

УДК 616.37-002+616.36.004.5]-091.8

Скоропад К.М., Дельцова О.І., Мицук В.Г.

**Особливості патоморфологічної картини печінки і підшлункової залози при їхньому одночасному алкогольному ураженні**ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна  
k.skoropad@gmail.com

**Резюме.** За останні роки значно зріс рівень вживання алкоголю. Печінка та підшлункова залоза як прямо, так і опосередковано страждають від його негативного впливу. У даних органах активуються фіброзоутворювальні клітини (зірчасті клітини), що призводить до цирозу печінки та фібротичних змін підшлункової залози. Метою роботи було вивчити особливості морфологічних змін печінки і підшлункової залози при їх поєднаному алкогольному ураженні. Проведено комплексне клініко-патологоанатомічне і морфологічне дослідження зрізів печінки та підшлункової залози на автопсійному матеріалі. Патогістологічно алкогольний цироз є дрібновузловим, проявляється дистрофічними змінами гепатоцитів, відзначається капіляризація синусоїдів і значний ступінь фіброзування. У підшлунковій залозі, при її алкогольному ураженні виявлено: атрофічні зміни в ацинусах, некроз екзокринних панкреатоцитів, розширення стромального і перидуктального компонентів залози за рахунок новоутворення і розростання сполучної тканини, ознаки хронічного запалення у стінці вивідних протоків. При поєднаній алкогольної патології встановлено більш виражений фіброз, збільшене число зірчастих клітин. При цьому у печінці ділянки некрозу гепатоцитів були ширші, тільця Меллорі в гепатоцитах більші за розмірами і численніші, у двох третин померлих спостерігається склерозуючий гіаліновий некроз, у портальній зоні часточки виражений фіброз зі стеатозним пошкодженням гепатоцитів. У підшлунковій залозі ацинуси деформовані, відзначається метapлазія екзокринних панкреатоцитів, проліферація епітеліоцитів проток, накопичення густого секрету в їх просвіті. Отже можна зробити висновок, що морфологічні зміни печінки і підшлункової залози при поєднаній патології більш виражені, ніж при окремо взятих захворюваннях, і тому вимагають індивідуального підходу до їх корекції та подальшого вивчення.

**Ключові слова:** алкогольний цироз печінки, хронічний алкогольний панкреатит, фіброз, тільця Меллорі.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Вживання алкоголю в останні 20 років залишається високим і залежить від різних чинників. Наслідком впливу алкоголю є, у першу чергу, токсичне ураження печінки, оскільки його метаболізм відбувається саме в цьому органі [13]. Усе частіше алкогольний гепатит трансформується в цироз і поєднується з виникненням патологічних змін в інших органах, зокрема в підшлунковій залозі [14]. У клітинах цих органів одночасно виникають порушення окисно-відновлювального потенціалу з наступним некрозом, активуються фіброзоутворювальні клітини (переважно зірчасті), що призводить до цирозу печінки та фібротичних змін підшлункової залози.

Окремо патогістологічні зміни печінки при її алкогольному ураженні вивчені достатньо глибоко [1]. У підшлунковій залозі за умов алкогольного пошкодження активуються зірчасті клітини [7] і фібробласти та їх трансформація в міофібробласти [3], прогресує периацинарний, внутрішньочасточковий і перидуктальний фіброз [2,4].

Водночас поєднаний токсичний вплив алкоголю на підшлункову залозу і печінку потребує уваги дослідників із метою уточнення діагнозу і відповідної корегуючої терапії [5].

**Мета роботи** – вивчити особливості морфологічних змін печінки і підшлункової залози при їх поєднаному алкогольному ураженні.

**Матеріал і методи дослідження**

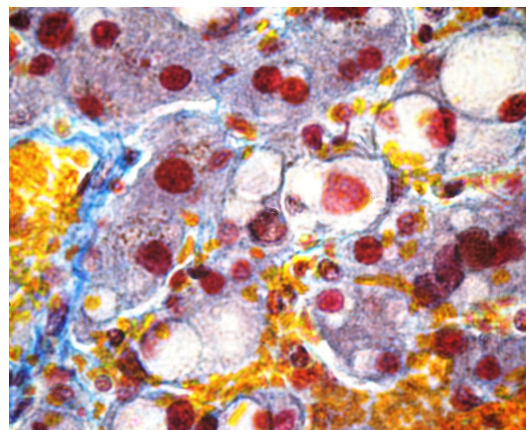
Проведено комплексне клініко-патологоанатомічне і морфологічне дослідження зрізів печінки і підшлункової залози на автопсійному матеріалі (22 випадки). У 7 хворих прижиттєво був діагностований алкогольний цироз печінки, у 6 – алкогольний панкреатит, у 9 – поєднане ураження печінки і підшлункової залози. Шматочки органів фіксували в забуференому 10% розчині формаліну, заливали в парафін, трізі забарлювали гематоксиліном й еозином та за Ван-Гізеном. Патологоанатомічний діагноз не виявив розбіжностей із клінічним.

**Результати дослідження та їх обговорення**

У хворих на алкогольний цироз, переважно, була гіпертрофована з горбистою поверхнею ліва частина печінки. Архітектоніка печінки теж порушена. Запальні зміни характеризуються помірною внутрішньочасточковою лімфоцитарною інфільтрацією. У паренхімі виявляються дрібні вузлики розмірами – 1,0-3,0-4,0 мм. У дрібних вузликах наявні гепатоцити в стані балонної та жирової дистрофії, у більш великих, при цьому – прояви стеатозу дещо менші. У гепатоцитах дистрофічні зміни виражені в неоднаковому ступені. У одного й того ж хворого – це дрібно- і крупновакуольна дистрофія гепатоцитів, вогнищеві некрози. Гепатоцити мали щільне розташування, у них була наявна значна кількість тілець Меллорі. Між ними визначалися деформовані синусоїди з нерівномірними розширеннями і звуженнями, майже до повного перекриття просвіту. Саме в цих ділянках прослідковувалося гіпоксичне пошкодження гепатоцитів унаслідок дезорганізації судинного русла печінкової часточки. У часточках унаслідок порушення кровоплину виникали ділянки перикапілярного склерозу (капіляризація синусоїдів). Як вказують [8] у міру прогресування великооклюзивних змін виявляють значно збільшені в розмірах тільця Меллорі (рис. 1).

У портальних трактах теж наявна лімфо-плазмоцитарна інфільтрація на фоні потовщення пучків колагенових волокон, які мали тенденцію до розповсюдження від периферії до центру печінкової часточки, тобто від першої до третьої зони печінкового ацинуса, що свідчить про некроз гепатоцитів. Сполучна тканина між вузликами мала нерівномірну товщину. Фіброзні септи локалізувалися навколо несправжніх часточок і були інфільтровані лімфоцитами і плазмодитами. У печінкових триадах пучки колагенових волокон щільно прилягають до стінок гемосудин. В артеріях вони перешкоджають кровотоку до паренхіми печінки і поглиблюють гіпоксичні зміни в гепатоцитах. Утруднення проходження крові по венозних судинах також сприяє виникненню синдрому портальної гіпертензії [12].

У померлих з хронічним алкогольним панкреатитом підшлункова залоза на автопсії зменшена в розмірах, ущільнена, світло-сірого кольору. Її капсула склерозована. У 3 хворих поверхня залози була нерівною, у цих ділянках під капсулою відзначені псевдокисти з прозорим вмістом (ретенційні). На розрізі в паренхімі простежуються широкі ділянки розростання сполучної тканини. На цьому фоні спостеріга-



**Рис. 1.** Збільшені в розмірах тільця Меллорі. Протокол патологоанатомічного дослідження № 78, пацієнт Г. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Зб.: ок.10, об.20

лися значні зміни в системі вивідних проток залози. Їхні просвіти нерівномірно звужені чи розширені.

При мікроскопічному дослідженні зауважили дифузне пошкодження всіх складових підшлункової залози. У першу чергу, спостерігаються атрофічні зміни в ацинусах зі сплюсненням екзокринних панкреатоцитів, їх некрозом. Навколо ацинусів збільшується кількість колагенових волокон, які місцями утворюють широкі пасма, приєднуються і розширюють стромальний компонент залози. Колагенові волокна зумовлюють локальне звуження вивідних проток, вище яких виявляються розширення. У часточках виявляли внутрішньочасточкові розростання сполучної тканини і, навіть, відокремлення паренхіматозних структур у вигляді псевдо-часточок. У стінках проток усіх рівнів (вставних, внутрішньочасточкових, міжчасточкових і загальної протоки підшлункової залози) виявляються ознаки хронічного запалення, епітелій проток стоншений і на окремих ділянках відсутній. Перидуктальна сполучна тканина потовщена, інфільтрована лімфоцитами, макрофагами, плазмодитами. Тобто наявні всі ознаки фіброзно-склеротичного панкреатиту.

Патогістологічна картина поєднаної алкогольної патології (цироз печінки і хронічний панкреатит), в основному, характеризується тими самими морфологічними ознаками, які властиві для кожної окремої нозологічної форми, що відзначали й інші дослідники [9]. Водночас слід зауважити, що в печінці за поєднаної гепато-панкреатичної патології спостерігався більш виражений фіброз, особливо, накопичення колагенових волокон у перисинусоїдальних просторах, що підтверджується іншими дослідженнями [10]. Некроз гепатоцитів займає ширші ділянки, а в гепатоцитах виявлено більші за розмірами і численніші тільця Меллорі. На мікропрепаратах двох третин померлих на зрізах спостерігали склерозуючий гіаліновий некроз – у зоні 3 печінкового ацинуса значне накопичення колагену навколо дистрофічно змінених гепатоцитів (балонна дистрофія) і синусоїдів. У портальній зоні часточки (зона 1 печінкового ацинуса) ідентифікується виражений фіброз зі стеатозним пошкодженням гепатоцитів. Число зірчастих клітин збільшене, що, на думку [11, 12], сприяє не тільки швидкій трансформації гепатиту в цироз, але й його прогресуванню.

При поєднаному ураженні підшлункова залоза теж зменшена в розмірах, із бугристою поверхнею, з ущільненою потовщеною капсулою. Ступінь внутрішньоорганних фібротичних змін високий. Ацинуси деформовані, спостерігали метаболізм екзокринних панкреатоцитів. Екзокринні панкреатоцити при цьому зменшувались у висоті і нагадували плоскі клітини вставних вивідних проток. Разом із тим, спостерігали накопичення ліпідних гранул у зимогенній зоні екзокринного панкреатоцита. У даний час встановлено, що клітини ацинусів здатні метаболізувати алкоголь і, прямі токсичні ефекти алкоголю та/або його метаболітів на ці клітини можуть призводити до пошкодження залози в присутності відповідного фактора запуску. Можливо, цим фактором є пошкодження печінки під впливом алкоголю, оскільки печінка і підшлункова залоза тісно пов'язані функціонально. На зрізах ми виявили збільшену кількість зірчастих клітин, що відіграють важливу роль у процесах фіброзування підшлункової залози [6].

Водночас у хворих з поєднаною патологією визначалася проліферація епітеліоцитів проток та накопиченням густого секрету в їх просвіті. Перидуктальний склероз був більш вираженим – товщина сполучної тканини навколо проток значно більша, порівняно з хронічним панкреатитом без пошкодження печінки.

## Висновки

1. Патогістологічно алкогольний цироз печінки є дрібно-вузловим, у гепатоцитах виявляють дистрофічні зміни (стеатоз, балонна дистрофія), відзначається капіляризація синусоїдів і значний ступінь фіброзування.

2. До головних патоморфологічних рис алкогольного панкреатиту слід віднести дифузне пошкодження всіх складових підшлункової залози: атрофічні зміни в ацинусах, некроз

екзокринних панкреатоцитів, розширення стромального і перидуктального компонентів залози за рахунок новоутворення і розростання сполучної тканини, ознаки хронічного запалення у стінці вивідних проток.

3. При одночасному алкогольному ураженні печінки і підшлункової залози в цих органах встановлено більш виражений фіброз, збільшене число зірчастих клітин. У печінці ділянки некрозу гепатоцитів ширші, тільця Меллорі в гепатоцитах більші за розмірами і численніші, у двох третин померлих – склерозуючий гіаліновий некроз, у портальній зоні часточки виражений фіброз зі стеатозним пошкодженням гепатоцитів. У підшлунковій залозі ацинуси деформовані, відзначається метаболізм екзокринних панкреатоцитів, проліферація епітеліоцитів проток, накопичення густого секрету в їх просвіті.

4. На підставі отриманих результатів можна констатувати факт, що морфологічні зміни печінки і підшлункової залози при поєднаній патології більш виражені, ніж при окремо взятих захворюваннях, і тому вимагають індивідуального підходу до корекції одночасного алкогольного ураження цих органів.

**Перспективою подальших досліджень** є пошук ефективних схем лікування поєданого алкогольного ураження печінки та підшлункової залози.

## Література

1. Бабак О. Я. Цирроз печени и его осложнения / О. Я. Бабак, Е. В. Колесникова. – К.: 2011. – 576 с.
2. Коваленко И. С. Патоморфологическая характеристика перестройки протокового аппарата поджелудочной железы при хроническом панкреатите / И. С. Коваленко // Morphologia. – 2013. – Том VII. – №3. – С.54-59.
3. Паклина О. В. Некоторые аспекты морфологии хронического панкреатита / О. В. Паклина, В. В. Цвиркун, Г. Р. Сетдинова // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – т.12. – С.101.
4. Туманский В. А. Патоморфологическая характеристика перестройки ацинарно-островковой ткани при тяжелом фиброзе поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом / В. А. Туманский, И. С. Коваленко // Патология. – 2013. – №2 (28). – С.72-77.
5. Шифф Ю. Р. Болезни печени по Шиффу. Цирроз печени и его осложнения, трансплантация печени / Шифф Ю. Р., Майкл Ф. С., Уиллис С. М.; [пер. с англ. под ред. В. Т. Ивашкина и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 583 с.
6. Apte M. V. Alcohol-induced pancreatic injury / M. V. Apte, J. S. Wilson // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2003. – Aug;17(4). – P.593-612.
7. Apte M. V. Mechanisms of alcoholic pancreatitis / M. V. Apte, R. C. Pirola, J. S. Wilson // Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2010. – Vol. 25. – P.1816-1826.
8. Contribution of hepatitis C virus to the progression of alcoholic liver disease / T. Tanaka, T. Yabusaco, T. Yamashita [et al.] // Alcohol Clin. Exp. Res. – 2000. – Vol. 24 (Suppl. 4). – P.1125-1165.
9. Crawford M. J. Histologic Findings in Alcoholic Liver Disease / M. J. Crawford // Clin. Liver Dis. – 2012. – Vol.16. – P.699-716.
10. Dynamic changes of capillarization and peri-sinusoid fibrosis in alcoholic liver diseases / G. F. Xu, X. Y. Wang, G. L. Ge [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2004. – Vol.10(2). – P.238-243.
11. Fujii H. Fibrogenesis in alcoholic liver disease / H. Fujii, N. Kawada // World Journal of Gastroenterology. – 2014. – 20(25). – P.8048-8054.
12. Lefkowitz J. H. Morphology of Alcoholic Liver Disease / J. H. Lefkowitz // Clin. Liver Dis. – 2005. – Vol.9. – P.37-53.
13. Mandayam S. Epidemiology of alcoholic liver disease / S. Mandayam, M. M. Jamal, T. R. Morgan // Semin. Liver Dis. – 2004. – Vol.24 (3). – P.217-232.
14. Withdrawal and tolerance: prognosis significance in DSM-IV alcohol dependence / D. Hasin, A. Paykin, J. Meydan [et al.] // J. Stud. Alcohol. – 2000. – Vol.61(3). – P.431-438.

Скоропад Е. Н., Дельцова Е. И., Мишук В. Г.

**Особенности патоморфологической картины печени и поджелудочной железы при одновременном алкогольном поражении**

ГВУУ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина, k.skogorad@gmail.com

**Резюме.** За последние годы значительно вырос уровень упо-

треблення алкоголю. Печень и поджелудочная железа как прямо, так и косвенно страдают от его негативного влияния. В данных органах активируются фиброзообразующие клетки (звездчатые клетки), что приводит к циррозу печени и фибротическим изменениям в поджелудочной железе. Целью работы было изучить особенности морфологических изменений печени и поджелудочной железы при их совместном алкогольном поражении. Проведено комплексное клинико-патологоанатомическое и морфологическое исследование срезов печени и поджелудочной железы на автопсийном материале. Патогистологически алкогольный цирроз является мелкоузловым, проявляется дистрофическими изменениями гепатоцитов, отмечается капилляризация синусоидов и значительная степень фиброзирования печени. В поджелудочной железе обнаружены атрофические изменения в ацинусах, некроз экзокринных панкреатоцитов, расширение стромального и перидуктального компонентов железы за счет новообразования и разрастания соединительной ткани, признаки хронического воспаления в стенке выводных протоков. При сочетанной алкогольной патологии установлен более выраженный фиброз, увеличение числа звездчатых клеток. В печени участки некроза гепатоцитов шире, тельца Мэллори в них большие по размерам и многочисленные, у двух третей умерших имел место склерозирующий гиалиновый некроз, в портальной зоне дольки – выраженный фиброз со стеатозным повреждением гепатоцитов. В поджелудочной железе ацинусы деформированы, отмечается метаплазия экзокринных панкреатоцитов, пролиферация эпителиоцитов в протоках, накопление густого секрета в их просвете. Таким образом можно сделать вывод, что морфологические изменения печени и поджелудочной железы при сочетанной патологии более выражены, чем при отдельно взятых заболеваниях, и поэтому требуют индивидуализированного подхода к коррекции и дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** алкогольный цирроз, хронический алкогольный панкреатит, фиброз, тельца Мэллори.

*K.M. Skoropad, O.I. Deltsova, V.G. Mishchuk*  
**Features of Liver and Pancreas Pathomorphological Pattern in Case of their Combined Alcohol-Induced Injury**

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Abstract.** The level of alcohol consumption has significantly increased in recent years. Liver and pancreas are both directly and indirectly affected by its negative impact. Fibrosis-producing cells (stellate cells) are activated in these organs leading to cirrhosis and fibrotic changes in the pancreas.

**The objective of the research** was to study the features of morphologic changes in the liver and pancreas in case of their combined alcohol-induced injury. Multiple clinical anatomicopathological and morphological investigation of liver and pancreas was conducted using autopsied specimen. Alcohol-induced cirrhosis is micronodular manifesting in degenerative changes of hepatocytes, capillarization of the sinusoids and significant stage of fibrosis. Atrophic changes in acini, necrosis of exocrine pancreatic cells, enlargement of stromal and periductal components by means of neoplasms and proliferation of connective tissue were found in pancreas in cases of the alcohol induced disorder. There were also presented signs of chronic inflammation of the excretory pancreatic ducts wall. Fibrosis was established to be more severe and the number of stellate cells was significantly higher in the case of combined alcohol induced pathology. Areas of hepatocytes necrosis were wider in liver, Mallory bodies in hepatocytes were larger and more numerous. Sclerogenic hyaloid necrosis, severe fibrosis with steatotic injury of hepatocytes in portal areas of the lobule was detected in two-thirds of deceased. Acini of the pancreas were deformed, metaplasia of exocrine pancreas cells, proliferation of epithelial cells in the ducts and accumulation of thick secret in duct's lumen were observed. Thus, it can be concluded, that morphological changes in the liver and pancreas in case of comorbidity are more severe than in case of separate diseases and therefore combined injury require individualized approach to their correction and further studies.

**Keywords:** alcohol induced cirrhosis, chronic alcohol induced pancreatitis, fibrosis, Mallory bodies.

Надійшла 07.09.2015 року.

УДК 616.72-002.78: 616.36-008.64

*Сміян С.І., Даньчак С.В.*

**Особливості перебігу подагри у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки**

Кафедра внутрішньої медицини №2 (зав.каф. – д.мед.н., проф. Сміян С.І.)

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,

Комунальний заклад Тернопільської обласної ради

«Тернопільська університетська лікарня», Тернопіль, Україна.

[soliljak@bigmir.net](mailto:soliljak@bigmir.net)

**Резюме:** Захворюваність подагрою за останні 10 років зросла більш, ніж в декілька разів. Метаболічні розлади, дисліпідемії, а також інші супутні патології досить часто виявляються серед таких хворих, причому печінка, станом на сьогодні, розглядається, як орган-мішень метаболічного синдрому, а неалкогольна жирова хвороба печінки, як його компонент.

**Мета роботи** – вивчити особливості клінічного перебігу подагри залежно від наявності супутньої неалкогольної жирової хвороби печінки.

**Матеріали і методи**

У дослідженні взяли участь 120 хворих на первину подагру. Діагноз неалкогольної жирової хвороби печінки підтверджений рутинним ультразвуковим дослідженням, а також ультразвуковою еластографією хвилі зсуву. Всю групу обстежених склали чоловіки (100%) віком від 24 до 78 років. Серед яких молодого віку – 12,6%, середнього віку – 39,0%, літнього віку – 11,0%, старечого віку – 3,3% осіб. Усі хворі поділені на дві групи: без ураження печінки (43,3%) хворих та з неалкогольною жировою хворобою печінки (56,7%) осіб.

**Результати та обговорення**

Встановлено, що за умови ураження печінки збільшується відсоток осіб літнього віку (20,6%), з'являється 8,8% пацієнтів старечого віку, втрата професійної дієздатності в 1,7 рази перевищує цей показник серед хворих без її ураження та поєднується із більшою кількістю подагричних атак в рік, а також із більш вираженим артритичним синдромом. Більша кількість болючих та припухлих суглобів притаманна категорії хворих з неалкоголь-

ною жировою хворобою печінки, показник множинних тофусів переважав поодинокі в 3,5 рази, в той час як без супутнього ураження печінки лише в 1,4 рази.

Середній та важкий перебіг подагри в поєднанні з більшим рівнем сечової кислоти у плазмі крові переважав серед хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки у 86,7%. Також серед цієї категорії пацієнтів метаболічний синдром виявляється частіше в 3,8 рази, артеріальна гіпертензія в 3,8 рази, цукровий діабет 2 типу в 3,1 рази, остеоартроз в 1,8 рази в порівнянні з групою хворих без супутнього ураження печінки, що підкреслює важливість метаболічних порушень у даній когорті обстежених.

**Висновки**

У пацієнтів з подагрою на тлі неалкогольної жирової хвороби печінки констатовано більш тяжкий перебіг захворювання, що проявлялось достовірно вищим рівнем гіперурикемії, що в свою чергу може свідчити про неадекватні дози гіпоурикемічних препаратів і недосагання пацієнтами цільового рівня лікування, на ґрунті більшої кількості уражених суглобів, більш інтенсивного поліартритичного синдрому та збільшення тривалості захворювання.

Поряд із тим, слід відзначити, що відсоток пацієнтів із супутньою патологією, такою як метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, остеоартроз був суттєво вищим у хворих на подагру в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки.

**Ключові слова:** подагра, неалкогольна жирова хвороба печінки.