

УДК 616.36-091:616.9

# ПОСМЕРТНАЯ МАКРО- И МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ КРАЙНЕ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ ИНФЕКЦИЙ И ДИФФЕРЕНЦИРУЕМОЙ ПАТОЛОГИИ

В.М. Цыркунов, д.м.н., профессор; В.С. Васильев, д.м.н.,  
профессор; М.И. Шейко, к.м.н., доцент; А.В. Васильев, к.м.н.;  
М.И. Богущкий, к.м.н., доцент; Н.И. Прокопчик, к.м.н., доцент;  
В.Н. Кононов, врач

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В исследовании анализируется функциональное состояние и морфологические изменения печени при крайне тяжелых формах инфекционных заболеваний, приведших к летальному исходу, а также при патологии, требующей дифференциального диагноза с инфекционными болезнями. Изучению подвергнуты истории болезни и протоколы патолого-анатомического вскрытия 113 случаев летальных исходов в инфекционном стационаре за последние 12 лет (1992-2003 гг.). Основными причинами летального исхода у детей были менингококковая инфекция, сальмонеллез, врожденные пороки развития, в то время как у взрослых – циррозы печени смешанной (вирус + алкоголь) и вирусной этиологии, вторичные менингоэнцефалиты, тяжелые формы гастроэнтероколитов и сепсис. Показано, что, несмотря на различный характер патологии и наличие в ряде случаев важных признаков, характерных для конкретной инфекционной патологии, морфологические изменения в печени в большей степени зависели от фоновой патологии, остроты патологического процесса и характера осложнений.

**Ключевые слова:** инфекции, летальность, печень, морфология.

*This study analyses the functional state and morphological characteristics of the liver in the extremely severe forms of infectious diseases resulted in lethal outcomes as well as in abnormalities requiring differential diagnosis. The case reports and autopsy protocols of 113 lethal outcomes in the Infectious In-Patient Hospital for the last 12 years (1992-2003 years) have been studied. The main causes of lethality in children were a meningococcal infection, salmonellosis, congenital developmental defects whereas in adults – hepatic cirrhoses of mixed (virus + alcohol) and viral etiology, secondary meningeal encephalitis, severe forms of gastroenterocolitis and sepsis. It has been shown that despite the different character of an abnormality and the presence in a number of cases the significant signs which are typical of a certain infectious abnormality, morphological changes in liver to a greater extent depended on the background pathology, severity of a pathological process and the character of complications.*

**Key words:** infection, lethality, liver, morphology.

## Введение

Результаты клинического, биохимического, эхографического и пункционного исследования функции и структуры печени не всегда дают полную характеристику прижизненного состояния этого органа [1]. Изучению функционального и морфологического состояния печени при различной гепатопатологии посвящены фундаментальные труды [1, 3]. Вместе с тем, часто остается вне внимания специалистов клинко-морфологическая характеристика печени в случаях, когда гепатопатия является сопутствующей патологией при ряде инфекционных и общесоматических заболеваний. Последнее особенно актуально в случае наступления летальных исходов, когда вторично развившийся патологический процесс в печени варьирует от тотального до минимального поражения и зачастую является одним из важнейших отрицательных факторов и главных причин, приводящих к неблагоприятному исходу [2,4].

## Материалы и методы

В настоящей работе приводятся материалы анализа 113 случаев летальных исходов за последние 12 лет (1992-2003 годы). Среди умерших детей было 42, взрослых – 71. Изучению подвергнуты истории болезни и протоколы вскрытий.

В клинической картине всех указанных случаев наблюдалась большая или меньшая вовлеченность в патологический процесс всех органов и систем, однако в каждом отдельном случае наблюдались признаки различной интенсивности поражения печени, что проявлялось повышением уровня билирубина, активности ферментов (АлАТ, АсАТ, ЩФ), снижением уровня протромбина, содержания общего белка и альбуминов. Степень выраженности билирубинемии и ферментемии наиболее показательной была при патологии печени, однако и при других заболеваниях эти нару-

шения были нередко весьма существенными, зависящими от общей интоксикации, преморбидного фона. Именно поэтому нами была сделана попытка оценить макро- и микроскопическое состояние печени умерших от крайне тяжелых форм различных инфекционных заболеваний, а также патологии, которая требовала дифференциального диагноза с инфекционной или, в силу скоротечного течения болезни и кратковременности пребывания в стационаре, послужила причиной летального исхода.

При формировании статистического материала состава умерших за 12 лет (таблица) помимо распределения по нозологии, возрасту, произведена группировка патологии с учетом развития болезни, близости или родственности патологического процесса, оказавшего воздействие на функциональное состояние печени.

### Результаты и обсуждение

Как видно из представленных в таблице данных, основными причинами летальных исходов у детей были менингококковая инфекция, сальмонеллез, врожденные инфекции и множественные пороки развития, реже сепсис, гнойные осложнения острых респираторных инфекций. Важно отметить, что среди умерших преобладали дети первого года жизни (31 из 42).

Для взрослых наиболее частыми причинами смерти были циррозы печени вирусно-алкогольной и вирусной природы, вторичные менингоэнцефалиты, тяжелые формы гастроэнтероколитов, вызванные условно-патогенной флорой, сепсис. Из неинфекционной патологии более частыми причинами были первичные и метастатические опухоли печени, инфаркты миокарда.

Основную массу умерших составили лица активного трудового возраста 40-60 лет (42 из 71), затем старше 60 лет (15 из 71). В оценке макро- и микрохарактеристики поражения печени все летальные случаи были условно сведены в три группы.

В 1 группу вошла патология, сопровождающаяся преимущественным поражением самой печени: вирусные гепатиты, циррозы печени и онкопатология этого органа. Эта категория составила более трети умерших (39 больных, 35%). При гепатите В макроскопически отмечено заметное снижение весовых и внешне структурных характеристик печени, которая в клиническом плане сопровождалась развернутой картиной гепатодистрофии с поэтапным переходом в завершающую фазу печеночной энцефалопатии – кому. Гистологически выявлялся некроз гепатоцитов, начиная от центра долек и доходя до очагов тотального ее поражения. Синусоиды были резко расширены и полнокровны; в портальных трактах отмечено склерозирование, лимфогистиоцитарная инфильтрация, местами очаги холестаза и кровоизлияний.

В одном случае гепатита В, когда в течение болезни на короткий период состояние было стабилизировано, а развитие печеночной недостаточности «растянулось» во времени, в гистологической картине преобладали тенденции развития цирротических изменений: формирование ложных долек, развитие соединительной ткани, активация лимфогистиоцитарной инфильтрации, появление ложных желчных ходов с признаками холестаза на фоне выраженной белковой дистрофии гепатоцитов. При развитии ге-

Таблица. Нозология и возрастной состав умерших (1992-2003 годы)

| Нозология                                 | Возраст |     |     |      |       |       |       |       |       |        |
|-------------------------------------------|---------|-----|-----|------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
|                                           | 0-1     | 1-3 | 3-7 | 7-14 | 14-18 | 18-30 | 30-40 | 40-60 | 60-70 | ст. 70 |
| ГВ, печеночная кома                       |         |     |     |      |       | 1     |       | 2     | 2     |        |
| XI В-цирроз                               |         |     |     | 1    |       |       |       | 2     | 2     |        |
| Циррозы печени, всего:                    |         |     |     |      |       | 1     | 2     | 19    | 2     |        |
| из них - вирусный                         |         |     |     |      |       |       |       | 5     | 1     |        |
| вирусный +алкогольный                     |         |     |     |      |       | 1     | 2     | 14    | 1     |        |
| Менингококкемия                           | 8       | 2   |     |      | 1     |       |       |       |       |        |
| Менингоэнцефалиты, вторичные              |         |     |     |      | 1     |       |       | 1     | 3     | 1      |
| Сальмонеллез                              | 10      | 1   |     |      |       |       |       |       |       |        |
| ОКИ                                       |         |     |     |      |       | 1     |       | 2     | 1     | 1      |
| Острая дизентерия                         |         |     |     |      |       |       | 1     | 1     |       |        |
| Сепсис                                    | 3       | 1   |     |      |       |       | 1     | 5     | 1     |        |
| ОРВИ и грипп                              | 2       | 2   |     |      |       |       | 1     | 1     |       |        |
| Энцефалит герпетический                   |         |     |     |      |       |       |       | 1     |       |        |
| Энцефалит клещевой                        |         |     | 1   |      |       |       |       |       |       |        |
| Дифтерия                                  |         |     |     | 1    |       |       |       |       |       |        |
| Корь                                      | 1       |     |     |      |       |       |       |       |       |        |
| Ботулизм                                  |         |     |     |      |       |       |       | 1     |       |        |
| Бешенство                                 |         |     |     |      |       |       |       | 1     | 1     |        |
| ВИЧ-инф. (ст. СПИД)                       |         |     |     |      |       | 1     | 1     |       |       |        |
| Врожденная инфек. и множ. пороки развития | 7       |     |     |      |       |       |       |       |       |        |
| НСС и метастазы опухоли в печень          |         |     |     |      |       |       | 1     | 3     | 1     |        |
| Инфаркт миокарда                          |         |     |     |      |       |       |       | 2     | 1     | 1      |
| Тромбоз сосудов брыжейки                  |         |     |     |      |       |       |       | 1     |       |        |
| ХПН                                       |         |     |     |      |       |       |       |       | 1     |        |

патита В на фоне алкоголизма отмечены явления жировой дистрофии гепатоцитов. В общей характеристике умерших от циррозов прослеживается типичная для этой патологии динамика клинической картины с развитием стойкой гепатомегалии и коллатеральной венозной сетки. При аутопсии выявлялась «мускатная» печень с гистологической картиной ложных долек, окруженных соединительной тканью и лимфогистиоцитарной инфильтрацией, активная пролиферация желчных протоков, белковая дистрофия сохранных гепатоцитов, наличием регенераторных симпластов. Довольно частыми были признаки холестаза. При наличии алкоголизма, кроме вышеуказанного, отмечалась жировая дистрофия гепатоцитов и их некробиоз. Важно отметить, что у части больных (6), у которых в анамнезе не было ссылок на злоупотребление алкоголем, была выявлена жировая дистрофия гепатоцитов. По нашему мнению, это обусловлено существующим в действительности скрытым алкоголизмом (бытовое пьянство), занижением его регистрации, а также тем, что алкоголизм, как патология, должен быть обязательно «подтвержден» наркологом, а сам установленный факт злоупотребления алкоголем должен быть зафиксирован в учетной документации наркодиспансера. Полученные нами данные дают основание утверждать, что алкоголизм, как фоноотягощающая патология, вносит гораздо больший вклад в трансформацию гепатитов в цирроз, чем это зафиксировано в статистике. При поражении печени онкогенной природы клинически при жизни и микроскопически при аутопсии выявлена четкая связь с характером процесса. В 2-х случаях наблюдалось развитие рака на фоне цирроза (цирроз-рак), когда разрастание гепатоцеллюлярного рака сопровождалось явлениями гиалиново-капельной дистрофии гепатоцитов и наличием «раковых эмболов». При лейкозной инфильтрации печени отмечены некрозы и атрофия гепатоцитов в сохранных участках паренхимы печени. При мезотелиоме выявлены разрастания в капсуле печени и одновременно признаки мелкокапельной дистрофии гепатоцитов. При метастатическом поражении печени наблюдались множественные очаги недифференцированного рака и явления жировой дистрофии сохранных гепатоцитов.

2 группу умерших составили страдавшие инфекционной патологией с генерализацией процесса (менингококковая инфекция, сепсис), с выраженной интоксикацией (сальмонеллез), гастроэнтероколиты, вызванные условно-патогенной флорой, дизентерия, дифтерия, ботулизм), с тяжелыми гнойными осложнениями (вторичные менинго-

энцефалиты, абсцедирующая пневмония после ОРВИ, корь, клещевой энцефалит), с резким снижением иммунитета и развитием оппортунистических заболеваний (генерализованная герпетическая инфекция, ВИЧ-инфекция в стадии СПИД), с абсолютной смертельностью (бешенство). В этой группе был 61 умерший (54%). При сепсисе клиническая картина складывалась из интоксикационного синдрома, полиорганной недостаточности и локальных проявлений первичного и вторичных очагов. Все это сказывалось и на морфологических находках. В целом изменения в печени имели тесную связь с составляющими клинико-патогенетическими компонентами (интоксикация, органная недостаточность, очаговость). Однако независимо от этого в печени доминировали признаки дистрофии с отеком пространства Диссе, имелись многочисленные продуктивные гранулемы, лимфогистиоцитарная инфильтрация и, нередко, очаги экстрамодулярного кроветворения. Все это в равной степени наблюдалось как у детей, так и взрослых. В стационаре все летальные случаи менингококковой инфекции представлены или менингококкемией в чистом виде, или в ее сочетании с менингитом. У всех умерших отмечалось полнокровие печени, зернистая дистрофия гепатоцитов, перипортальная инфильтрация, фокальные некрозы с ацидофильной дегенерацией гепатоцитов, отеком пространства Диссе, слушиванием эндотелия сосудов. При сальмонеллезе (только дети), кроме крупноклеточной инфильтрации перипортальных трактов, отмечалась «мускатная» печень с явлениями светлоклеточной дистрофии гепатоцитов, отеком пространства Диссе и очагами ожирения. При гастроэнтероколитах у взрослых имели место менее заметные изменения, которые часто наблюдались на фоне сопутствующей патологии (циррозы, алкоголизм), что не позволило выявить сколько-нибудь заметные особенности. При ОРВИ (в том числе и грипп), протекающих с осложнениями абсцедирующими пневмониями и другими гнойными проявлениями, отмечено уплотнение печени и одновременная дистрофия паренхимы ее на фоне слабо выраженной инфильтрации. Тяжелое течение клещевого энцефалита, осложненного деструктивной пневмонией и сепсисом, сопровождалось выраженной гепатомегалией с явлениями дистрофии, лимфогистиоцитарной инфильтрацией перипортальных трактов. При кори были выявлены обширные кровоизлияния под капсулу, дискомплексация балок и дистрофия гепатоцитов. При дифтерии изменения в печени были скудными: умеренные застойные явления и паренхиматозная дистрофия. В случаях гибели от бешенства отмечено

полнокровие центральных вен, белковая дистрофия гепатоцитов. При ботулизме обращала внимание зернистая и жировая дистрофия гепатоцитов. Изменения при ВИЧ-инфекции (СПИД) зависели от характера оппортунистической патологии. В одном случае в печени отмечена слабовыраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов и очаговый склероз. Во втором случае имело место развитие миллиарного туберкулеза, что сопровождалось мелкокапельной жировой дистрофией гепатоцитов и наличием множественных туберкулезных гранулем, (бугорков) с очагами казеозного некроза. При генерализованной герпетической инфекции наблюдали полнокровие, отек пространства Диссе, крупноклеточная инфильтрация долек и перипортальных трактов, наличие гигантских базофильных клеток в виде симпластов.

В 3 группу патологии нами объединены случаи врожденных пороков развития, в том числе и вследствие инфекции (7), инфаркты миокарда (4), тромбоз сосудов брыжейки (1), хронической почечной недостаточности (1), что в целом не превысило 11,5% от всех умерших. Изменения печени при врожденных пороках развития плода в основном были связаны с наслоением ОРВИ, ОКИ, пневмоний, сепсиса и характеризовались гидропической дистрофией гепатоцитов, крупноклеточной инфильтрацией перипортальных трактов, очагами эритропоеза, наличием признаков «мускатной» печени. При врожденном токсоплазмозе, кроме общетоксических проявлений, отмечены специфические находки (псевдоцисты). Изменения при инфаркте миокарда, тромбозе сосудов брыжеек и хронической почечной недостаточности были индивидуальными, что в силу малочисленности наблюдений не позволяет делать какой-либо определенный вывод.

### Заключение

Несмотря на различный характер патологии и наличие в ряде случаев важных признаков, характеризующих инфекцию (ГВ, цирроз, токсоплазмоз, герпетическая инфекция) в целом, характер мор-

фологических изменений в печени определялся не только и не столько основной патологией, сколько особенностями патогенеза и патоморфологии фоновой патологии, ее остротой и характером осложнений. В целом изменения у взрослых и детей при одной и той же патологии были однотипны, однако на их проявление существенное влияние оказывал фоновая патология (алкоголизм и др.), что влияло на морфологическую картину в печени у взрослых.

### Литература

1. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
2. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: ООО «Издательский Дом «М-Вести», 2002. – 416 с.
3. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство: пер. англ. / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.
4. Kuntz E., Kuntz H-D. Hepatology. Principles and Practice. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2002/ - 825 p.

### Resume

#### POST-MORTUM MACRO-AND MICROCHARACTERISTICS OF HEPATIC DAMAGES IN EXTREMELY SEVERE FORMS OF INFECTIONS AND DIFFERENTIATED PATHOLOGY

V.M. Tsyркunov, V.S. Vasilyev, M.I. Sheiko,  
A.V. Vasilyev, M.I. Bogutski, N.I. Procopchik,  
V.N. Kononov

State Medical University, Grodno

Despite the different character of the abnormality resulted in lethal outcomes and the presence in a number of cases the significant signs defining the etiology of the disease, the character of the changes depends not only and not too much on the major abnormality but to greater extent on pathogenic peculiarities of the disease course, a background pathology, the severity of a pathological process and the character of complications. In general, the changes in adults and in children are similar in the same pathology, however, the presence of a background pathology results in a marked specificity of a hepatic damage in adults.