный фиброз), жировая и ацидофильная дегенерация гепатоцитов, очаговые некрозы [8, 9]. В то же время ряд гистологических признаков не укладывался в картину хронической алкогольной болезни печени [10]:

- полиморфно-клеточные портальные (95,20 %) и центролобулярные (70,7 %) инфильтраты, в которых преобладают лимфоциты и макрофаги;
- холестазы (48,30 %);
- повреждение пограничной пластинки (13,80 %).

### Выводы

1. На наличие острого токсического гепатита указывали такие гистологические признаки, как полиморфно-клеточная инфильтрация с преобладанием лимфоцитов и макрофагов в инфильтрате, холестазы, клеточный полиморфизм гепатоцитов и повреждение пограничной пластинки.

2. При патоморфологическом обследовании были обнаружены признаки фиброза – чаще 2-й степени (84,50 %), реже – 3-й степени (10,30 %), и в 5,20 % – с исходом в цирроз. Признаки фиброза характеризовали алкогольную болезнь печени.

### Литература

1. Алексеенко С.А., Щупак А.Ю., Лебедько О.А. и др. Влияние урсосана на клиническую симптоматику, морфологические изменения в печени и показатели оксидативного статуса при гепатотоксических поражениях вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов // Клин. персп. гастроэнтерол., гепатол. – 2009. – № 2. – С. 18-32.
2. Алексеенко С.А., Щупак А.Ю., Лебедько О.А. и др. Оценка эффективности комплексной терапии токсического гепатита вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 6. – С. 58-63.
3. Бонитенко Е.Ю., Петров А.Н., Шевчук М.К. Влияние полигексаметиленгуанидин гидрохлорида на токсичность этилового спирта // Тезисы Российской научной конференции (Екатеринбург, 25-26 сентября 2008 г.). – С. 100-102.
4. Зобнин Ю.В., Бушкова Е.В., Любимов Б.М. и др. Некоторые клинические и морфологические данные о массовом отравлении содержащими алкоголь жидкостями // Тезисы Российской научной конференции (Екатеринбург, 25-26 сентября 2008 г.). – С. 90-93.
5. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Токсический гепатит, вызванный отравлением суррогатами алкоголя // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктотол. – 2007. – № 1. – С. 4-8.
6. Мухин Н., Лопаткина Т., Бурневич Э. и др. Острый алкогольный гепатит на фоне алкогольного цирроза печени и печеночной энцефалопатии // Врач. – 2001. – № 3.

7. Остапенко Ю.Н., Литвинов Н.Н., Рожков П.Г. и др. Смертность населения России от острых отравлений этанолом, суррогатами и наркотиками в 2005–2007 гг. // Тезисы Российской научной конференции (Екатеринбург, 25-26 сентября 2008 г.). – С. 86-88.

8. Павлов Ч.С., Коган Е.А., Шульпекова Ю.О. и др. Методы ранней диагностики фиброза и цирроза печени // Клин. медицина. – 2006. – № 4. – С. 53-55.

9. Садовникова В.В., Садовникова И.В., Иванова Н.Л. Морфологические изменения печени крыс при токсическом медикаментозном гепатите и стимуляции репаративных процессов // Морфология. – 2001. – Т. 120, № 6. – С. 63-65.

10. Ceccanti M., Attili A., Balducci G., et al. Acute alcoholic hepatitis // J. Clin. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 40, № 9. – P. 833-841.

#### *Literature*

1. Alekseenko S.A., Shupak A.Yu., Lebedko O.A. Influence of ursosan on clinical symptoms, morphological changes in liver and oxidative status parameters in patients with hepatotoxic damage of the liver due to consumption of ethanol containing disinfectants // Clinical perspectives of gastroenterology and hepatology. – 2009. – № 2. – P. 18-32.

2. Alekseenko S.A., Shupak A.Yu., Lebedko O.A. Evaluation of effectiveness of toxic hepatitis complex therapy due to consumption of ethanol containing disinfectants // Siberian medical journal. – 2008. – № 6. – P. 58-63.

3. Bonitenko E.Yu., Petrov A.N., Shevchuk M.K. Influence of polyhexamethylenguanidin hydrochloride on toxicity of ethanol // Thesis of Russian scientific conference (Ekaterinburg, September 25-26, 2008). – P. 100-102.

4. Zobin Yu.V., Buchkova E.V., Lubimov B.M. Several clinical and morphologic data about massive ethanol containing fluids intoxications // Thesis of Russian scientific conference (Ekaterinburg, September 25-26, 2008). – P. 90-93.

5. Ivashkin V.T., Bueverov A.O. Toxic hepatitis caused by intoxication with ethanol substitutes // Russian journal

of gastroenterology, hepatology and coloproctology. – 2007. – № 1. – P. 4-8.

6. Mukhin N., Lopatkina T., Byrnevich E. Acute ethanol induced hepatitis accompanied by ethanol induced cirrhosis and hepatic encephalopathy // Physician. – 2001. – № 3.

7. Ostapenko Yu.N., Litvinov N.N., Rozhkov P.G. Mortality among Russian population caused by acute ethanol, ethanol substitutes and narcotic drugs intoxication in 2005–2007 // Thesis of Russian scientific conference (Ekaterinburg, September 25-26, 2008). – P. 86.

8. Pavlov Ch.S., Kogan E.A., Shulpekova Yu.O. and all. Methods of early diagnosis of liver fibrosis and cirrhosis // Clinical medicine. – 2006. – № 4. – P. 53-55.

9. Sadovnikova V.V., Sadovnikova I.V., Ivanova N.L. Morphologic changes in rat's liver caused by toxic drug induced hepatitis and simulation of reparative process // Morphology. – 2001. – Vol. 120, № 6. – P. 63-65.

10. Ceccanti M., Attili A., Balducci G., et al. Acute alcoholic hepatitis // J. Clin. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 40, № 9. – P. 833-841.

**Координаты для связи с авторами:** Щупак Александр Юрьевич – зав. кафедрой клинической токсикологии и экстремальной медицины ДВГМУ, тел. +7-962-229-97-98, e-mail: schupakalex@mail.ru; Пучков Юрий Борисович – доцент кафедры судебной медицины с курсом патологической анатомии ДВГМУ, тел. +7-924-201-64-67, e-mail: uybbpp65@yandex.ru.

