

Характеристика патоморфологических изменений печени у больных хроническим вирусным гепатитом С молодого возраста с различными генотипами HCV

С. С. Введенская, М. П. Груздев, Н. Б. Крохина

МУ ГКБ № 40; кафедра внутренних болезней №1, ГОУ ВПО УГМА Росздрава; Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург

Characterization of pathomorphological variations of liver in young patients with chronic viral hepatitis C with different genotypes

S. S. Wedenskaya, M. P. Gruzdev, N. B. Krokhina

Municipal Health Care Institution City Clinical Hospital №40; Chair of Internal Diseases №1, Ural State Medical Academy; Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg

Резюме

В исследование включено 103 больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГ-С) с генотипами 1b и 3a. Пациенты с указанными генотипами не имели существенных различий в возрасте и длительности заболевания. Представлены данные о выраженности таких морфологических феноменов ХВГ-С, как жировая и белковая дистрофия, изменения желчных протоков, частота встречаемости лимфоидных фолликулов и степень выраженности фиброза. Получены результаты о преобладании активности патологического процесса при наличии генотипа 3a HCV в отличие от генотипа 1b за счет порто — перипортальных некрозов и преобладания лимфогистиоцитарной инфильтрации септ.

Ключевые слова: хронический гепатит С, генотипы, морфологические особенности.

Summary

The research involved 103 patients with chronic viral hepatitis C (CVH-C) with genotypes 1b and 3a. Age of patients with mentioned genotypes and duration of the disease didn't vary significantly. The data for the following is presented: intensity of such CVH-C anatomical phenomena as adipose degeneration and albuminous degeneration; alteration of biliary ducts; frequency of occurrence of lymphoid follicles; and manifestation degree of fibrosis.

There was made a conclusion about predominance of pathological process activity in cases with genotype 3a HCV, as distinct from genotype 1b, due to periportal necroses and prevalence of lymph-histiocytic infiltration of septa.

Key words: chronic hepatitis C, genotypes, morphologic features.

Введение

В литературных источниках последних лет описаны определенные морфологические изменения в ткани печени у больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГ-С) [1,2,3]. При этом ряд патологических признаков представлен в качестве достаточно характерных для хронической HCV — инфекции [1], с квалификацией их как «неспецифические морфологические маркеры ХВГ-С» [3]. Среди них по данным литературы наибольшее внимание уделено количественным и качественным характеристикам жировой дистрофии, наличию лимфоидных фолликулов, а также изменениям желчных проточков [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. Частота обна-

ружения этих маркеров колебалась в очень большом диапазоне. Так, стеатоз выявлялся в 15,3% — 89,5% случаях [5, 10, 7, 8, 9], лимфоидные фолликулы в 17,8% — 84,6% [10, 6, 5, 9, 4], изменения в желчных проточках в 14,9%–39,3% [5, 9].

Естественно возникал вопрос о возможной причине обсуждаемых феноменов. В частности, среди многих нерешенных вопросов в проблеме ХВГ-С существенное значение имеют аспекты, касающиеся морфологических изменений в печени в зависимости от генотипа. Опубликованы весьма немногочисленные работы, пытавшиеся изучить данную проблему. При этом полученные результаты отличались достаточной противоречивостью. Так, стеатоз по мнению ряда авторов чаще встречался при генотипе 3a HCV [9, 11, 7, 8, 5, 12], в то время как другие полагали, что этот морфологический феномен может сосуществовать с HCV независимо от его генотипа [6, 13, 14, 15, 11] и

С. С. Введенская — очный аспирант кафедры внутренних болезней №1, ГОУ ВПО УГМА Росздрава;

М. П. Груздев — д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней №1, ГОУ ВПО УГМА Росздрава;

Н. Б. Крохина — к. м. н., с. н. с., Институт иммунологии и физиологии УрО РАН.

даже чаще встречаться при генотипе 1b [16]. Повреждение желчных проточков чаще фигурировало при генотипе 3a HCV [5], в то время как в других изысканиях не удалось найти существенной взаимосвязи этого признака с каким либо генотипом HCV [13, 9]. В отношении лимфоидных фолликулов также получены неоднозначные результаты. Если одни авторы нашли достоверное увеличение содержания лимфоидных фолликулов у больных с генотипом 1b HCV [6], то другим исследователям не удалось найти подобной связи между указанным феноменом и генотипом HCV [5, 9].

Немаловажный интерес представляют работы, посвященные выявлению предполагаемой связи активности и стадийности патологического процесса с генотипом HCV у больных ХВГ-С.

Однако, в подобных исследованиях представлены весьма существенные различия в полученных выводах. Имеются научные изыскания, в которых отдается предпочтение либо генотипу 1b [17, 18, 19], либо генотипу 2ас [12], либо четко отсутствует явная связь между генотипом и феноменом активности [10]. При изучении стадийности морфологического субстрата ХВГ-С одним исследователям удалось доказать наличие более выраженной степени фиброза при генотипе 1b [5, 19, 16], другим — при генотипе 3a HCV [11], третьи — вообще не обнаружили какой — либо закономерности между генотипом HCV и процессом формирования фиброза [10, 12, 18].

Цель данной работы — выявление особенностей морфологических изменений в ткани печени в зависимости от генотипа HCV.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 109 больных ХВГ-С, среди которых было 71 мужчин и 38 женщин в возрасте от 17 до 38 лет (средний возраст $27,21 \pm 0,45$ лет), причем 74,3% пациентов имели возраст до 30 лет. Длительность заболевания можно было установить лишь условно, опираясь на возможные факторы риска заражения. Длительность заболевания колебалась от 0,5 до 12 лет (в среднем составляла $2,78 \pm 0,28$ лет).

Диагноз ХВГ-С верифицирован определением содержания вирусной РНК в ПЦР с использованием тест-системы «АмплиСенс HCV-240/ВКО-440» (ЦНИИ Эпидемиологии МЗ РФ, Москва), антител к структурным и неструктурным белкам методом ИФА в сыворотке крови с помощью тест-системы ЗАО «Вектор-Бест» III поколения при отсутствии серологических маркеров гепатитов А, В, Д (анти-HAV IgM, HBsAg, анти-HDV).

Всем больным выполнялась пункционная биопсия печени с оценкой активности патологического процесса (минимальная, слабо выраженная, умеренная, выраженная) с последующим вычислением индекса гистологической активности (ИГА) по R.G. Knodell et al. (1981) и гистологического индекса склероза (ГИС) по V.G. Desmet et al. (1994). Морфологическое исследование проводилось в отделе общей патологии ЦНИЛ УГМА.

Генотипирование проводилось с помощью наборов «АмплиСенс HCV-Генотип» (ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ). Распределение генотипов ХВГ-С оказалось следующим: генотип 3a выделен у 56 человек (51,4%), генотип 1b — у

Таблица 1. Частота морфологических изменений у больных ХВГ-С в зависимости от генотипа вируса (%)

Показатель	Генотип 1b, n= 47	Генотип 3a, n=56	P
Гидропическая дистрофия гепатоцитов; диффузный тип	57,4	53,6	P=0,694
Жировая дистрофия	19,1	30,4	P=0,223
Изменения желчных проточков	40,4	23,2	P=0,060
Лимфоидные фолликулы	12,8	17,9	P=0,477
Активизация синусоидальных клеток	14,9	19,6	P=0,527
«Цепочки» лимфоцитов в синусоидах	40,4	57,1	P=0,091

Таблица 2. Частота распределения степеней активности патологического процесса в печени по данным ИГА у больных ХВГ-С в зависимости от генотипа вируса (%)

ИГА (баллы)	Генотип 1b, n= 47	Генотип 3a, n=56	P
1-3	14,9	7,1	P=0,205
4-8	55,3	46,4	P=0,369
9-12	21,3	30,4	P=0,297
13-18	8,5	16,1	P=0,250

Таблица 3. Абсолютные значения ИГА и его компонентов у больных ХВГ-С в зависимости от генотипа вируса ($M \pm m$, баллы)

Показатель	Генотип 1b, n=47	Генотип 3a, n=56	P
ИГА	6,87±0,48	8,16±0,46	P=0,05*
Компоненты ИГА:			
- перипортальный и /или мостовидный некроз	1,94±0,29	2,86±0,29	P=0,03*
- внутридольковая дегенерация и фокальные некрозы гепатоцитов	1,94±0,15	2,14±0,13	P=0,288
- инфильтрация портальных трактов	3,0±0,13	3,14±0,13	P=0,316

Примечание. *Статистически достоверное отличие.

Таблица 4. Частота распределения стадий заболевания по данным ГИС и величина абсолютных значений ГИС у больных ХВГ-С в зависимости от генотипа вируса

Показатель	Генотип 1b, n=47	Генотип 3a, n=56	P
ГИС (баллы):			
1	68,1%	53,6%	P=0,134
2	27,7%	44,6%	P=0,075
3	4,3%	1,8%	P=0,458
Абсолютные значения ГИС ($M \pm m$, баллы)	1,36±0,08	1,48±0,07	P=0,273

47 человек (43,1%), генотип 2 — у 4 человек (3,7%), генотип 1a — у 1 человека (0,9%) и микст — генотип 1b +3a — у 1 человека (0,9%). В связи с малым количеством больных, имевших генотипы 1a, 2 и 1b +3a, они были исключены из исследования. Таким образом, в работе оказалось 103 пациента ХВГ-С, которые были представлены двумя группами: 1-я группа — 47 больных с генотипом 1b HCV; 2-я группа — 56 больных с генотипом 3a HCV. Пациенты с генотипом 1b и 3a не имели существенных различий в возрасте (соответственно $27,60 \pm 0,70$ и $27,02 \pm 0,62$ года) и длительности заболевания ($2,74 \pm 0,42$ и $2,84 \pm 0,40$ года). Также не было достоверной разницы между первой и второй группами по числу лиц, употреблявших алкоголь в дозах, превышающих допустимые (соответственно 21,3% и 12,5%, $p=0,29$), по содержанию железа в сыворотке крови (соответственно $23,79 \pm 1,26$ и $26,08 \pm 1,80$ мкмоль/л, $p=0,314$) и массе тела (соответственно $71,32 \pm 2,01$ и $69,80 \pm 1,49$ кг, $p=0,539$).

Для статистического анализа данных использовался пакет Statistica for Windows, версия 6. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента, U-тесту Манна-Уитни, критериям Фишера или χ^2 .

Результаты исследования

Характер морфологических изменений в ткани печени у больных ХВГ-С с различными генотипическими формами представлен в табл. 1. Сравнение полученных результатов показало, что такие признаки как гидропическая дистрофия, лимфоидные фолликулы в портальных трактах, активация синусоидальных клеток встречаются примерно с одинако-

вой частотой. В то же время жировая дистрофия, «цепочки» лимфоцитов в синусоидах фиксируются чаще у больных с генотипом 3a в сравнении с группой пациентов с генотипом 1b соответственно в 1,6 и 1,4 раза (рис. 1, см. цв. вкладку). Реактивные изменения желчных протоков наоборот, выявляются в 1,7 раза реже в соответствующих группах наблюдения (рис. 2, см. цв. вкладку). При этом отмечена четкая тенденция к достоверному результату (соответственно 23,2% против 40,4%, $p=0,06$).

Данные о частоте выявления различных степеней активности у больных ХВГ-С с генотипами 1b и 3a представлены в табл. 2. Результаты сравнения не выявили существенных различий в частоте встречаемости различных степеней активности у больных ХВГ-С в зависимости от генотипа вируса. Однако, следует отметить, что минимальная степень активности у пациентов с генотипом 1b встречалась в 2,1 раза чаще, чем у лиц с генотипом 3a (соответственно 14,9% и 7,1%). В то же время выраженная степень активности регистрировалась в сравниваемых группах в 1,9 раза реже (соответственно 8,5% и 16,1%).

Активность патологического процесса, выраженная в абсолютных величинах, представлена в табл. 3. Сопоставление результатов выявило существенное увеличение абсолютных значений ИГА у лиц с генотипом 3a в сравнении с пациентами, имевшими генотип 1b (соответственно $8,16 \pm 0,46$ балла против $6,87 \pm 0,48$ балла, $p=0,05$). При этом достоверность в указанных показателях достигнута за счет компонента ИГА, представляющего собой перипортальный и /или мостовидный некроз (соответственно $2,86 \pm 0,29$ балла против $1,94 \pm 0,29$ балла, $p=0,03$).

Данные о выраженности склеротических изменений в ткани печени у больных ХВГ-С с различными генотипами представлены в табл. 4. Сравнение ГИС показало отсутствие достоверных различий в стадиях развития ХВГ-С в зависимости от генотипа HCV. Однако, следует отметить, что ГИС более высок у больных с генотипом 3а в сравнении с пациентами с генотипом 1b (соответственно $1,48 \pm 0,07$ балла против $1,36 \pm 0,08$ балла) за счет преобладания в 1,6 раза пациентов с умеренно выраженной степенью фиброза с тенденцией к достоверному результату (соответственно 44,6% против 27,7%, $p=0,075$).

Одним из показателей прогрессии фиброза считается образование септ. С другой стороны, наличие клеточной инфильтрации в септах признается проявлением активности патологического процесса (рис. 3, см. цв. вкладку). Установлено, что лимфоцитарно-гистиоцитарная инфильтрация септ достоверно чаще регистрировалась у больных с генотипом 3а HCV в сравнении с больными, имевшими генотип 1b HCV (соответственно 16,1% против 2,10%, $p=0,02$).

Обсуждение результатов

Одной из возможных причин вариабельности результатов, касающихся встречаемости весьма типичных для морфологического субстрата ХВГ-С жировой дистрофии, лимфоидных фолликулов и изменений желчных протоков могут быть существенные различия во времени патогенетического механизма поддержания болезненного процесса, что скорее всего следует определить в такой категории как длительность болезни. Однако, в представленных работах практически нет указаний на этот параметр [19]. Единственной характеристикой, свидетельствующей о длительности страдания, может служить возраст больных, который указан лишь в четырех публикациях [7, 5, 9, 19].

Подводя итог анализу имеющихся данных, касающихся частоты встречаемости жировой дистрофии и лимфоидных фолликулов, можно с определенной долей вероятности высказать предварительный тезис о нарастании частоты встречаемости этих морфологических феноменов по мере длительности патологического процесса. Так, частота встречаемости жировой дистрофии в исследуемой нами группе больных со средним возрастом $27,21 \pm 0,45$ лет составляла 25,2%, в то время как по данным Minakari M. et al. [7] и Manuyakorn A. et al. [9] соответственно 52,2% и 89,5% при среднем возрасте пациентов $37,6 \pm 11,77$ и $44,8 \pm 10,4$ лет. Лимфоидные фолликулы зарегистрированы нами у 15,2% больных со средним возрастом пациентов $27,21 \pm 0,45$ лет, а в публикациях [5]

и [9] — соответственно у 39,3% и 61,4% больных со средним возрастом соответственно 43 и $44,8 \pm 10,4$ года.

С другой стороны, логично представить цепь ряда взаимодействий HCV, его генотипических форм с макроорганизмом с закономерным отображением этой связи в морфологическом субстрате.

В результате нашего исследования получены данные о достоверном увеличении ИГА у пациентов с генотипом 3а HCV в отличие от больных с генотипом 1b, причем за счет достоверного увеличения выраженности порто — перипортальных некрозов в сравниваемых группах, сопоставимых по возрасту, полу и длительности заболевания.

Дополнительным доказательством преобладания активности патологического процесса при наличии генотипа 3а HCV явился факт достоверного преобладания лимфогистиоцитарной инфильтрации септ у данных пациентов. Указанные результаты не соответствуют выводу о достоверном преобладании активности патологического процесса у больных с генотипом 1b в сравнении с генотипом 3а HCV [19]. Однако, в цитируемой публикации, несмотря на сопоставимые результаты в отношении длительности течения заболевания, возраст пациентов был явно больше для генотипов 1b и 3а (соответственно $41,66 \pm 1,516$ и $32,06 \pm 1,467$ лет). Согласно данным [9] у больных с генотипом 3а HCV достоверно преобладает диффузный тип жировой дистрофии, чего не получено в нашей работе. Однако, в указанном источнике средний возраст больных с генотипами 3а и 1b HCV был значительно больше (соответственно $43,9 \pm 10,7$ и $46,2 \pm 9,8$ лет). При этом необходимо отметить, что регистрация этого вида дистрофии существенно выше собственных данных (соответственно 81% и 97,7% в сравнении с 53,6% и 57,4%).

Если говорить о жировой дистрофии, то в нашем исследовании имело место недостоверное увеличение числа больных с генотипом 3а в сравнении с генотипом 1b HCV. В то же время Mihm S. et al. [5] и Manuyakorn A. et al. [9] получили существенное различие по указанному морфологическому признаку, правда, у пациентов более старшего возраста (средний возраст соответственно 43 и $44,8 \pm 10,4$ лет). При этом процент регистрации при сравнении собственных данных с результатом [9] вновь был больше и вырос соответственно с 30,4% и 19,1% до 97,1% и 77,8%.

Если рассматривать данные о частоте встречаемости лимфоидных фолликулов то здесь следует признать, что нами, как в работе [5] и [9], не получено достоверных различий по вышеуказанному феномену у больных

ХВГ-С с различными генотипами HCV. Однако, необходимо акцентировать внимание на увеличении регистрации лимфоидных фолликулов с нарастанием возраста пациентов по мере увеличения предполагаемой длительности заболевания. Так, частота выявления их составляла у больных с генотипами 3а и 1b HCV соответственно 17,9% и 12, 8% (средний возраст $27,21 \pm 0,45$ лет) по собственным данным, а в работе [5] — соответственно 42,1% и 39,5% (средний возраст 43 года), в работе [9] — соответственно 62,3% и 60% (средний возраст $44,8 \pm 10,4$ лет). Полученные данные позволяют сделать предположение о схожести аутоиммунных механизмов, определяющих динамику течения ХВГ-С у больных независимо от генотипических форм HCV.

В отношении изменений желчных протоков наши данные сходны с результатами вышецитируемых авторов по частоте встречаемости этих изменений вне зависимости от возраста и предполагаемой длительности болезни.

Не отмечено существенных различий в выраженности фиброза как в нашей работе, так и в вышеперечисленных источниках, за исключением публикации [19], в которой говорится о

достоверности преобладания фиброза у больных с генотипом 1b в сравнении с другими генотипами HCV. Правда, в этом исследовании возраст больных был явно больше, величина которого для пациентов с генотипами 1b и 3а составляла соответственно $41,66 \pm 1,516$ и $32,06 \pm 1,467$ лет.

Одновременно вызывают интерес результаты сравнения абсолютных значений ГИС в нашей работе и в научном изыскании Дудановой О.П. [16], свидетельствующие о нарастании выраженности фиброза по мере увеличения предполагаемого срока течения болезни. Так, величина ГИС у больных с генотипом 3а и 1b HCV (средний возраст $27,21 \pm 0,45$ лет) собственной работы составляла соответственно $1,48 \pm 0,07$ балла и $1,36 \pm 0,08$ балла, в то время как в публикации [16] соответственно $1,6 \pm 0,5$ балла и $2,1 \pm 0,9$ балла при среднем возрасте пациентов $39,7 \pm 6,5$ лет.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о влиянии генотипа HCV на проявление выраженности активности патологического процесса за счет порто — перипортальных некрозов и лимфогистиоцитарной инфильтрации септ у больных ХВГ-С молодого возраста с недлительным сроком течения заболевания.

Литература

1. Аруин Л. И. Морфологическая классификация хронического гепатита. Архив патологии 1995; 57(3): 3-6.
2. Серов В. В., Севергина Л. О., Попова И. В., Игнатова Т. М. Морфологические признаки гепатита С при разной активности процесса. Российский журнал гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. 1995; 5(3):56-61.
3. Серов В. В. Сравнительная морфологическая характеристика хронических вирусных гепатитов В и С. Российский журнал гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. 1999; 9(1):36-40.
4. Mosnier J. F., Degott C., Marcellin P. et al. The intraportal lymphoid nodule and its environment in chronic active hepatitis C: an immunohistochemical study. Hepatology 1993; 17(3):366-371.
5. Mihm S., Fayyazi A., Hartmann H., Ramadori G. Analysis of histopathological manifestations of chronic hepatitis C virus infection with respect to virus genotype. Hepatology 1997; 25(3):735-739.
6. Luo J.C., Hwang S.J., Lai C.R. et al. Clinical significance of portal lymphoid aggregates/follicles in Chinese patients with chronic hepatitis C. Am J Gastroenterol. 1999; 94(4):1006-1011.
7. Minakari M., Sameni FK, Shalmani HM, Molaee M, Zali MR. Hepatic steatosis in Iranian patients with chronic hepatitis C. Med Princ Pract. 2008; 17(2):126-130.
8. Lonardo A., Loria, P. Adinolfi L. E., Carulli, N. Ruggiero G. Hepatitis C and steatosis: a reappraisal. J Viral Hepat. 2006; 13:73-80.
9. Manuyakorn A., Tanwandee T., Atisook K. Pathologically different features and fibrosis scores in chronic hepatitis C genotypes 3 and 1. J Med Assoc Thai. 2007; 90(6):1123-1128.
10. Жданов К. В., Лобзин Ю. В., Гусев Д. А., Чирский В. С. Значение морфологических исследований в диагностике и лечении парентеральных вирусных гепатитов. Вирусные гепатиты: достижения и перспективы 2003; 2:11-16.
11. Fartoux L., Poujol-Robert A., Guechot J., Wendum D., Poupon R., Serfaty L. Insulin resistance is a cause of steatosis and fibrosis progression in chronic hepatitis C. Gut 2005; 54 (7):1003-1008.
12. Adinolfi LE., Utili R., Andreana A. et al. Relationship between genotypes of hepatitis C virus and histopathological manifestations in chronic hepatitis C patients. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2000; 12(3):299-304.
13. Giannini E., Botta F., Fasoli A. et al. Increased levels of gammaGT suggest the presence of bile duct lesions in patients with chronic hepatitis C: absence of influence of HCV genotype, HCV-RNA serum levels, and HGV infection on this histological damage. Dig Dis Sci. 2001; 46(3):524-529.
14. Yoon EJ., Hu KQ. Hepatitis C virus (HCV) infection and hepatic steatosis. Int J Med Sci. 2006; 3(2):53-56.
15. Hezode C., Roudot-Thoraval F., Zafrani E.-S., Dhumeaux D., Pawlotsky J.-M. Different mechanisms of steatosis in hepatitis C virus genotypes 1 and 3 infections. J Viral Hepat. 2004; 11:455-458.
16. Дуданова О. П. Клинико- диагностические особенности и прогноз эффективности терапии различных фенотипических и генотипических форм хронических гепатитов В,С и микст-гепатитов [Автореферат диссертации ...доктора медицинских наук]. СПб 2006.
17. Скляр Л. Ф., Иवानис В. А., Попов А. Ф., Полушин О. Г. Распределение генотипов вируса гепатита С на территории Приморского края. Тихоокеанский медицинский журнал 2005; 2:72-74.
18. Booth J. C., Foster G. R., Levine T. et al. The relationship to genotype in chronic HCV infection. Liver 1997; 17(3):144-151.
19. Delic D, Nestic Z, Prostran M. et al. Histopathology of chronic hepatitis C in relation to virus genotype. Vojnosanit Pregl 2006; 63(9):819-825.

Рисунок. Бронхиолоальвеолярный рак и высокодифференцированный железистые опухоли легких:

- а) БАР-1, пневмониеподобная форма, комбинированная окраска пикрофуксином и фукселином, $\times 200$;
- б) БАР-2, окраска гематоксилин и эозин, $\times 200$;
- в) БАР-3, окраска гематоксилин и эозин, $\times 200$;
- г) Тот же случай, иммуногистохимическое исследование с TTF-1, ядерная реакция, $\times 400$;
- д) Метастаз высокодифференцированной кишечной аденокарциномы, окраска гематоксилин и эозин, $\times 400$;
- е) ИФА с атипической аденоматозной гиперплазией альвеолярного эпителия, окраска гематоксилин и эозин, $\times 400$.

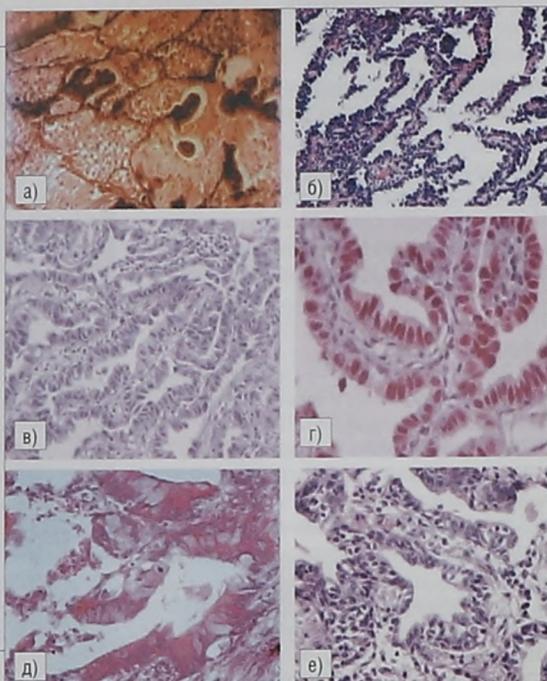


Рисунок к статье Н. В. Игнатовой, А. В. Важенина и М. В. Шкуты
 «Метод получения материала для цитологической диагностики рака молочной железы», стр. 57.

Рисунок 2. Вид аппарата УППВ в разобранном состоянии



Рисунки к статье С. С. Веденской, М. П. Груздева и Н. Б. Крохиной
 «Характеристика патоморфологических изменений печени у больных хроническим вирусным гепатитом С молодого возраста с различными генотипами HCV», стр. 61.

Рисунок 1. Хронический вирусный гепатит С, 3а генотип вируса. Диффузная крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, скопления лимфоцитов в синусоидах в виде «цепочек». Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

Рисунок 2. Хронический вирусный гепатит С, 1b генотип вируса. Проплиферация внутрипеченочных желчных протоков в портальном тракте и перипортальной зоне. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

Рисунок 3. Хронический вирусный гепатит С, 3а генотип вируса. Лимфогистиоцитарная инфильтрация портальной и внутридольковой стромы и формирующейся центрo-портальной септы. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону $\times 200$

