

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ральным вирусным гепатитам В и С в Российской Федерации и отдельных регионах // Журн. микробиол. – 2005. – № 4. – С. 40-45.

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ПРΟΦΥΛΑΧΙΣ ΠΡΟΒΛΕΜΕΣ ΚΑΙ ΗΠΑΤΙΤΙΣ C ΙΝ UKRAINE

A.L. Hural, V.F. Mariyevskiy, T.A. Serheyeva, V.R. Shaginian, O.M. Ruban

SUMMARY. Article presents the main epidemiological features of hepatitis C in Ukraine. It is shown that true rate of morbidity for acute and chronic hepatitis C is much higher than official statistical data. High

prevalence of hepatitis C among various population groups is established by seroepidemiological studies. It is demonstrated the leading role of latent component of epidemic process and it is shown that its activity is determined by predominance of undiagnosed forms of acute and chronic HCV-infection. The dominant ways and factors of HCV transmission, leading characteristics of epidemic process in present time are estimated and the directions for rising of epidemiological supervision effectiveness are substantiated.

Key words: hepatitis C, epidemiology, prophylaxis.

© Бондаренко А.М., 2007
УДК 616.36-002.1-022.6-06:616.89

А.М. Бондаренко

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЛОГІЇ НАРКОСПОЖИВАЧІВ ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТАХ

Обласна комунальна установа «Криворізька інфекційна лікарня № 1»

Показано особливості патогістології печінки та легенів у хворих з парентеральними вірусними гепатитами, які вживають наркотики. Гістологічна картина печінки у них характеризується низькою активністю некробіозу гепатоцитів, помірною лімфогістіоцитарною інфільтрацією печінкової паренхіми, високим ступенем портального фіброзу, а також може мати ознаки малігнізації. Особливістю патогістології легень у наркоспоживачів є наявність васкулітів.

Ключові слова: вірусні гепатити; наркоспоживачі; патоморфологія.

Особливості клініки, патогенезу і терапії парентеральних вірусних гепатитів (ВГ) у наркоспоживачів, незважаючи на поширення інтересу до даної проблеми, сьогодні ще мало вивчені. Наукові роботи, що з'явилися в останні 5-7 років у цій галузі, показали актуальність проблеми і необхідність коректив пріоритетних напрямків досліджень у гепатології [1-4]. Передусім це стосується

проблеми мікст-ВГ і ВІЛ – пріоритетної патології в групі опійних наркоспоживачів.

Одним з важливих критеріїв оцінки ступеня тяжкості, рівня компенсації та прогнозу при ВГ є оцінка гістологічної картини печінки. Тому її вивчення при ВГ у наркоспоживачів дозволить істотно розширити обсяг знань в галузі патогенетичних механізмів розвитку ВГ, а отже розробити нові патогенетично обґрунтовані підходи до терапії в цій групі хворих.

Матеріали і методи

Проаналізовано матеріали патологоанатомічного обстеження (протоколи розтинів і гістологічний матеріал) 24 наркоспоживачів і 20 хворих, які не вживали наркотики: 15 наркоспоживачів з гепатитами вірусної і змішаної етіології (вірусної та токсичної), 2 – із сепсисом і 7, що вмерли від гострого отруєння опіатами; 8 хворих з парентеральними ВГ, які не вживали наркотиків; 7 – із цирозами печінки вірусної і змішаної етіології та 5 – з алкогольною хворобою печінки (2 – з

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

алкогольним гепатитом і 3 – з алкогольним цирозом печінки). Вік хворих варіював у межах 16-79 років. Мікропрепарати готували з використанням класичних методик з фарбуванням гематоксилін-еозином [5]. Гістологічні показники визначали за допомогою світлової мікроскопії в інтервалі збільшень від 30 до 1 500. Мікрофотографії виконані за допомогою фото-приставки МФН-10 і комп'ютерної цифрової відеосистеми до світлового мікроскопа. При оцінці гістопатологічних змін у печінці використовували якісні та кількісні характеристики різних змін гістологічної структури [6, 7].

Результати досліджень та їх обговорення

Проведено аналіз змін у структурі печінки, селезінки і легень наркоспоживачів з моно- і мікст гепатитами порівняно з гістологічною архітектонікою органів клінічно здорових осіб. Гістологічна архітектоніка печінки у хворих на ВГ, які не вживали наркотиків, у цій роботі не представлена, з огляду на однотипність гістологічної картини печінки в цій групі та повну відповідність цих змін численним даним, які наведені у джерелах літератури [6, 8, 9].

Аналіз гістологічних зразків показав істотні зміни в архітектоніці печінки наркоспоживачів із ВГ. Необхідно відзначити, що аналіз гістологічних зразків проводився в діапазоні збільшень 3,8×7-100×15 з повітряною та масляною імерсією, що дозволило детально проаналізувати всі структурні зміни в печінці, селезінці, легенях і значно підвищити вірогідність порівняльного аналізу гістологічних зразків органів у наркоспоживачів із ВГ і хворих ВГ, що не вживали наркотиків.

При патогістологічному обстеженні померлих наркоспоживачів з парентеральними моно- і мікст-ВГ відзначена наступна картина. У наркоспоживачів паренхіма печінки була представлена переважно несправжніми печінковими часточками, в яких відзначалися повнокров'я і периваскулярний набряк. Гепатоцити перебували в стані білкової дистрофії, переважно зернистої, мала місце також балонна і гідропічна дистрофія. Некробіоз гепатоцитів, як правило, був невираженим – у вигляді точкових і вогнищевих некрозів. Значно рідше мали місце фокальні й мостоподібні некрози гепатоцитів. Спостерігалися також одиничні тільця Каунсілмена. Між печінковими часточками відзначалося виражене розростання фіброзної тканини із центрами в порталних трактах. Необхідно відзначити, що в печінкових часточках запального інфільтрату практично не було. Лімфогістіоцитарна інфільтрація та вогнищева лімфоїдна інфільтрація відзначалися в порталній, перипортальній і міжчасточковій фіброзованій

стромі печінки. Іноді в інфільтраті були присутні сегментоядерні нейтрофіли.

В окремих хворих мала місце проліферація елементів жовчних проток та їх деформація. Виражений проліферативний процес, кваліфікований як холангіоцелюлярний рак, був відзначений у хворого віком 18 років (!) с мікст-гепатитом В+D (супер-інфікування ВГD). На мікрофотографії чітко відбита гістологічна картина проліферативного процесу в печінці цього хворого – опійного наркоспоживача. У препараті між несправжніми печінковими часточками та у самих часточках має місце велика кількість різнокаліберних, деформованих жовчних проток з ознаками помірної проліферації холангіоцитів. У деяких протоках утримується жовч (інтраканікулярний холестаза).

У наркоспоживачів із ВГ порівняно з хворими на ВГ, які не вживали наркотиків, лімфогістіоцитарна інфільтрація мала значніший характер, а явища некробіозу гепатоцитів були меншими. Саме слабка виразність некробіозу гепатоцитів була найбільш істотною відмінністю патогістологічної картини у наркоспоживачів із ВГ.

При мікроскопії гістологічних зразків печінки при більших світлооптичних збільшеннях у наркоспоживачів із ВГ чітко простежувалося порушення внутрішньочасточкової архітектоніки з вираженим розширенням синусоїдів, деформацією трабекул, дистрофічними змінами гепатоцитів. При великих збільшеннях також чітко визначалася інфільтрація лімфогістіоцитарними елементами приграничної пластинки і ділянок розростання сполучної тканини.

При гістологічному дослідженні препаратів селезінки в наркоспоживачів із ВГ відзначене повнокров'я, гіперплазія червоної пульпи і лімфоїдних фолікулів. У більшості наркоспоживачів відзначена також і виражена гіперплазія лімфоїдних утворень селезінки. Однак дослідження селезінки не виявило істотних розбіжностей у групі наркоспоживачів і хворих на ВГ, які не вживали наркотиків. Виняток становили тільки випадки, коли ВГ у наркоспоживачів перебігав на тлі бактерійного сепсису. У цьому випадку гістологічні зміни в селезінці мали типовий для сепсису характер: збільшувався об'єм червоної пульпи, відзначалася редукція лімфатичних фолікулів, реєструвалися невеликі ділянки некрозів лімфатичних утворень і гіперплазія мієлоїдних клітин, переважно нейтрофільного ряду.

Цікаві дані були отримані при дослідженні гістологічної картини легень в опійних наркоспоживачів.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вачів, які вмерли від гострого отруєння опіатами (передозування наркотиків). Виявилось, що в цій групі хворих, а саме в осіб, які вживали сурогати опію, у легенях мали місце васкуліти різного ступеня і тривалості. Поряд з цим не менш важливим спостереженням було те, що в наркоспоживачів, які вживали очищені опіати (героїн), і також померлих від гострого отруєння опіатами, змін у легенях у вигляді васкулітів не було. Отримані дані підтверджуються й у практиці судово-медичної експертизи. Необхідно особливо відзначити, що в померлих наркоспоживачів із ВГ у гістологічній картині легень васкуліти не реєструвалися.

Порівняльний аналіз отриманих даних при світлооптичному дослідженні тонких зрізів печінки і селезінки померлих хворих з парентеральними ВГ не виявив у цілому кардинальних відмінностей гістологічних зразків цих органів у наркоспоживачів із ВГ і хворих на ВГ, які не вживали наркотиків. Ці дані підтверджуються джерелами літератури [1, 4, 10], які ілюструють, що наркоспоживання не має прямого й істотного впливу на ступінь активності запалення печінки та некробіозу гепатоцитів. У цьому випадку слід зазначити, що в даній роботі досліджувались зразки тканин померлих осіб, які не вживали наркотиків, і у наркоспоживачів з тяжким і вкрай тяжким перебігом ВГ, що й обумовило схожість гістологічної картини в обстежених групах.

Однак у наркоспоживачів із ВГ порівняно з хворими на ВГ, які не вживали наркотиків, має місце низька активність некробіозу гепатоцитів, помірна лімфогістіоцитарна інфільтрація паренхіми печінки з вираженим розростанням стромальних елементів і вираженим портальним фіброзом.

Поряд із цим також відзначені деякі особливості гістоархітекtonіки печінки в наркоспоживачів із ВГ порівняно з хворими на ВГ, які не вживали наркотиків. Так, у наркоспоживачів із ВГ встановлено високий ступінь портального фіброзу і цирозу при помірній запальній реакції внутрішньочасточкових структур і низькому рівні некрозів гепатоцитів. Необхідно відзначити, що ці зміни стосувалися саме молодих осіб.

Немаловажним було й виявлення в наркоспоживачів, які вживали сурогати опію, легеневи васкулітів, що має істотне значення для пояснення клінічних і патогенетичних особливостей перебігу ВГ у цій групі хворих, а відповідно дозволяє внести патогенетично обґрунтовані зміни в терапію ВГ. Передусім це стосується питання, що

досі ще не вирішене – використання глюкокортикоїдів при тяжких формах ВГ у наркоспоживачів,

Наявність легеневи васкулітів у наркоспоживачів із ВГ також підтверджується клінічними спостереженнями. Так, у цій групі хворих нерідкі гострі гарячкові стани і «пневмонії», які не мають доведеної вірусної або бактерійної етіології, не зникають на тлі масивної поліантибіотикотерапії, але швидко припиняються після призначення глюкокортикоїдів. З огляду на імунодепресивний вплив цих гормонів, клінічний ефект у даній ситуації можна пояснити тільки їх вираженим протизапальним впливом на перебіг патологічного процесу, патомеханізм якого був обумовлений вираженою тканинною і системною запальною реакцією. Наведені дані дозволяють також пояснити відсутність легеневи васкулітів у померлих наркоспоживачів із ВГ, тому що всі пацієнти цієї групи у зв'язку з тяжкістю ВГ одержували масивну глюкокортикоїдну терапію.

Тяжкість ВГ передусім патогенетично обумовлена інтенсивністю імуноопосередкованого цитолізу (дистрофії і некрозів) гепатоцитів, що має гістологічне підтвердження у хворих на ВГ, які не вживали наркотиків, у яких мали місце мостоподібні, фокальні й масивні некрози гепатоцитів при тяжкому перебігу ВГ та у випадку розвитку печінкової енцефалопатії [4, 8, 9, 11]. У наркоспоживачів, як було зазначено вище, гістологічна картина зразків печінки не відповідає цим даним і вступає в протиріччя з патомеханізмами формування та перебігу ВГ. Логічно, що за відсутності вираженої лімфоїдної інфільтрації часточок рівень кілерних до гепатоцитів мононуклеарів у наркоспоживачів був значно меншим порівняно з хворими на ВГ, які не вживали наркотиків. Із цього випливає, що ступінь імунного ушкодження гепатоцитів у наркоспоживачів значно менший порівняно зі звичайними хворими на ВГ. Отримані дані можна пояснити тільки вираженим імуносупресивним впливом наркотиків (опіатів), що підтверджують дані власних досліджень і літератури [4, 8, 9, 11], які показали прямиий цитотоксичний вплив опіатів як на імуніцити, так і на їх функціональну активність. Імуносупресією можна пояснити також і наявність у молодих наркоспоживачів ознак малігнізації тканин печінки.

Виразений портальний фіброз у наркоспоживачів з порушенням архітекtonіки печінки, а також легеневи васкуліти пов'язані з ангіотоксичним впливом сурогатів опію, а також пошкодженням гепатоцитів, що прилягають до приграничної

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

пластинки, й активізацією гістіоцитів, передусім фібробластів, з активним синтезом колагену [4, 6, 12]. Не виключене також, з огляду на цитотоксичність сурогатів опію, пригнічення репаративних процесів у печінці, що відіграє істотну роль у порушенні архітекτονіки органа, коли місце невідновлених гепатоцитів займають стромальні елементи [6, 8].

Незважаючи на відсутність істотних відмінностей гістологічної картини печінки в наркоспоживачів із ВГ і хворих на ВГ з тяжким ступенем хвороби, які не вживали наркотиків, слід зазначити, що для наркоспоживачів молодого віку в печінці характерні зміни, властиві хворим з тривалим перебігом ВГ, результатом якого є портальний фіброз і цироз печінки.

Висновки

Гістологічна картина печінки у наркоспоживачів з парентеральними ВГ порівняно із хворими на ВГ, які не вживали наркотиків, характеризується низькою активністю некробіозу гепатоцитів, помірною лімфогістіоцитарною інфільтрацією печінкової паренхіми, вираженою гістіоцитарною і лімфоцитарною інфільтрацією портальних і перипортальних трактів, вираженим розростанням стромальних елементів з високим ступенем портального фіброзу і формування несправжніх печінкових часточок. У наркоспоживачів із ВГ гістологічна картина печінки може набувати ознак малігнізації. Наявність у наркоспоживачів з тяжким ступенем ВГ ознак ангіотоксичної дії сурогатів опію у вигляді васкулітів дає суттєве патогенетичне обґрунтування застосування глюкокортикоїдів у цій групі хворих.

Література

1. Непомнящих Г.И., Толоконская Н.П., Сахарова Е.Г. и др. Гистопатология и ультраструктура печени при действии наркотических веществ в сочетании с вирусами гепатита С и В // Бюл. экспер. медицины и биологии. – 1999. – Т. 128, № 9. – С. 351-355.
2. Лесная И.Н. Вирусные гепатиты В и С у подростков, злоупотребляющих психоактивными веществами: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2002. – 23 с.

3. Самотина С.В. Клинические особенности и эффективность иммуномодулирующей терапии вирусного гепатита С у подростков, употребляющих наркотические вещества: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 24 с.

4. Котляров В.С., Журбина А.И., Паршин М.М. Острый вирусный гепатит В у наркоманов. – Днепропетровск: Пороги, 1997. – 157 с.

5. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова и Ю.Л. Перова. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.

6. Knodell R. G., Ishak K. G., Black W. C. et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis // Hepatology. – 1981. – V. 1, N 5. – P. 431-435.

7. Ishak K., Baptista A., Bianchi L. et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis // J. Hepatol. – 1995. – V. 22, N 6. – P. 696-699.

8. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты: изд. 2-е.- СПб: Теза, 1998. – 332 с.

9. Sherlock Sh. Diseases of the liver and biliary system: 8th Ed. – Oxford: Blackwell Sci. Publication, 1993. – 749 p.

10. Жданов К.В. Латентные формы вирусных гепатитов В и С у лиц молодого возраста: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – СПб, 2000. – 45 с.

11. Маер К.-П. Гепатит и последствия гепатита. – М.: Гэотар-Мед, 2001. – 424 с.

12. Poynard T., Ratziu V., McHutchison J. et al. Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C // J. Hepatology. – 2001. – V. 34. – P. 730-739.

FEATURES OF PATHOMORPHOLOGY AT PATIENTS WITH PARENTERAL VIRUS HEPATITES, USING DRUGS

A.M. Bondarenko

SUMMARY. *The features of pathohistology of liver and lungs at the patients with parenteral virus hepatites, using drugs are shown in the article. Histological picture of liver at these patients is characterized by low activity of necrobiosis of hepatocytes, moderate lymphohistiocytic penetration of hepatic parenchyma, high degree of portal fibrosis, and it also can have the signs of malignancy. The feature of pathohistology of the lungs at the patient, using drugs, is presence of vasculites.*

Key words: *virus hepatites, patient, using drugs, pathomorphology.*