

Ю.І. Чайка

НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ: ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

ВСТУП

Інтерес лікарів різних спеціальностей до симптомокомплексу, який отримав назву "метаболический синдром" (МС), зростає у міру вивчення цього феномена. Патогенез, клінічні та морфологічні прояви, принципи лікування МС залишаються предметом досліджень і дискусій у медичному науковому світі.

2005 року Міжнародна діабетична федерація (IDF) визначила єдині критерії встановлення діагнозу "метаболический синдром" [1]. Згідно з рекомендаціями IDF обов'язковою складовою МС є центральне (абдомінальне) ожиріння (окружність талії понад 94 см для чоловіків і понад 80 см для жінок європейської раси) у поєднанні щонайменше з двома з таких чотирьох ознак: збільшення рівня тригліцеридів (ТГ) понад 1,7 ммоль/л або специфічне лікування дисліпідемії; зниження концентрації ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) менше від 1,03 ммоль/л у чоловіків і менше від 1,29 ммоль/л у жінок або специфічне лікування; підвищення артеріального тиску (АТ): систолічного понад 130 мм рт. ст. або діастолічного понад 85 мм рт. ст. або антигіпертензивна терапія; підвищення вмісту глюкози у плазмі венозної крові натще понад 5,6 ммоль/л або діагностований цукровий діабет 2-го типу (ЦД-2) [2-6]. До додаткових критеріїв МС належать порушення розподілу жирової тканини, атерогенна дисліпідемія (із підвищенням рівня ТГ і зниженням вмісту ЛПВЩ), прозапальний статус, протромботичний статус, гормональні чинники [7, 8].

Печінковою маніфестацією метаболічного синдрому є неалкогольний стеатогепатоз і неалкогольний стеатогепатит, що часто розглядаються як ланки метаболічного ураження печінки, за якого жирові зміни (стеатоз) асоціюються з лобулярним запаленням, пошкодженням гепатоцитів і/або фіброзом. Вперше у медичну лексику термін "неалкогольний стеатогепатит" (НАСГ) було введено групою вчених на чолі з Н. Ludwig 1980 року [9]. Даним термі-

ном прийнято називати хронічне жирове ураження печінки, що характеризується поряд зі стеатозом запально-некротичними процесами в тканині печінки в осіб, які не зловживають алкоголем [9-12].

Розрізняють первинний і вторинний НАСГ. Первинний НАСГ найчастіше асоціюється з метаболічним синдромом. Вторинний НАСГ індукується зовнішніми впливами і розвивається внаслідок метаболічних порушень, приймання медикаментів, синдрому мальабсорбції, тривалого парентерального харчування [10, 13, 14].

Метою даного дослідження було встановлення частоти ураження печінки на тлі метаболічного синдрому та морфологічних особливостей первинного НАСГ залежно від ступеня вираженості метаболічного синдрому.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Матеріалом дослідження були 2912 зразків автопсійного матеріалу печінки. Серед них 1056 зразків печінки, отриманих у ході некропсійного дослідження поточного матеріалу на базі Львівського обласного патологоанатомічного бюро за 2007 рік, і 1856 гістологічних препаратів автопсійного матеріалу печінки з архіву тієї ж установи за період 2005-2006 рр.

Було виділено 1231 випадок (42,3%) зі змінами у печінці у вигляді жирової дистрофії гепатоцитів. Сюди віднесли всі випадки стеатозу (стеатогепатозу), стеатозу із запальними змінами печінки (стеатогепатит) та/або стеатозу з порушенням часточко-балкової будови печінки і фіброзом. Критерієм для встановлення діагнозу стеатозу були зміни в печінці, коли понад 5% гепатоцитів містили вакуолі жиру різного розміру [15, 16].

Усі випадки стеатогепатозу та стеатогепатиту проаналізовано з урахуванням таких критеріїв: вік, стать, основне захворювання, причини смерті, особливості харчування, наявність ЦД-2 або інсулінорезистентності, тривала алко-гольна інтоксикація, наявність підтверджених

вірусних гепатитів, активність процесу, стадія розвитку склеротичних змін. Це дозволило, у свою чергу, виділити 362 випадки (29,4%) з первинними НАСГ, які додатково проаналізували з точки зору залежності від вираженості МС. Для цього було виділено чинники, що розцінюються як вірогідні прояви МС: резистентність до інсуліну або діагностований цукровий діабет, а також ожиріння, дисліпідемія та гіпертензія [17]. Для кожного з цих чинників розглядали два ступені вираженості залежно від клінічних і морфологічних проявів (табл. 1).

Залежно від ступеня вираженості МС усі випадки з первинним НАСГ розподілили додатково на три підгрупи. До I підгрупи (184 випадки, 14,9%) увійшли випадки МС, коли вже було діагностовано ЦД або інсулінорезистентність і були наявними решта зазначених вище ознак МС різного ступеня вираженості. II підгрупа

(125 випадків, 10,6%) включала випадки з МС, за якого клінічно встановлений ЦД або інсулінорезистентність були відсутні, але мали місце два з трьох інших критеріїв щонайменше другого ступеня вираженості. Особливу увагу приділяли ступеню ожиріння на підставі відповідних морфологічних проявів і клінічних даних. До III підгрупи (196 випадків, 15,9%) віднесли ті, в яких ЦД та інсулінорезистентність були відсутні, клінічно та морфологічно було виключено вплив інших чинників, а ступінь вираженості інших ознак МС був меншим (перший або другий у різних комбінаціях їх поєднання).

Для мікроскопічного дослідження парафінових зрізів печінки застосовували гістологічні та гістохімічні методи (гематоксилін-еозин, реакція за Масоном для визначення сполучної тканини та реакція із суданом III для виявлення ліпідів), що дозволило встановити активність про-

Таблиця 1

Прояви метаболічного синдрому

Ознаки	Критерії	Ступінь вираженості	
		I	II
Резистентність до інсуліну / ЦД	Морфологічні зміни стінок судин (атеросклеротичні бляшки, склероз, гіаліноз, потовщення БМ). Наслідки макро- та мікроангіопатії (ішемічні розлади, гломерулосклероз). Клінічні дані (гіперглікемія, полінейропатія, ураження очей). Спадкова схильність – випадки ЦД у батьків або у родичів.	Захворювання не діагностовано клінічно. Морфологічні зміни різного ступеня.	Захворювання не діагностовано клінічно. Морфологічні зміни різного ступеня.
Ожиріння	Індекс маси тіла (ІМТ) Тип ожиріння (загальний, середній, нижній, верхній). Товщина жирової клітковини на передній черевній стінці.	ІМТ > 25 кг/м ² . Товщина підшкірної жирової клітковини 2-4 см.	ІМТ > 50 кг/м ² . Товщина підшкірної жирової клітковини > 4 см.
Дисліпідемія	Атеросклеротичні ураження основних судинних басейнів (аорта, коронарні, церебральні, мезентеріальні, ниркові та артерії нижніх кінцівок). Зміни судинної стінки та ішемічні розлади в паренхімі.	Ураження 1-2 басейнів.	Ураження 3-4 басейнів.
Гіпертензія	Склероз і гіаліноз стінок дрібних артерій та артеріол. Гіпертрофія стінок лівого шлуночка серця. Нефросклероз.	Гіпертрофія стінок лівого шлуночка серця (товщина міокарда > 18 мм)	Гіпертрофія стінок лівого шлуночка серця (товщина міокарда > 22 мм), артеріо-, артеріолосклероз, гіаліноз, нефросклероз.

цесу та стадії розвитку склеротичних змін у печінці.

Для оцінки морфологічних уражень ми розробили схему, яка дозволяла максимально врахувати різні варіанти морфологічних змін, незалежно від їх патогенезу. Для цього використано критерії [18-20] і критерії [21] для описання та напівкількісної оцінки змін у печінці за НАСГ, вірусного гепатиту С, алкогольної хвороби, які ми доповнили та уніфікували для єдиного підходу до порівняння змін у різних патогенетичних групах. Основний акцент зроб-

лено на провідні патологічні процеси та їх особливості (табл. 2).

Для виявлення статистичної значущості різниці між підгрупами рангових показників застосовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні як такий, що є невибагливим до форми розподілу у вибірці. Для оцінки відмінностей параметричних характеристик використовували дисперсійний аналіз (ANOVA) з апостеріорним попарним порівнянням груп за допомогою критерію найменшої значущої різниці (LSD test). Для порівняння підгруп за альтернативними харак-

Таблиця 2

Основні патологічні процеси різного ґенезу в печінці та критерії їх оцінки

Патологічний процес	Особливості	Ступінь вираженості або локалізація
Стеатоз	Розповсюдженість уражень	До 29% об'єму печінки 30-59% об'єму печінки 60-100% об'єму печінки
	Зональність змін	Зона 1 Зона 2 Зона 3
	Тип нагромаджень (розмір вакуоль)	Макровезикулярний Мікровезикулярний Змішаний
	Мікрокісти	Наявність або відсутність
Клітинний інфільтрат	Внутрішньочасточкові інфільтрати	Поодинокі – 1-й ступінь Множинні – 2-й ступінь Клітинний склад: – мононуклеарний – з домішкою сегментоядерних лейкоцитів
	Портальний інфільтрат	Незначний – 1-й ступінь Виражений – 2-й ступінь Клітинний склад: – мононуклеарний – з домішкою сегментоядерних лейкоцитів
Склероз (фіброз)	Без перебудови	Незмінені портальні тракти
		Початкові прояви септоутворення
	З перебудовою	Сполучнотканинні септи (септальний фіброз) із проліферацією жовчного епітелію
		Цирозна трансформація Цироз
Холестаз	Внутрішньоклітинний білірубіностаз	Наявність або відсутність
	Холестаз	Наявність або відсутність
Венозна гіперемія печінки	Типові морфологічні прояви хронічної венозної гіперемії печінки	Наявність або відсутність

теристиками застосовували критерій χ^2 із подальшим оцінюванням відмінності часток (z-критерій). Критичний рівень значущості приймався рівним 0,05 [22].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік хворих I підгрупи первинного НАСГ становив $67,1 \pm 11,8$ року, проте віковий спектр був дуже широким: наймолодшому пацієнтові було 29 років, найстаршому – 91 рік. У цій підгрупі переважали чоловіки, яких було 100 (54,64%), жінок – 83 (45,36%).

У даній підгрупі первинного НАСГ найчастіше визначалось ураження у вигляді вакуоль жиру до третини загального об'єму печінки (29% гепатоцитів) – 69 випадків (43,95%). Значно рідше визначалось охоплення жировими вакуолями половини або усього об'єму печінки (ураження 30-59% і 60-100% гепатоцитів зафіксовано у 45 (28,66%) і 43 (27,39%) випадках відповідно). Гепатоцити з жировими вакуолями найчастіше локалізувались лише у певній зоні печінкової часточки (окремо в першій зоні – 22 випадки (19,82%), окремо в другій зоні – 26 випадків (23,42%), або у цих двох зонах одночасно – 25 випадків (22,52%). Ураження лише третьої зони та всіх трьох зон разом траплялося зрідка: 12 (10,81%) і 16 (14,41%) випадків відповідно. Лише в поодиноких спостереженнях визначалось одночасне ураження першої та третьої зон печінкової часточки – 2 випадки (1,8%), другої та третьої зон – 8 випадків (7,21%).

У першій підгрупі первинного НАСГ переважало внутрішньоклітинне накопичення ліпідів у гепатоцитах у вигляді макровакуоль – 105 випадків (66,46%). Макровакуольне ураження гепатоцитів вважалось вірогідним у випадках, коли цитоплазма гепатоцитів мала вигляд унілокулярної світлооптичної пустоти, а ядро ураженої клітини печінки було зміщено на периферію. Мікровакуольне та змішане (поєднання макро- та мікровакуоль) жирове ураження гепатоцитів виявлено у третині спостережень: 30 (18,99%) і 23 (14,56%) випадки відповідно.

У випадках стеатогепатиту неалкогольного ґенезу з підтвердженою наявністю ЦД або інсулінорезистентності мікрокісти виявлено лише у 56 випадках (35,22%), тобто вони не є характерною ознакою у даній підгрупі.

Розподіл випадків за ступенем запальних змін у портальних трактах був майже рівномір-

ним: у 75 випадках (51,02%) відзначено запальний інфільтрат, коли клітини запалення виявлялися у портальних трактах або поодинокими скупченнями інтрачасточково, але в незначній кількості, і не формували великоосередкових скупчень (незначний ступінь), а у 72 випадках (48,98%) виявлено значно виражений запальний інфільтрат як у портальних трактах, так і інтралобулярно з множинними осередками запалення (значний ступінь).

Під час вивчення внутрішньочасточкового запального інфільтрату встановлено значне переваження запальних змін, що локалізувались інтрачасточково та мали незначний ступінь інтенсивності (43 випадки, 71,67%). Значні запальні зміни визначено менше ніж у третині випадків (17 випадків, 28,33%). За клітинним складом інфільтрати портальних трактів та інтрачасточкові у цій підгрупі не різнилися і складалися з лімфоцитів і макрофагів. Лише у поодиноких випадках відзначено домішку сегментоядерних лейкоцитів, що локалізувались навколо гепатоцитів центролобулярних зон, у цитоплазмі яких поблизу ядра виявлялися еозинофільні вклучення у вигляді сітчастих мас або глибок неправильної форми з нечіткими контурами – тільця Малорі.

Найчастішим у портальних трактах у I підгрупі первинного НАСГ був відсутній або мінімально виражений склероз портальних трактів – 103 випадки (60,9%). Початкові прояви септоутворення навколо портальних трактів визначено у 59 випадках (34,91%), у 41 випадку (24,26%) знайдено чітко сформовані вузли-регенерати, оточені фібротизованими сполучнотканинними септами. Лише у 19 випадках (11,24%) виявлено розширені портальні тракти за рахунок склерозу, від яких відходили короткі чітко сформовані сполучнотканинні септи без ознак проліферації жовчних проток. Випадки, де визначався склероз портальних трактів, від яких відходять сполучнотканинні септи з ознаками проліферації жовчних проток, що майже з'єднуються між собою, а також могли спостерігатись поодинокі сформовані вузли-регенерати, були поодинокими – 6 (3,55%).

Некроз/апоптоз гепатоцитів не був характерною ознакою, що супроводжує жирову дистрофію гепатоцитів, у випадках встановленого ЦД або інсулінорезистентності, бо вони були відсутніми у більшості випадків – у 117 (73,13%). Даний показник визначався лише у 43 спосте-

реженнях, що склало 26,88% від загальної кількості досліджуваних гістологічних препаратів даної підгрупи.

Білірубіностаз і холестаз для I підгрупи первинного НАСГ також не були характерними і визначалися лише у 55 (34,38%) і 23 (14,38%) випадках відповідно.

Венозну гіперемію печінки знайдено у 64 випадках (43,25%), у 84 випадках (56,75%) вона була відсутньою.

Середній вік хворих, які увійшли до II підгрупи НАСГ, становив $60,8 \pm 13,4$ року. Наймолодшому пацієнтові було 27 років, найстаршому – 81 рік. У цій підгрупі первинного НАСГ переважали чоловіки (58,49%), жінок було 22 (41,51%).

У даній підгрупі первинного НАСГ майже з однаковою частотою визначалось ураження до 29% (20 випадків, 40%) і від 30% до 59% (21 випадок, 42%) печінкових клітин у вигляді паренхіматозної жирової дистрофії. Субтотальне або тотальне ураження (60-100%) гепатоцитів у вигляді вакуоль визначалось найрідше – 9 випадків (18%).

Аналіз розподілу уражених гепатоцитів по зонах печінкової часточки продемонстрував, що найчастіше до процесу залучалися гепатоцити окремо першої зони печінкової часточки (25% усіх спостережень) або мало місце поєднання ураження печінкових клітин першої та другої зон (22,73%). Дещо рідше спостерігали ураження окремо другої зони (15,91%) і комбінацію альтерації гепатоцитів другої та третьої зон печінкової часточки (15,91%). Лише у поодиноких випадках визначали ураження печінкових клітин третьої зони (9,09%) або тотальне ураження усіх трьох зон печінкової часточки (9,09%).

У другій підгрупі первинного НАСГ беззаперечно переважало макровакуольне ураження гепатоцитів – 38 випадків (77,55%), значно рідше траплялася змішановакуольна жирова дистрофія – 8 випадків (16,33%). Мікровакуольну дистрофію паренхіматозних клітин печінки виявлено лише у 3 випадках (6,12%).

Мікрокісти у досліджуваній підгрупі виявлено у 16 випадках (32,65%), у 67,35% спостережень їх не було.

У цій підгрупі випадки зі значним ступенем запальних змін у портальних трактах визначались дещо частіше – 25 спостережень (51,02%), але різниця між ними та спостереженнями, у яких виявлено незначний запальний інфільтрат, що локалізувався навколо печінкових триад, не

була суттєвою – менше від 3%. Інтрачасточковий запальний інфільтрат у II підгрупі первинного НАСГ у 77,27% випадків був значним, і лише у 22,73% виявлено значні скупчення клітин запалення всередині печінкової часточки. Інфільтрат за своїм клітинним складом незалежно від локалізації був лімфо-макрофагальним.

Щодо склеротичних змін у портальних трактах, то найчастіше визначали або їх відсутність (38%), або мінімальну вираженість (32%) склерозу перипортальних зон. Вдвічі рідше виявляли склеротичні зміни портальних трактів другого (14%) і четвертого ступеня (12%). І лише у двох випадках були ознаки третього ступеня склерозу перипортальних зон.

Некроз/апоптоз печінкових клітин мали місце у невеликій кількості спостережень – 13,73%, а їх відсутність зафіксовано у 44 випадках – 86,27%.

Обидві ознаки порушеного відтоку жовчі з печінкової часточки – білірубіностаз і холестаз – у більшості випадків були відсутні (62,75% і 74,51% відповідно).

Ознаки венозної гіперемії спостерігались майже у половині спостережень у даній підгрупі первинного НАСГ (46,94%).

У підгрупі первинного НАСГ без ЦД та інсулінорезистентності, де клінічно та морфологічно було виключено вплив інших чинників, а ступінь вираженості решти ознак МС був меншим (перший або другий у різних комбінаціях), середній вік пацієнтів дорівнював $64,9 \pm 12,1$ року (від 38 до 88 років); чоловіків було 68 (54,4%), жінок – 57 (45,6%).

За результатами морфологічного дослідження препаратів печінки найчастіше відзначали осередкове ураження тканини печінки (до 29% гепатоцитів) – у 45 (40,54%) випадках. Дещо рідше виявляли ураження від 30% до 59% гепатоцитів – у 41 хворого (36,94%). Субтотальне або тотальне ураження печінкових клітин було найрідшим – у 25 випадках (22,52%).

У даній підгрупі первинного НАСГ з однаковою частотою, 15 спостережень (21,13%), визначали дифузне (всі три зони) або осередкове ураження (окремо перша зона). Також з однаковою частотою (по 11 випадків, 15,49%) було виявлено ураження у вигляді жирових вакуоль, що локалізувалось у гепатоцитах окремо другої зони або одночасно у першій та другій зоні. Залучення до процесу жирової паренхіматозної дистрофії гепатоцитів лише третьої або другої

та третьої зон разом теж було в однакового числа пацієнтів – 8 (11,27%). Найрідше визначалось ураження печінкових клітин і першої, і третьої зон часточки – 3 випадки (4,23%).

Домінуючою у цій підгрупі була жирова дистрофія гепатоцитів у вигляді макровакуоль – 79 випадків (71,17%). Мікровакуольне ураження печінкових клітин, так само як і змішане, спостерігались у значно меншій кількості випадків – у 15 (13,51%) і 17 (15,32%) відповідно.

У III підгрупі мікрокісти виявлено лише у третини пацієнтів (35 випадків, 30,75%).

Запальні зміни у печінкових часточках мали різну поширеність та інтенсивність, але не відрізнялись за клітинним складом – переважали лімфоцити, макрофаги спостерігались у меншій кількості, але в усіх випадках. У портальних трактах запальний інфільтрат, як незначний, так і значний, виявлено майже в однаковій кількості спостережень – у 55 (50,93%) і 53 (49,07%) відповідно. У більшості випадків (35, 76,09%) спостерігався незначний інтрачасточковий інфільтрат, а значні запальні зміни, що локалізувались у середині печінкової часточки, зафіксовано в 11 (23,91%) випадках.

Найчастіше (у 35 випадках, 30,97%) у портальних трактах виявляли незначний склероз із початковими проявами септоутворення. Майже в однаковій кількості спостережень із різницею у два випадки визначали або відсутність змін склеротичного характеру у портальних трактах, або розширення перипортальних зон за рахунок склерозу та сформованих коротких сполучнотканинних септ, або ж чітко сформовані вузли-регенерати та завершену цирозну трансформацію печінки: 27 (23,89%), 25 (22,12%) і 23 (20,35%) випадки відповідно. Лише у 3 випадках (2,65%) знайдено ознаки незавершеної цирозної трансформації з поодинокими сформованими псевдочасточками.

Некроз/апоптоз гепатоцитів спостерігали у четверті пацієнтів: 31 випадок (26,72%). Ознак порушення відтоку жовчі в печінковій часточці у більшості спостережень не визначено. Білірубіностаз виявлено у 41 випадку (35,34%), холестаза – у 21 (18,1%); венозну гіперемію печінкових часточок – у 46 (41,07%), її відсутність – у 66 (58,93%) спостереженнях.

ВИСНОВКИ

1. За результатами аналізу автопсійного матеріалу (2912 випадків) встановлено ознаки

стеатозу печінки та/або стеатогепатиту у 42,3% випадків, найчастішим виявився первинний неалкогольний стеатогепатит – 29,4%.

2. У діагностиці первинного неалкогольного стеатогепатиту необхідно враховувати наявність і вираженість усіх ознак і критеріїв метаболічного синдрому з акцентуванням уваги на діагностиці цукрового діабету 2-го типу та/або інсулінорезистентності.

3. Морфологічне дослідження трьох підгруп первинного неалкогольного стеатогепатиту, виділених залежно від вираженості ознак метаболічного синдрому, встановило майже повну ідентичність гістологічних змін у печінці: в усіх підгрупах переважало макровакуольне осередкове внутрішньоклітинне нагромадження ліпідів, що починалося центролобулярно і поєднувалось з проявами запалення різного ступеня у портальних трактах, із незначною інтрачасточковою інфільтрацією, без суттєвого перипортального склерозу. Це дає підстави стверджувати, що зміни у печінці виникають вже на ранніх стадіях розвитку метаболічного синдрому.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Barclay L.* Medscape Medical News. New definition of the metabolic syndrome: a newsmaker interview with Sir George Alberti / MA, DPhil, BMBCh, 2005. – Режим доступу: <http://www.medscape.com/viewarticle/504382>
2. *Фадеев Г.Д.* Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики / Г.Д. Фадеев, Н.А. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №1. – С. 8-14.
3. *Старкова Н.Т.* Метаболический синдром инсулинорезистентности: основная концепция и следствие (обзор) / Н.Т. Старкова, И.В. Дворяшина // Терапевтический архив. – 2004. – №10. – С. 54-58.
4. *Сучасні уявлення про метаболічний синдром* / С.В. Білецький, Т.В. Казанцева, Л.П. Сидорчук [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. – 2003. – №2. – С. 43-47.
5. *Федів О.І.* Особливості ураження гепатобілярної системи у хворих на цукровий діабет II типу / О.І. Федів, Ю.Ф. Марчук, Л.О. Волошина // Буковинський медичний вісник. – 2008. – №4. – С. 126-130.
6. *Циммерман Я.С.* Хронический алкогольный и неалкогольный стеатогепатиты / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2004. – №7. – С. 9-14.
7. *Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk* / K.T. Khaw, N. Wareham, S. Bingham [et al.] //

- Annals of Internal Medicine. – 2004. – Vol.141. – P. 413-420.
8. *Program and abstracts of the 65th Scientific Session of the American Diabetes Association* // San Diego (California), 2005.
 9. *Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease* / J. Ludwig, T.R. Viggino, D.B. McGill, B.J. Oh // Mayo Clin Proc. – 1980. – Vol.55. – P. 434-438.
 10. *Ивашкин В.Т.* Неалкогольный стеатогепатит / В.Т. Ивашкин, Ю.О. Шульпекова // *Болезни органов пищеварения.* – 2000. – Т.2, №2. – С. 41-45.
 11. *Фадеев Г.Д.* "Жировая печень": этиопатогенез, диагностика, лечение / Г.Д. Фадеев // *Сучасна гастроентерологія.* – 2003. – №3(13). – С. 9-17.
 12. *Шет С.Г.* Неалкогольный стеатогепатит / С.Г. Шет, Ф.Д. Гордон, С. Чопра // *Международный журнал медицинской практики.* – 1998. – №1. – С. 30-39.
 13. *Состояние кишечной микрофлоры у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом* / И.Г. Никитин, Г.И. Сторожаков, И.Г. Федоров [и др.]. // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2002. – №5. – С. 40-44.
 14. *Буеверов А.О.* Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита / А.О. Буеверов, М.В. Маевская // *Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии.* – 2003. – №3. – С. 2-7.
 15. *Frequency of nonalcoholic steatohepatitis as a cause of advanced liver disease* / M. Charlton, P. Kasparova, S. Weston [et al.] // *Liver Transplantation.* – 2001. – Vol.7. – P. 608-614.
 16. *Подымова С.Д.* Жировой гепатоз. Неалкогольный стеатогепатит (эволюция представлений о клинко-морфологических особенностях, прогнозе, лечении) / С.Д. Подымова // *Терапевтический архив.* – 2006. – №4. – С. 32-38.
 17. *Stefan N.* Causes and Metabolic Consequences of Fatty Liver / N. Stefan, K. Kantartzis, H.-U. Haring // *Endocrine Reviews.* – 2008. – №29. – P. 939-960.
 18. *Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions* / E.M. Brunt, C.G. Janney, A.M. Di Bisceglie [et al.] // *American Journal of Gastroenterology.* – 1999. – Vol.94. – P. 2467-2477.
 19. *Ishak K.G.* Chronic hepatitis: morphology and nomenclature / K.G. Ishak // *Modern pathology.* – 1994. – Vol.7, №6. – P. 690-713.
 20. *Scheuer P.J.* Classification of chronic viral hepatitis: a need for reassessment / P. Scheuer // *Hepatology.* – 1991. – Vol.13. – P. 372-374.
 21. *METAVIR.* Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. The French METAVIR Cooperative Study Group // *Hepatology.* – 1994. – Vol.20. – P. 15-20.
 22. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

РЕЗЮМЕ

Неалкогольный стеатогепатит при метаболическом синдроме: патоморфологические особенности
Ю.И. Чайка

Проведен анализ 2912 некроптов, из которых в 1231 случае (42,3%) присутствовали признаки паренхиматозной жировой дистрофии гепатоцитов. Все случаи стеатоза печени проанализированы с учётом следующих критериев: возраст, пол, основное заболевание, причины смерти, наличие метаболического синдрома, алкогольного влияния, вирусных гепатитов, активность процесса, стадия развития склеротических изменений. Это дало возможность выделить 362 случая (29,4%) с первичным неалкогольным стеатогепатитом, который является морфологическим эквивалентом поражения печени при метаболическом синдроме. В результате морфологического исследования случаев первичного неалкогольного стеатогепатита установлена почти полная идентичность гистологических изменений независимо от выраженности признаков метаболического синдрома. Это даёт возможность утверждать, что изменения в печени происходят уже на первых стадиях развития данного синдрома.

Ключевые слова: первичный неалкогольный стеатогепатит, метаболический синдром.

SUMMARY

Nonalcoholic steatohepatitis in metabolic syndrome: pathomorphological features
Yu. Chayka

The analysis of 2912 necropsy indicated 1231 cases (42.3%) with signs of parenchymatous fatty dystrophy of hepatocytes. All cases of liver steatosis were analyzed according to the following criteria: age, sex, associated disease, cause of death, existence of metabolic syndrome, alcohol influence, viral hepatitis, histological activity index, stage of fibrosis. This made it possible to identify 362 cases (29.4%) with primary non-alcoholic steatohepatitis, which is the morphological equivalent of liver damage in metabolic syndrome. In carrying out morphological study of all cases of primary non-alcoholic steatohepatitis was found almost completely identical histological changes in the independence of the severity of symptoms of metabolic syndrome. This makes it possible to assert that the changes in liver occur already in the early stages of development of the metabolic syndrome.

Key words: primary nonalcoholic steatohepatitis, metabolic syndrome.

Дата надходження до редакції 12.09.2011 р.