



О.М. Гаврилюк

Морфологічні особливості клітинної інфільтрації тканини печінки при хронічному стеатогепатиті та вірусному гепатиті С

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета роботи — вивчення морфологічних виявів пошкодження та клітинної інфільтрації при алкогольному стеатогепатиті, неалкогольному стеатогепатиті та вірусному гепатиті С на стадії циротичної трансформації.

Матеріали та методи. Досліджували 184 випадки алкогольного стеатогепатиту (АСГ), неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), вірусного гепатиту С (ВГС) та їхніх поєднань. Основні патологічні процеси вивчали за допомогою напівкількісних показників: поширеність ознак пошкодження/інфільтрації ($\leq 50\%$, $\geq 50\%$), балонні зміни (поодинокі, групи клітин, асоційовані з нейтрофільними лейкоцитами), перисептальні інфільтрати (незначні, помірні або виразні), інтралобулярні інфільтрати (поодинокі, множинні, асоційовані з апоптичними тільцями), септальні інфільтрати (незначні, помірні, виразні). Їхні значення порівнювали у чотирьох групах: АСГ, НАСГ, ВГС та КП (комбінована патологія).

Результати та обговорення. Балонні зміни гепатоцитів, асоційовані з інфільтрацією нейтрофілами, переважали при АСГ. Множинні інтралобулярні інфільтрати найчастіше (54,55 %) виявляли в разі комбінованої патології, в інших групах спостерігалися фокальні інфільтрати ($p < 0,05$). Виразні перисептальні інфільтрати домінували при АСГ, помірні — при ВГС та КП, а незначні — при НАСГ ($p < 0,05$). Покроковий дискримінантний аналіз підтвердив незалежну діагностичну значущість інтралобулярної, перисептальної інфільтрації та балонних змін гепатоцитів, асоційованих із інфільтрацією нейтрофілами ($p < 0,05$).

Висновки. Показники виразності перисептальної, інтралобулярної інфільтрації та балонних змін гепатоцитів, асоційованих із інфільтрацією нейтрофілами, можна використовувати для диференціювання алкогольного і неалкогольного стеатогепатиту, вірусного гепатиту С на етапі циротичної трансформації.

Ключові слова: клітинний інфільтрат, алкогольний стеатогепатит, неалкогольний стеатогепатит, вірусний гепатит С.

На сьогодні у країнах Заходу найчастішими причинами цирозу печінки вважають алкогольний і неалкогольний стеатогепатит та вірусний гепатит С [2, 4, 8, 21]. Тканинна реорганізація характерна для кінцевої стадії хронічних захворювань печінки, є наслідком багатьох процесів: пошкодження, запалення, імунopatологічних реакцій, фіброзу, регенерації. При цьому на всіх етапах спостерігається клітинна інфільтрація, яка може бути морфологічним виявом різних патогенетичних ланок хвороби. Особливості клітинних інфільтратів інтенсивно вивчають [11, 14], але багато питань щодо клітинних кооперацій, клітинно-матриксних взаємодій та патоморфологічних виявів відкриті. Багато робіт присвячено аналізу ролі найважливіших клітинних популяцій, що входять до складу інфільтратів, у різних патологічних процесах [7, 17, 18, 22].

Окремо досліджують механізми та морфологічні вияви клітинних інфільтратів (склад, локалізацію) на різних стадіях хронічних захворювань печінки [20, 23]. Але в більшості досліджень ці процеси вивчають при окремих нозологічних формах [2, 4, 6] і на етапі, що передують циротичній трансформації.

Мета роботи — комплексне дослідження особливостей клітинної інфільтрації тканини печінки при хронічному стеатогепатиті та вірусному гепатиті С на етапі циротичної трансформації.

Матеріали та методи

Проаналізовано 31 біопсійне та 153 автопсійних досліджень тканини печінки хворих на хронічний стеатогепатит і вірусний гепатит С на етапі циротичної трансформації, проведених у Львівському обласному патологоанатомічному бюро у 2009 — 2011 рр. За результатами морфологічного дослідження основну групу (184 випадки) розподілено залежно від етіології на підгрупи: 1-ша — АСГ; 2-га — НАСГ; 3-тя — ВГС та поєднання даних захворювань (ПЗ). У групі ПЗ спостерігалися чотири види комбінацій: АСГ+ВГС, АСГ+НАСГ, НАСГ+ВГС та АСГ+НАСГ+ВГС.

Стаття надійшла до редакції 9 квітня 2014 р.

Гаврилюк Олена Михайлівна, к. мед. н., доц. кафедри патологічної анатомії та судової медицини 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69
Тел. (0322) 76-93-71, 78-64-15
E-mail: elenalvua@yahoo.com

Підтвердження діагнозу алкогольного стеатогепатиту ґрунтувалося на даних анамнезу про тривале зловживання алкоголем (понад 210 г на тиждень або 30 г на добу) та морфологічних виявах алкогольної хвороби (кардіоміопатія, хронічний панкреатит, алкогольна енцефалопатія та типові зміни в печінці). Вірусний генез вважали вірогідним за наявності даних про позитивні маркери вірусного гепатиту С (RNA HCV) та морфологічні ознаки вірусного ураження (критерії METAVIR) [13]. Верифікація діагнозу неалкогольного стеатогепатиту передбачала виявлення ознак метаболічного синдрому (МС) та морфологічних змін печінки (критерії Brunt, 2010) [15].

Аналіз особливостей інфільтрації при різних нозологічних формах (АСГ, НАСГ, ВГС, ПЗ) ґрунтувався на дослідженні напівкількісних показників, що відображали важливі патологічні процеси на етапі циротичної трансформації: поширеність ознак пошкодження/інфільтрації ($\leq 50\%$, $\geq 50\%$), балонні зміни (поодинокі, групи клітин, асоційовані з нейтрофільними лейкоцитами), перисептальні інфільтрати (незначні, помірні або виразні), інтралобулярні інфільтрати (поодинокі, множинні, асоційовані з апоптичними тільцями), септальні інфільтрати (незначні, помірні, виразні). При цьому, крім інфільтрації, враховували вияви, асоційовані із загибеллю гепатоцитів, до яких належали балонні зміни гепатоцитів та апоптозні тільця. На місці загиблих клітин або біля них виявляли інфільтрати, до складу яких входили переважно моноклеарні клітини, а іноді — нейтрофільні лейкоцити. Тому ми вважали за доцільне розглядати вияви альтерації та інфільтрації разом.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета програм «STATISTICA FOR WINDOWS 6.0» (Statsoft, USA). Розраховували 95 % довірчий інтервал середнього значення. Для виявлення статистичної значущості різниці між підгрупами рангових показників застосовували непараметричний U-критерій Манна — Уїтні, для альтернативних характеристик використовували

критерій χ^2 з подальшою оцінкою відмінності часток (z-критерій). Для виявлення незалежно значущих предикторів належності випадку до певної групи проведено багатофакторний покроковий дискримінантний аналіз (тип «forward-stepwise»).

Результати та обговорення

Результати патогістологічного дослідження частоти виявлення ознак пошкодження/інфільтрації підтвердили значущу різницю між групами. Під час аналізу ступеня поширеності ознак пошкодження/інфільтрації у всіх групах переважали зміни менше, ніж у половині часточок. Поширені зміни, які захоплювали понад половину часточок, найчастіше виявляли при ПЗ, і за згаданою ознакою ця група значуще відрізнялася від групи АСГ і погранично значуще — від НАСГ. При ВГС та при НАСГ спостерігалися переважно множинні осередки гепатоцитів з балонними змінами. Особливістю цього виду уражень є те, що при АСГ частіше, ніж при ВГС, виявляли також скупчення нейтрофільних лейкоцитів (42,22 % порівняно з 32,61 % відповідно), водночас дещо частіше спостерігалися випадки з поодинокими осередками альтерації. Натомість поодинокі гепатоцити з балонними змінами з найбільшою частотою виявляли при ПЗ (75 %) та НАСГ (55,1 %) (різниця між цими групами лише гранично значуща). У цих групах нейтрофіли виявляли лише в поодиноких випадках. Інтралобулярні інфільтрати у вигляді множинних осередків найчастіше виявляли при ПЗ (54,55 %), у всіх інших групах домінували поодинокі інтралобулярні осередки моноклеарних клітин ($p < 0,05$): при АСГ — 75,56 % (95 % ДІ), при ВГС — 93,48 % (95 % ДІ) і при НАСГ — 93,88 % (95 % ДІ). Перисептальна інфільтрація розподілялася дещо інакше: виразні перисептальні інфільтрати переважали при АСГ (68,89 %). У групах ВГС і ПЗ вона здебільшого мала помірний характер. Незначна інфільтрація на межі між септою та паренхімою була майже у всіх випадках при НАСГ (91,84 %), тоді як в інших групах такого не помічено взагалі. Аналіз частоти септальних інфільтратів засвідчив, що НАСГ значуще відрізняється від інших груп: переважали мінімально виразні інфільтрати у сполучнотканинних септах (81,63 %). Різниця між АСГ та ПЗ була граничною ($p = 0,053$), а між АСГ та ВГС і ВГС та ПЗ — незначущою. Таким чином, серед групи ознак, які описують вияви пошкодження/інфільтрації, значущу різницю між усіма групами виявлено щодо частоти балонних змін, інтралобулярних та перисептальних інфільтратів. Під час аналізу частоти поширеності виявів пошкодження/інфільтрації та септальних інфільтратів між деякими групами різниця була незначущою (рисунок).

Таблиця
Характеристика основних морфологічних критеріїв диференціальної діагностики АСГ, НАСГ та ВГС на стадії циротичної трансформації

Критерій	p
Поширеність пошкодження/інфільтрації	0,304878
Балонні зміни гепатоцитів	0,020923
Лобулярні інфільтрати	0,000173
Перисептальні інфільтрати	< 0,0001

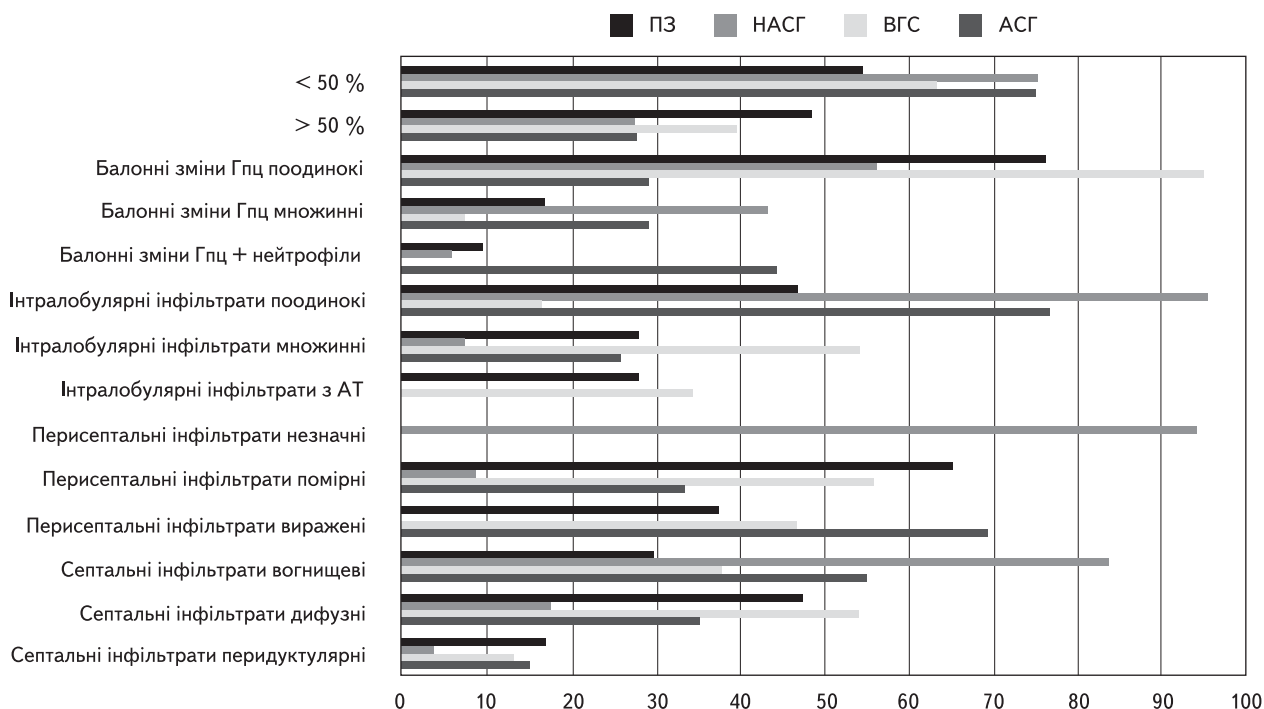


Рисунок. Вияви пошкодження та клітинної інфільтрації при АСГ, ВГС, НАСГ та ПЗ

На підставі багатфакторного аналізу (покрокового дискримінантного — тип «forward-stepwise») виявлено групу незалежно значущих предикторів належності конкретного випадку до тієї чи тієї нозологічної форми. Кінцева модель включала чотири характеристики. Показники септальної інфільтрації не увійшли в неї, оскільки не підвищували її точності (таблиця).

Згідно з результатами, найвищу незалежну діагностичну вагомість мають лобулярні та перисептальні інфільтрати ($p < 0,0001$). Балонні зміни гепатоцитів ($p = 0,0209$) теж належали до значущих незалежних предикторів.

Печінка постійно контактує з величезною кількістю антигенів з травного каналу. Внутрішнє мікросередовище підтримується у стані динамічної рівноваги завдяки двом механізмам. Перший полягає в захопленні печінкою активованих $CD8^+$ Т-клітин, де вони підлягають апоптозу. Антигенна презентація $CD8^+$ лімфоцитів у органі є неповною, оскільки антиген-презентуючі клітини не містять коstimулюючих молекул (зокрема гепатоцити); тому в органі формується периферійна толерантність. Другий механізм передбачає те, що мікрооточення печінки зумовлює перемикання $CD4^+$ Т-лімфоцитів на шлях формування проти-запального фенотипу Th-2. Переважно це пов'язано з виділенням синусоїдними ендотеліальними клітинами IL-4 та IL-10. Ці два механізми запобігають непотрібним імунним реакціям на нешкід-

ливі антигени, які потрапляють із травного каналу і пояснюють незначну кількість моноклеарних клітин у печінці в нормі. У разі пошкодження паренхіми, зумовленого метаболічними розладами, інфікування вірусами та впливів інших чинників імунний статус органа порушується, що завжди супроводжується скупченням клітин гематогенного походження [10, 20]. У інфільтратах переважають клітини лімфоїдного (цитотоксичні $CD8^+$ Т-лімфоцити, НК-клітини, НКТ-клітини та $CD4^+$ Т-лімфоцити) і макрофагального (клітини Купфера, циркулюючі макрофаги, дендритні клітини) рядів та гранулоцити [5, 6]. Їхнє співвідношення, функція та локалізація залежать від особливостей основного захворювання, але всі вони можуть зумовлювати пошкодження, переважно шляхом індукції механізмів апоптозу [12]. Оскільки вияви пошкодження та інфільтрації мають спільний морфогенез, ми описували їх разом.

Поширеність ознак пошкодження/інфільтрації ($\leq 50\%$, $\geq 50\%$) залежить від багатьох чинників. За нашими даними, на етапі циротичної трансформації переважали зміни $\leq 50\%$ тканини печінки. Поширені ураження найчастіше спостерігалися у групі ПЗ, що, ймовірно, зумовлено багатфакторним генезом пошкодження та клітинної інфільтрації.

Балонні зміни гепатоцитів (поодинокі, групи клітин, асоційовані з нейтрофільними лейкоцитами), ймовірно, є наслідком процесів пошкоджен-

ня цитоскелета клітини (часто асоціюються з утворенням тілець Маллорі — Денка) [19]. Спостерігалися вони у разі всіх досліджуваних захворювань у вигляді поодиноких клітин або груп гепатоцитів з різною частотою, що можна пояснити неоднозначною роллю уражень цитоскелета для подальшої долі клітини (адаптація або етап загибелі). Тому балонні зміни можуть виявляти на різних етапах захворювання печінки, включаючи стадію циротичної трансформації. Асоціацію балонних змін із скупченням нейтрофільних лейкоцитів, що пов'язують із виділенням відповідних хемокінів, виявляли переважно при АСГ.

Інтралобулярні інфільтрати (поодинокі, множинні, асоційовані з апоптичними тільцями) виникають на місці загибелі гепатоцитів переважно шляхом апоптозу. Представлені вони нагромадженням макрофагів та лімфоцитів. За нашими даними, внутрішньочасточкові інфільтрати у вигляді множинних осередків найчастіше виявляли при ПЗ, а у всіх інших групах спостерігалися лише поодинокі скупчення мононуклеарних клітин. Такі тенденції можна пояснити виразнішим прогресуванням альтеративних змін на етапі циротичної трансформації при ПЗ через кількох травмивних чинників.

Перисептальні інфільтрати (незначні, помірні або виразні) традиційно пов'язують із розвитком ступінчастих некрозів шляхом імунного цитолізу, що характерно для вірусних уражень. За нашими даними, виразні перисептальні інфільтрати переважали при АСГ, помірні — при ВГС та ПЗ та незначні — при НАСГ. Ймовірно, що на етапі циротичної трансформації при АСГ задіюються додаткові механізми пошкодження, індуковані імунними механізмами, оскільки прийом алкоголю посилює проникність слизової оболонки кишки та надходження ендотоксину/ліпополісахариду у портальну циркуляцію [9, 16, 20].

Септальні інфільтрати (незначні, помірні, виразні), попри частоту виявлення, належать до най-

менш вивчених змін. Наші результати свідчать про значущу різницю лише стосовно групи НАСГ, у якій переважали мінімально виразні інфільтрати у сполучнотканинних септах. За даними інших дослідників [1, 3, 14, 23], НАСГ не належить до класичного поляризованого Th-1/ Th-2 захворювання, але відносний дисбаланс (переважання Th-1) може відігравати роль у патогенезі, зумовлюючи активізацію неспецифічних запальних реакцій, зокрема у септах.

Отже, такі варіанти змін, як інтралобулярні, перисептальні інфільтрати та балонні зміни гепатоцитів із асоційованою інфільтрацією, можна використовувати для диференціальної діагностики АСГ, НАСГ, ВГС та ПЗ на етапі циротичної трансформації, водночас як поширеність уражень та септальні інфільтрати не мають діагностичного значення.

Висновки

1. У процесі морфологічного дослідження тканини печінки у 184 випадках алкогольного й неалкогольного стеатогепатиту та вірусного гепатиту С на етапі циротичної трансформації виявлено статистично значущу різницю патогістологічних ознак пошкодження та клітинної інфільтрації.

2. Балонні зміни гепатоцитів з асоційованою інфільтрацією, інтралобулярні та перисептальні інфільтрати можна використовувати як незалежні диференціально-діагностичні критерії алкогольного і неалкогольного стеатогепатиту та вірусного гепатиту С на етапі циротичної трансформації.

Перспективи подальших досліджень. Одержані результати аргументують доцільність враховування морфологічних виявів пошкодження та інфільтрації під час оцінки змін печінки на етапі циротичної трансформації і можуть бути використані для подальшої модифікації напівкількісних шкал для оцінки стадії захворювання при алкогольному і неалкогольному стеатогепатиті та вірусному гепатиті С.

Література

1. Анохина Г.А., Харченко В.В. Патогенетические аспекты профилактики и лечения фиброза печени у больных неалкогольным стеатогепатитом // Сучасна гастроентерологія. — 2013. — № 4. — С. 82 — 86.
2. Бабак О.Я. Современная гепатология: достижения, проблемы и перспективы // Сучасна гастроентерологія. — 2013. — № 2. — С. 12 — 20.
3. Вдовиченко В.І., Аксентійчук Х.Б. Поширеність неалкогольної жирової хвороби печінки серед померлих, які страждали на цукровий діабет 2-го типу // Сучасна гастроентерологія. — 2013. — № 1. — С. 41—46.
4. Гураль А.Л., Мариевский В.Ф., Сергеева Т.А. Характеристика и тенденции развития эпидемиологического процесса гепатита С в Украине // Профилактика медицина. — 2011. — № 1. — С. 9—17.
5. Лебединская О.В., Кабановская И.Н., Ахматова Н.К. и др. Натуральные киллеры Т-клетки лейкоцитарных инфильтратов печени больных с опухолевым процессом и вирусным гепатитом // Медицинская иммунология. — 2010. — Т. 12. — № 1 — 2. — С. 29—40.
6. Павлович С.И., Брызгина Т.М., Макогон Н.В. и др. Инфильтрация печени клетками иннатного и адаптивного иммунитета и их гибель в динамике экспериментального иммунного конканавалин-А-

- индуцированного гепатита // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2011. — Т. 21. — № 6. — С. 42—48.
7. Сивоконюк О.В., Давиденко А.І. Імуноморфологія печінки при введенні гептралу на тлі експериментального токсичного гепатиту // Світ медицини та біології. — 2008. — №2. — Ч. III. — С. 49—52.
 8. Скрыпник И.Н. Оценка терапевтических подходов к лечению неалкогольного стеатогепатита в Украине и его взаимосвязь с факторами риска: результаты открытого мультицентрового проспективного исследования DIREG_L_04443 // Сучасна гастроентерологія. — 2013. — № 2. — С. 64—71.
 9. Соломенцева Т.А. Факторы риска развития и прогрессирования алкогольной болезни печени // Сучасна гастроентерологія. — 2013. — № 2. — С. 138—144.
 10. Ткач С.М., Пучков К.С., Кузенко Ю.Г. Современные взгляды на патогенез фиброза печени и возможности его терапии // Сучасна гастроентерологія. — 2013. — № 5. — С. 131—140.
 11. Туманский В.А., Шебеко Ю.А., Громенко Е.А., Фень С.В. Морфогенез перичеллюлярного фиброза печени у больных хроническим вирусным гепатитом С, ассоциированным со стеатозом // Патологія. — 2012. — № 2. — С. 33—35.
 12. Туманский В.А., Шишкин М.А., Шебеко Ю.А. Иммуноклеточный киллинг: морфогенез и последствия для больных хроническим вирусным гепатитом // Патологія. — 2008. — Т. 5. — № 3. — С. 110—112.
 13. Bedossa P., Poynard T. An algorithm for grading activity in chronic hepatitis C. The French METAVIR Cooperative Study Group // Hepatology. — 1996. — N 24. — P. 289—293.
 14. Brunt E.M., Kleiner D.E., Wilson L.A. et al. Portal chronic inflammation in nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. — 2009. — Vol. 49. — N 3. — P. 809—820.
 15. Brunt E.M., Tiniakos D.G. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease // World J. Gastroenterology. — 2010. — Vol. 16. — I. 42. — P. 5286—5296.
 16. Byun J.S., Jeong W. Involvement of hepatic innate immunity in alcoholic liver disease // Immune Network. — 2010. — 1 (6). — P. 81—187.
 17. Gao B., Radaeva S., Park O. Liver natural killer and natural killer T cells: immunobiology and emerging roles in liver diseases // J. Leukoc. Biol. — 2009. — Vol. 86. — P. 513—528.
 18. Moretta A., Marcenaro E., Parolini S. et al. NK cells at the interface between innate and adaptive immunity // Cell Death and Differentiation. — 2008. — Vol. 15. — P. 226—233.
 19. Strnad P., Stumptner C., Zatloukal K., Denk H. Intermediate filament cytoskeleton of the liver in health and disease // Histochem. Cell Biol. — 2008. — Vol. 129. — P. 735—749.
 20. Suh Y., Jeong W. Hepatic stellate cells and innate immunity in alcoholic liver disease // World J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 7. — N 20. — P. 2543—2551.
 21. Williams R. Global challenges in liver disease // Hepatology. — 2006. — Vol. 44. — P. 521—526.
 22. Wynn T.A., Barron L. Macrophages: master regulators of inflammation and fibrosis // Semin Liver Dis. — 2010. — Vol. 30. — N 3. — P. 245—257.
 23. Zhan Y., Wei A. Roles of innate immune cells in nonalcoholic fatty liver disease // World J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 16. — N 37. — P. 4652—4660.

Е.М. Гаврилюк

Морфологические особенности клеточной инфильтрации ткани печени при хроническом стеатогепатите и вирусном гепатите С

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Цель работы — изучение морфологических проявлений повреждения и клеточной инфильтрации при алкогольном и неалкогольном стеатогепатите и вирусном гепатите С на стадии цирротической трансформации.

Материалы и методы. Исследованы 184 случая алкогольного стеатогепатита (АСГ), неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) и вирусного гепатита С (ВГС) и их комбинаций. Основные патологические процессы изучали при помощи полуколичественных показателей: распространенность признаков повреждения/инфильтрации ($\leq 50\%$, $\geq 50\%$), баллонные изменения гепатоцитов (единичные, группы клеток, ассоциированные с инфильтрацией нейтрофилами), перисептальные инфильтраты (незначительные, умеренные или выраженные), лобулярные инфильтраты (единичные, множественные, ассоциированные с апоптозными тельцами), септальные инфильтраты (незначительные, умеренные или выраженные). Их значения сравнивали в четырех группах: АСГ, НАСГ, ВГС и КП (комбинированная патология).

Результаты и обсуждение. Баллонные изменения гепатоцитов, ассоциированные с инфильтрацией нейтрофилами, преобладали при АСГ. Множественные интралобулярные инфильтраты чаще всего выявляли при комбинированной патологии (54,55 %), в других группах наблюдались фокальные инфильтраты ($p < 0,05$). Выраженные перисептальные инфильтраты доминировали при АСГ, умеренные — при ВГС и КП, а незначительные — при НАСГ ($p < 0,05$). Пошаговый дискриминантный анализ подтвердил независимую диагностическую значимость интралобулярной инфильтрации, перисептальной инфильтрации и баллонных изменений гепатоцитов, ассоциированных с инфильтрацией нейтрофилами.

Выводы. Показатели выраженности перисептальной, интралобулярной инфильтрации и баллонных изменений гепатоцитов, ассоциированных с инфильтрацией нейтрофилами, можно использовать для дифференцирования алкогольного и неалкогольного стеатогепатита и вирусного гепатита С на этапе цирротической трансформации.

Ключевые слова: клеточный инфильтрат, алкогольный стеатогепатит, неалкогольный стеатогепатит, вирусный гепатит С.

O.M. Gavrilyuk

Morphologic signs of alteration and cellular infiltration at chronic steatohepatitis and viral hepatitis C

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

Objective. To investigate morphologic signs of injury and cellular infiltration at alcoholic steatohepatitis (ASH), nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and viral hepatitis on the stage of cirrhotic transformation.

Materials and methods. The investigation has been held on 184 cases of ASH, NASH and HCV and their combinations. The basic pathological processes were assessed with the use of semi-quantitative indexes: spreading of alteration/infiltration ($\leq 50\%$, $\geq 50\%$), ballooning hepatocytes (single, groups of cells, associated with neutrophils), periseptal infiltrates (mild, moderate, severe), lobular infiltrates (focal, multiple, associated with apoptotic bodies), periseptal infiltrates (mild, moderate, severe).

Results and discussion. The ballooning changes in hepatocytes, associated with neutrophil infiltration, prevailed at ASH. Multiple lobular infiltrates were most common at CP (54.55%), in other groups focal infiltrates were found ($p < 0.05$). The pronounced periseptal infiltrates prevailed in ASH, the moderate ones in HCV and CP, and mild infiltrates in NASH ($p < 0.05$). The discriminant analysis showed independent diagnostic significance of lobular infiltration, periseptal infiltration, ballooning hepatocytes, associated with neutrophils.

Conclusions. A set of indexes of periseptal, lobular infiltration and ballooning hepatocytes, associated with neutrophils may be used for differential diagnosis of ASH, NASH and HCV at the stage of cirrhotic transformation.

Key words: cellular infiltrate, alcoholic steatohepatitis, nonalcoholic steatohepatitis, viral hepatitis C.