

# Болезни печени

## Морфологические изменения печени



Стеатоз  
печени



Неалкогольный  
стеатогепатит



Гепатоцеллюлярная  
карцинома



Цирроз (фиброз)  
печени

# Острая печеночная неодостаточность

Этиология ОПeН весьма разнообразна. Причинами острой печеночной недостаточности могут быть вирусы гепатита В, А, и С, а также цитомегаловирус, вирусы инфекционного мононуклеоза, простого и опоясывающего лишая, коксаки, кори. Кроме того, риккетсиозы, микоплазмозы и смешанные грибковые инфекции, лекарственные поражения печени. При экстремальных воздействиях на организм, которые наблюдаются при крупных хирургических вмешательствах возможно развитие эндогенной печеночно-клеточной формы ОПeН. В основе ее лежит некроз печени различной степени, возникающий в результате прямого поражения паренхимы.

# Клиника ОПeН

Зависит от характера ее течения, стадии заболевания, предшествующего состояния печени, кишечника, ЦНС.

В клинической картине ОПeН следует выделять синдромы печеночно-клеточной недостаточности (ПКН) и печеночной энцефалопатии (ПЭ).

**Печеночно-клеточная недостаточность** характеризуется нарастанием синдромов желтухи и холестаза, геморрагического, отечно-асцитического, диспепсического. Возможно развитие лихорадки, уменьшение размеров печени, похудание, появляется «печеночный запах» изо рта, напоминающий запах перезрелых груш, обусловленный выделением метилмеркаптана.

**Печеночная энцефалопатия** представляет собой синдром нарушения психики с развитием эмоциональной неустойчивости (тревога, эйфория, апатия, агрессия, нарушения сна) и нервно-мышечных расстройств.

# Печеночная энцефалопатия

В патогенезе печеночной энцефалопатии и комы у одних больных может преобладать фактор тяжелой паренхиматозной недостаточности печени с неблагоприятным прогнозом. Исходом печеночной энцефалопатии является либо эндогенная печеночная кома (эндогенная)

У других больных может преобладать фактор порто-кавального шунтирования – порто-системная энцефалопатия - с более благоприятным прогнозом, но нередко с хроническим рецидивирующим течением. Экзогенная кома (порто-кавальная, шунтовая (либо спонтанная, либо хирургическая), обходная вторичная, ложная кома) является терминальной стадией этого варианта энцефалопатии.

# Патогенез ПЭ

Традиционно развитие ПЭ тесно связано с изучением нейротоксических метаболитов. Среди нейрогенных токсинов наиболее значительную роль отводят аммиаку, который может быть экзогенного или эндогенного происхождения.

Гипераммониемия развивается вследствие снижения способности печени обезвреживать аммиак. Аммиак при повышении концентрации в крови проникает через гемато-энцефалический барьер и оказывает нейротоксический эффект прежде всего на *астроциты*, которые тесно связаны с функционированием нейронов. В условиях избытка аммиака запасы глутамата (важного возбуждающего медиатора) истощаются и происходит накопление глутамина. Образование глутамина в астроцитах приводит к снижению синтеза АТФ, которым астроцит снабжает нейроны.

Одним словом, гипераммониемия приводит к гипоэнергетическому состоянию центральной нервной системы.

# Классификация печеночной недостаточности

1. Молниеносная (фульминантная) печеночная недостаточность: отсутствуют свидетельства предыдущего повреждения печени, отмечается массивное гепатоцеллюлярное поражение, причем начало признаков печеночной недостаточности возникает не позднее 8 нед от начала заболевания.
2. Острая/хроническая («острая на хронической») печеночная недостаточность – острый эпизод декомпенсации хронического заболевания печени, ускоренный или непосредственно вызванный кровотечением, диуретиками, сепсисом или хирургическим вмешательством.

# Лабораторные исследования при острой печеночной недостаточности

1. Биохимический анализ крови
2. Нарушение электролитного обмена
3. Нарушение углеводного обмена
4. Нарушение КЩС
5. Клинический анализ крови (выявление триггерных механизмов и осложнений): могут быть нейтрофильный лейкоцитоз, анемия, тромбоцитопения, ускорение СОЭ

Коагулограмма (снижение всех факторов свертывания)

5. Установление этиологии поражения печени: сывороточные маркеры вирусных гепатитов, ферритин, медь и церрулоплазмин крови, уровень меди в суточной моче, альфа-фетопротеин

Биохимические синдромы	Лабораторные показатели
Синдром цитолиза (разрушение, некроз гепатоцитов)	Значительная гиперферментемия органоспецифических ферментов печени (АЛТ, ЛДГобщ, ЛДГ-4; ЛДГ-5), повышение билирубина в крови (общего и связанного)
Синдром мезенхимального воспаления	Увеличение первичных и вторичных маркеров воспаления (в том числе, маркеров острой фазы воспаления: ингибиторы протез, фибриноген, протромбин, гаптоглобин, церулоплазмин, гистамин, кинины, белки системы комплимента, интерлейкины, СРБ), содержание альбумина и количество глобулинов; гиперферментемия (АЛТ, ЛДГобщ, ЛДГ-4; ЛДГ-5)
Синдром холестаза	Увеличение в сыворотке крови прямого билирубина, холестерина, липидов и увеличение активности ферментов - щелочной фосфатазы, $\gamma$ -глутамилтранс-пептидазы
Синдром печеночной недостаточности	Снижение содержание общего белка (особенно альбумина, фибриногена, протромбина, гаптоглобина), холестерина, умеренное повышение $\gamma$ -ГТП, умеренная гипербилирубинемия, повышение остаточного азота крови, мочевины



# Лабораторные показатели

«Прямые» печеночные маркеры:

В клинической практике нашло широкое применение одновременное определение в крови активности АЛТ и АСТ, что дает больше клинической информации о глубине поражения, активности патологического процесса. Коэффициент де Ритиса, т.е. отношение АСТ/АЛТ в норме равно 1,33. При заболеваниях печени он становится меньше этой величины. Так, в остром периоде вирусного гепатита

(при всех формах, кроме тяжелой) коэффициент де Ритиса колеблется от 0,55 до 0,65, при тяжелом течении -> 0,8. Это отражает более выраженное повышение активности АСТ.

Развитие острой печеночной недостаточности сопровождается выраженным и более длительным повышением ЛДГ. При острой печеночной недостаточности диагностическое значение имеет определение активности не только общей ЛДГ, но и ее изоферментов – ЛДГ-4 и ЛДГ-5, которые повышаются в 10 раз и более.

В период печеночной комы общая активность ЛДГ снижается по сравнению с предыдущими стадиями острой печеночной недостаточности.

# Лабораторные показатели

ГГТП – более чувствителен к нарушениям в клетках печени, чем АЛТ, АСТ, ЛДГ, Поскольку он является этанол-индуцируемым ферментом, его диагностическая значимость велика при оценке гепатотоксичности у лиц, длительно потребляющих алкоголь (алкогольный цирроз печени). Уровень ГГТП повышается при всех заболеваниях печени в 90 % случаев.

Урокиназа является абсолютно органоспецифическим ферментом. У практически здоровых людей активность ее в крови отсутствует. При токсическом или вирусном гепатитах уровень ее достигает 5 -13 нмоль\ л, при острой печеночной недостаточности – уровень ее становится еще выше.

# Лабораторные показатели

## Особенности белкового обмена

1. При острой печеночной недостаточности уровень общего белка и альбумина в сыворотке крови остается в пределах нормы. Это объясняется тем, что продолжительность периода полураспада альбуминов составляет 21 день. В связи с этим быстрая реакция альбуминов на развитие острой печеночной недостаточности отсутствует. Однако альбуминово/глобулиновый коэффициент при острой печеночной недостаточности имеет тенденцию к снижению и у 50% больных в стадии комы он меньше

2. Нарушение синтеза белков поврежденной печенью приводит к снижению количества белков свертывающей системы крови. Снижается синтез – II, V, VII, IX факторов, поэтому развиваются кровотечения, особенно из ЖКТ.

**Орозомукоид (кислый альфа 1-гликопротеин)** относится к белкам острой фазы. Быстрое снижение его уровня в крови при ОПечН в основном, отражает степень печеночно-клеточной недостаточности.

Увеличение его концентрации является прогностически благоприятным признаком. Исследование гаптоглобина у больных с острой печеночной недостаточности имеет такое же диагностическое значение.

Важнейшим следствием патологии обмена белков при острой печеночной недостаточности является нарушение в печени синтеза мочевины из аммиака.

Выраженные нарушения при острой печеночной недостаточности претерпевает **углеводный обмен**. В условиях нарастающей гипоксии тканей активируются процессы анаэробного гликолиза, что приводит к накоплению кислых продуктов – молочной и пировиноградной кислот, их суммарная концентрация в крови повышается в 1,5 – 2 раза.

При развитии синдрома цитолиза отмечается высокое содержание железа в сыворотке, что обусловлено недостаточным использованием железа для образования ферритина, вследствие поражения паренхимы печени.

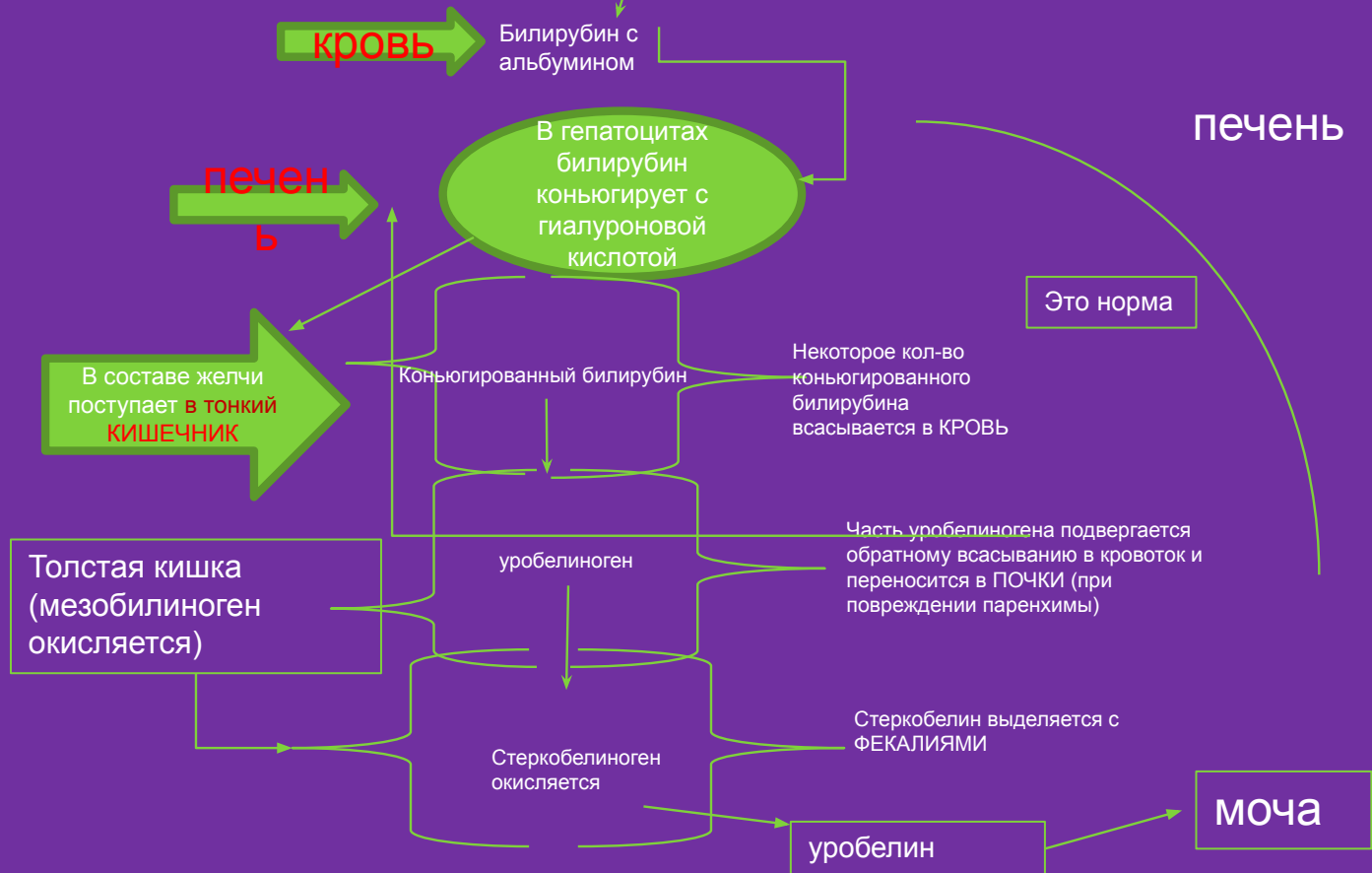
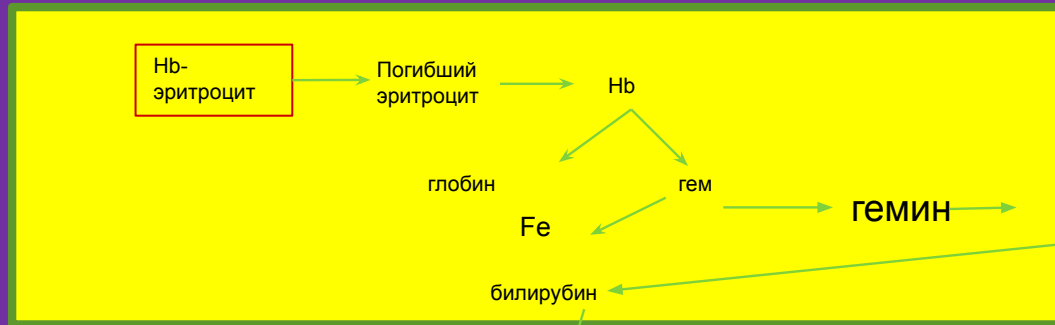
# Лабораторные показатели

2. «Косвенные» маркеры цитолиза гепатоцитов – билирубин и его фракции. Степень возрастания билирубина в крови не всегда определяется степенью тяжести и распространенности поражения паренхимы печени; они зависят от величины функциональных резервов печени. При острой печеночной недостаточности наступает массивная деструкция печеночных клеток, нарушается экскреция прямого билирубина в желчные капилляры, поэтому он попадает непосредственно в кровь, где его содержание значительно увеличивается.

При острой печеночной недостаточности его необходимо рассматривать как показатель цитолиза. В моче появляются желчные пигменты. При развитии печеночной комы уровень общего билирубина достигает 265 мкмоль/л, в то время как при тяжелой форме вирусного гепатита, он повышается до 197 мкмоль/л.

# Образование билирубина

РЭС (селезенка, печень, и т.д.)



# Повышение уровня

## билирубина

Неспособность печеночных клеток к конъюгации и экскреции конъюгированного билирубина

- 1. острый/хронический панкреатит
- 2. цирроз
- 3. токсическое повреждение печени (в т.ч. лекарственными препаратами)
- 4. метастазы рака в печень
- 5. первичный рак печени
- 6. сердечная недостаточность

Затруднение оттока желчи из-за закупорки ЖВП

1. Желчные камни в желчном протоке
2. Рак головки поджелудочной железы

Повышенное образование билирубина из-за ускоренного разрушения эритроцитов

- 1. гемолитическая анемия
- 2. физиологическая желтуха (недоношенные дети, дети на грудном вскармливании)
- 3. наследственные нарушения

# Функциональные печеночные пробы

ГГТ, АлАТ, ЩФ, их называют печеночные ферменты, но они находятся не только в клетках печени, но и клетках и билиарного тракта. Гибель клеток или нарушение целостности их мембран проявляются увеличением кол-ва этих ферментов в крови.

АЛат- умеренное повышение (начало болезни) при остром вирусном гепатите, при кардиогенном шоке, хронический гепатит, вторичный рак печени, обтурация желчных путей.

ГГТ- повышается при острых и хронических гепатитах, циррозах, обтурационных желтухах, алкоголизме, циррозах. Продукция ГГТ индуцируется некоторыми лекарствами (антидепрессанты, парацетамол, антибиотики, фенобарбитал, фенитоин). Острый панкреатит проявляется также повышением ГГТ., бывает также у больных сахарным диабетом.

ЩФ –повышена при заболеваниях печени, билиарного тракта и болезнях костей. ЩФ наблюдаются при препятствии оттоку желчи (желчные камни, рак поджелудочной железы), обычно повышается при циррозе или раке печени (в т.ч. при метастазах)

Любое состояние, связанное с повышением активности остеобластов проявляются повышенным уровнем ЩФ. Заболевания костей , например, болезнь Педжета, приводящая к деформации костей, остеомалация (рахит), переломы костей, опухоли костей, метастазы характеризуются высокими уровнями ЩФ.

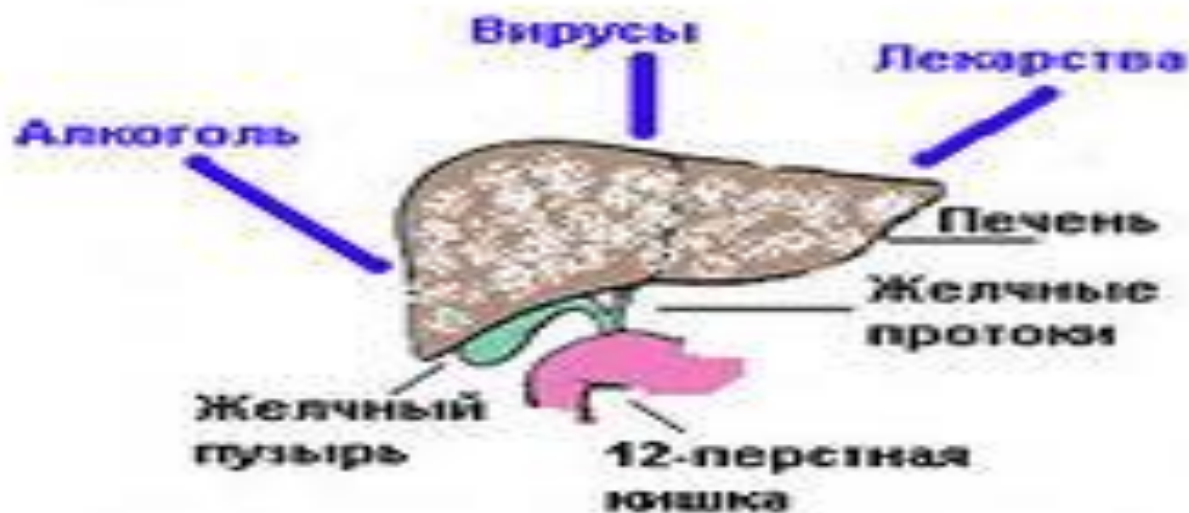


## ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ

Жировой гепатоз – это заболевание печени, характеризующееся накоплением жира в печеночных клетках. Гепатоциты настолько переполняются липидами, что погибают. Умершие клетки печени постепенно замещаются соединительной тканью, которая не только сама не выполняет положенных функций, но и препятствует нормальной работе печени.

Причины развития жирового гепатоза и, как следствие, поражения печени:

- токсическое воздействие (алкоголь, яды, лекарственные препараты)
- нарушение питания (избыточное количество жиров и углеводов)
- эндокринно-метаболические нарушения (сахарный диабет, ожирение, некоторые врожденные заболевания)
- вирусное воздействие (гепатит)



**Стадии развития:**

**1 стадия.** Начальное ожирение, при котором еще нет массового разрушения клеток печени.

**2 стадия.** Ожирение сопровождается разрушением клеток, начинается постепенная замена гепатоцитов соединительной тканью.

**3 стадия.** Разросшаяся соединительная ткань нарушает дольковую структуру печени.

**4.** Последняя стадия жирового гепатоза является началом развития циррозного поражения печени.



## ■ КИСТЫ ПЕЧЕНИ

- Киста – это полое образование, наполненное жидкостью и обладающее плотными стенками. Как правило, большинство кист образуются по причине некоторых врожденных особенностей – желчные ходы у некоторых людей не вполне полноценны и с течением времени превращаются в полости. Но, так как эти полости все-таки являются частью живого и действующего органа, на стенках этого полого образования растет и развивается эпителий, производящий жидкость и заполняющий пустое пространство.
- **ВИДЫ КИСТ:**
- Непаразитарные кисты
  - Истинные (образованные по пути оттока желчи по причине закупорки желчных протоков, стенки которых выстланы эпителиальным слоем)
  - Ложные (образуются из-за травматических повреждений (операций, травм) со стенками из соединительной ткани)
- Паразитарные кисты, поражающие печень, более опасны, так как в связи с жизнедеятельностью паразитов происходит их постоянный рост. При случившемся разрыве кисты паразиты распространяются по всему организму с током крови или желчи, что приводит к усугублению болезни печени.

## АДЕНОМА ПЕЧЕНИ

Аденома печени является доброкачественной опухолью, образованной из гепатоцитов или эпителиальных клеток желчных протоков, содержащих избыточное количество гликогена. Опухоль может быть единичной, множественной и достигать весьма солидных размеров.

### ВИДЫ АДЕНОМЫ ПЕЧЕНИ:

- гепатома (образовывается из клеток печени)
- холангиома (образовывается из эпителиальных клеток желчных протоков)
- гепатохолангиома (смешанное образование)

Это заболевание печени развивается достаточно медленно, поэтому на ранних стадиях диагностировать аденому можно только случайно. Симптомы начинают проявляться только в тот момент, когда аденома достигает больших размеров и начинает давить на желудок или двенадцатиперстную кишку. Резкая боль возможна только в случае разрыва опухоли и кровотечения.



По статистике, такое поражение печени чаще всего проявляется у женщин детородного возраста, длительное время применяющие пероральные контрацептивы. Это свидетельствует о том, что паталогический рост клеток печени напрямую связан с гормонами. Подтверждением «гормональному образованию» служит тот факт, что аденома может образовываться и у мужчин, принимающих анаболические стероиды. Как правило, при отмене препаратов происходит улучшение ситуации – опухоль уменьшается.

Диагностика аденомы заключается в проведении ультразвукового обследования (УЗИ), компьютерной или магнитно-резонансной томографии, сцинтиграфии, ангиографии.

Если аденома небольшого размера и не вызывает беспокойств, активное лечение при таком поражении печени не проводится, требуется только динамический контроль за состоянием опухоли. В случае замеченного роста аденомы показано проведение операции, для недопущения риска разрыва опухоли.

Объем хирургического вмешательства (резекции) при этой болезни печени зависит от размера и локализации аденомы и может заключаться не только в удалении сегмента печени (сегментэктомия), но, в некоторых случаях, может потребовать и более серьезной оперативной манипуляции (расширенная правосторонняя гемигепатэктомия)



## ХОЛЕЦИСТИТ

Одно из самых распространенных заболеваний печени и желчевыводящих путей – холецистит. Воспаление желчного пузыря возникает по разным причинам, но основными являются:

### • бактериальная инфекция

- кишечная палочка
- стрептококки
- энтерококки
- стафилококки

### • застой желчи

- гастрит
- желчнокаменная болезнь
- камни и опухоли брюшной полости
- дискинезия желчных путей (нарушение тонуса, двигательной активности желчного пузыря)



По скорости развития выделяют острый и хронический холецистит.

## ОСТРЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Острое воспаление желчного пузыря может развиваться за несколько часов, поэтому оперативное вмешательство по поводу этого заболевания является одним из самых распространенных в мире. Причиной этого, как правило, становится закупорка камнем желчного протока или инфекционное поражение.

Очень часто воспаление желчного пузыря развивается у людей, с диагностированной желчекаменной болезнью. Камень, находящийся в «просторе» желчного пузыря, и не вызывающий до этого времени особых проблем, попадает в проток и застревает там, что приводит к накоплению желчи. В результате развивается инфекция и возникает острое воспаление. Из-за воспалительного процесса в желчном пузыре происходит активное выделение жидкости, которая не может полностью поглотиться, стенки пузыря растягиваются и воспаление усиливается. В серьезных случаях может произойти разрыв желчного пузыря.

**Клиническая картина острого холецистита** очень яркая – возникает тупая боль в правом подреберье и постепенно начинает отдавать в плечо и лопатку. К болезненным ощущениям добавляется тошнота, горечь во рту, рвота с примесью желчи. В дальнейшем тупая и ноющая боль становится более интенсивной и яркой, повышается температура, появляется озноб. Если нарушается общий желчный проток, появляются признаки желтухи. Для бескалькулезного холецистита, то есть для холецистита без камней, характерна тупая боль в правом подреберье, которая возникает, как правило, спустя некоторое время после приема пищи. А также вздутие живота, отрыжка воздухом, неприятный вкус во рту, нарушение стула и тошнота. Для калькулезного холецистита помимо всех перечисленных выше признаков характерны колики, то есть приступы острой боли.

**Диагностика** заключается в проведении ультразвукового исследования, которое показывает наличие желчного камня и признаки воспаления.

**Лечение** острого холецистита необходимо проводить в обязательном порядке, так как в ином случае могут развиваться осложнения – разрыв желчного пузыря, перитонит.

Консервативное лечение острого холецистита включает в себя медикаментозную терапию (обезболивающие и противовоспалительные препараты, антибиотики для подавления инфекции) и соблюдение диеты.

Если терапия не помогает и больной не чувствует улучшения, рекомендуется хирургическое вмешательство – удаление желчного пузыря (холецистэктомия) – что позволит не только вылечить острый холецистит, но и предотвратить осложнения.

Холецистэктомия может быть открытой и лапароскопической (эндоскопической). Выбор оперативного вмешательства зависит от многих факторов, включающих сложность случая, наличие сопутствующих заболеваний, возраст пациента.

# ХРОНИЧЕСКИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Воспаление желчного пузыря, продолжающееся в течение длительного времени и сопровождающееся периодическими обострениями. Причиной воспаления, как и при остром холецистите, являются камни в желчном пузыре, вызывающие застой желчи и инфекция. Постоянный воспалительный процесс приводит к рубцеванию стенок желчного пузыря, их утолщению и появлению спаек. Орган уже не в состоянии накапливать и выбрасывать желчь в кишечник в прежнем режиме, что приводит к появлению проблем с пищеварительной системой.

Хронический холецистит может развиваться самостоятельно, а может возникнуть после приступа острого холецистита.

Главные **СИМПТОМЫ** хронического холецистита: горечь и металлический привкус во рту, тошнота, отрыжка, метеоризм, бессонница. Ноющая боль в области правого подреберья часто иррадирует в плечо и шею, иногда возникают острые приступы, схожие с желчной коликой. Периоды ремиссии чередуются с периодами обострения, которые возникают, как правило, при употреблении жирной, жареной или острой пищи, алкоголя, стимулируются стрессом, переохлаждением или сопутствующей инфекцией. Признаки желтухи при хроническом холецистите не проявляются.

Воспаление желчного пузыря регистрируется почти у 10% населения планеты, причем в 3-4 раза чаще страдают от холецистита женщины. На возможность заболевания холециститом влияют возраст и вес тела

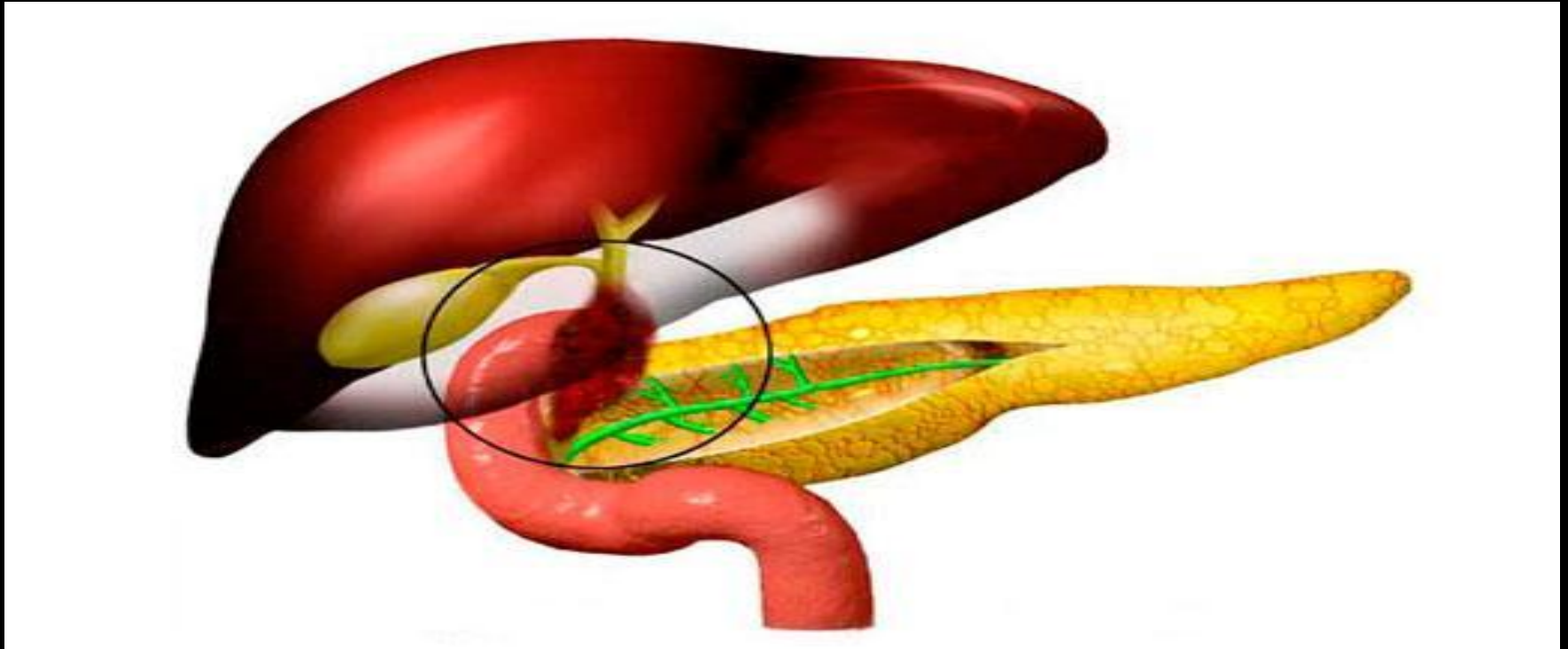
Хронический холецистит





- **Лечение** хронического холецистита, развивающегося на фоне бактериальной инфекции, направлено, в первую очередь, на устранение инфекции, подавление воспалительного процесса и болевого синдрома, приведение в норму пищеварительных процессов. В терапевтический курс входит применение медикаментов различных групп (болеутоляющие, противовоспалительные, антибактериальные препараты), средств, позволяющих улучшить функцию желчного пузыря, фитотерапия и различные физиотерапевтические процедуры (электрофорез, бальнеотерапия и др.)
- При хроническом холецистите, осложненном наличием камней в желчном пузыре, кроме основных консервативных методов лечения, используются и специальные, направленные на избавление от причины застоя желчи – литолитическая терапия позволяет «растворить» мелкие камни. Но этот вид лечения выполняется только по строгим показаниям и не проводится пациентам с осложненным течением желчнокаменной болезни.
- Если консервативное лечение не приводит к желаемому результату, показано хирургическое вмешательство – удаление желчного пузыря.

Дискинезия желчевыводящих путей —  
нарушение двигательной функции желчного пузыря и протоков.



Желчь участвует в расщеплении жиров, белков, и углеводов, помогает усваиваться жирорастворимым витаминам, кальцию и аминокислотам. Для того чтобы выполнить свою функцию, она должна преодолеть довольно сложный путь: из печени по печеночным протокам она попадает в общий желчный проток и непосредственно в желчный пузырь, в котором накапливается и концентрируется, а уже оттуда в двенадцатиперстную кишку, где и выполняет свое основное предназначение.

Движение желчи по протокам обеспечивается их специальным мышечным слоем. Пока эта «мускулатура» сокращается как надо, проблем со здоровьем не возникает.

Если желчный пузырь «ленится сокращаться» и плохо отделяет желчь, она накапливается и растягивает сам пузырь, что естественно отражается негативной симптоматикой. В данном случае речь идет о дискинезии по гипотоническому типу.

Дискинезия гипертонического типа, наоборот, характеризуется состоянием, когда желчный пузырь постоянно сокращен, можно даже сказать — спазмирован.

В результате гипокинезии желчи поступает недостаточно для нормального процесса пищеварения, а при гиперкинезии наблюдается ее избыток. По статистике дискинезией желчевыводящих путей по гипотоническому типу чаще страдают люди старшего возраста (от 40 лет), тогда как дискинезия по гипертоническому типу чаще поражает молодых. Также согласно статистике женщины чаще болеют дискинезией.

**Причины и последствия заболевания** Часто дискинезию желчевыводящих путей относят к психосоматическим заболеваниям, то есть тем, которые возникают в результате стрессов, переживаний, отрицательных эмоций.

Заболевания, наличие которых может спровоцировать дискинезию желчевыводящих путей: перенесенный острый вирусный гепатит, гастрит, дуоденит, **язвенная болезнь**, наличие в организме очагов ЛОР-инфекции, очаги воспаления в малом тазу, дисбактериоз. Развитие дискинезии может быть вызвано и гормональными нарушениями, поэтому люди с эндокринными заболеваниями (гипотериоз, гипертериоз, сахарный диабет) подвержены повышенному риску возникновения данной проблемы. Люди, у которых есть значительный лишний вес, особенно в сочетании с **инсулинорезистентностью**, часто страдают заболеваниями печени и желчевыводящих путей. Также в группу риска попадают женщины, принимающие оральные контрацептивы.



Различают два вида желтух:

**Механическая (подпеченочная) желтуха** возникает остро обычно лишь при закупорке общего желчного протока камнем. Но в этом случае появлению желтухи предшествует приступ желчной колики; Лабораторные показатели: билирубин в крови в основном прямой, стул-обесцвеченный.

**При гемолитической (надпочечной) желтухе** в крови определяется свободный (непрямой) билирубин, стул интенсивно окрашен, осмотическая резистентность эритроцитов обычно снижена.

В случае ложной желтухи (вследствие окрашивания кожи каротином при длительном и обильном употреблении в пищу апельсинов, моркови, тыквы) склеры обычно не окрашены, гипербилирубинемия отсутствует.

При своевременном лечении часто наступает полное выздоровление. В части случаев острый гепатит переходит в хронический, а затем в цирроз печени.

Специфическими для печени являются вирусы гепатита. Их выделяют несколько: вирусы гепатитов А, В, С, D, Е, F, G. Соответственно и болезни, вызванные ими, называют гепатитами А, С, С, D, Е, F, G. Гепатиты А, В и С могут провоцировать острые заболевания, остальные текут вяло и ассоциируются с первыми, утяжеляя их течение.

Гепатит А называют еще алиментарным потому, что передается он через пищу, воду и попадает в окружающую среду с испражнениями больного человека;

Гепатиты В и С называются сывороточными, потому что передаются с кровью и физиологическими жидкостями – слюной, слезами, спермой, секретами желез кожи и слизистой. Но самая угрожающая их концентрация – в крови, менее опасная – в сперме. Вирусы В и С хорошо проникают через поврежденную кожу.

**Вирус гепатита В** при половом контакте передается в 100 раз легче, чем вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Это обусловлено более высокой концентрацией вируса гепатита в секретах половых желез по сравнению с ВИЧ. Наличие же поверхностных повреждений кожи и слизистых повышает вероятность инфицирования в десятки раз.

Вирусы гепатита разрушают гепатоциты, вызывают воспаление ткани печени; А поражение печени вирусом гепатита С может привести к гепатобилиарному раку, при котором уничтожаются печеночные клетки и желчеобразовательные структуры. Коварность этого вируса С – в тихом его течении без выраженной симптоматики, за что он получил характерное название «нежный убийца».

## Симптомы и статистика гепатита В

Гепатит В является вирусным гепатитом. Данный вирус особо устойчив к окружающей среде, на конце иглы, лезвии бритвы или в уже засохшем пятнышке крови он может сохраняться в течение недели. Гепатит В нередко называют сывороточным гепатитом, также стоит отметить, что рассматриваемая форма гепатита является наиболее тяжелой и одной из самых распространенных. Название сывороточного гепатита гепатит В получил по той причине, что процесс заражения связан с кровью, причем он происходит при довольно малых размерах дозы.

При хорошей работе иммунной системы человек, переболевший гепатитом В, обретает пожизненный иммунитет против данного заболевания, причем довольно стойкий. Латентное течение гепатита В после инфицирования длится около полугода, в этот период вирус размножается в организме человека, а также идет процесс его адаптации.

**Развитие желтухи происходит лишь в 10% случаев.** Фактором, предшествующим желтухе, обычно является возникновение артралгического синдрома, который проявляется болью в суставах, мышцах и кожном покрове, имеющей тянущий, давящий либо распирающий характер, нередко пациенты из за незнания лечат у себя радикулит, артрит, даже не подозревая об истинной причине боли. Полное выздоровление наблюдается у большинства пациентов взрослого возраста (около 95%), но в 0,5 % случаев наблюдается молниеносное течение гепатита В, при котором обычно развивается острая печеночная недостаточность, являющаяся основной причиной смерти больных гепатитом В (летальный исход в 80% случаев).



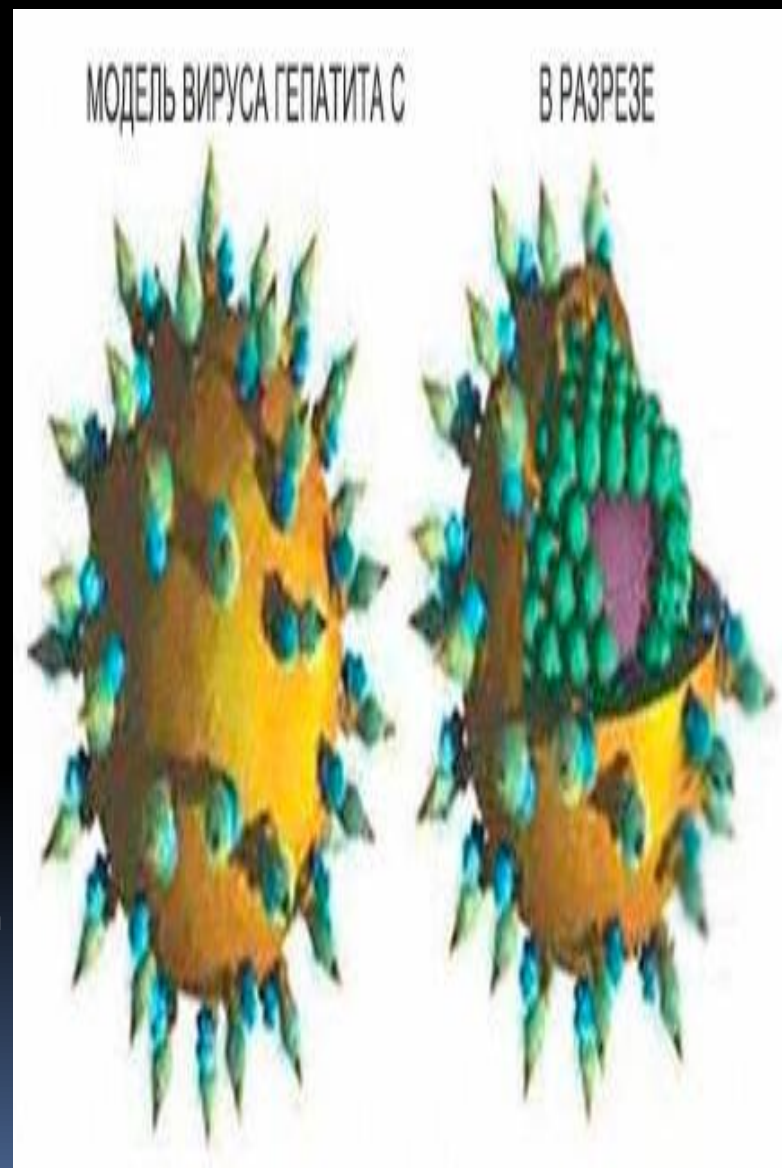


**Гепатит С** Возбудителем заболевания является РНК-содержащий вирус.

В последние годы отмечается тенденция к повышению заболеваемости среди молодых людей.

Тяжесть и течение заболевания зависят от генотипа гепатита С, инфицировавшего организм. На данный момент известны шесть генотипов с несколькими подтипами. Наиболее часто в крови больных обнаруживаются вирусы 1, 2 и 3 генотипов. Именно они вызывают наиболее выраженные проявления заболевания. В России наиболее часто встречается генотип 1b. Реже – 3, 2 и 1a. Для гепатита С, вызванного вирусом 1b-генотипа, характерно более тяжелое течение. **Инкубационный период** от момента заражения до развития симптомов заболевания составляет от 20 до 140 дней. Часто **болезнь протекает в безжелтушной форме**. Это считается неблагоприятным признаком. В данном случае заболевание может проявиться уже на стадии цирроза, когда лечение окажется малоэффективным. *В большинстве случаев после окончания острого периода, заболевание переходит в хроническую форму. В 20% случаев отмечается выздоровление пациентов. Процент летальности остается низким.* Носительство вируса гепатита С даже при сохранении нормальных анализов способно привести к прогрессированию нарушений печеночных функций.

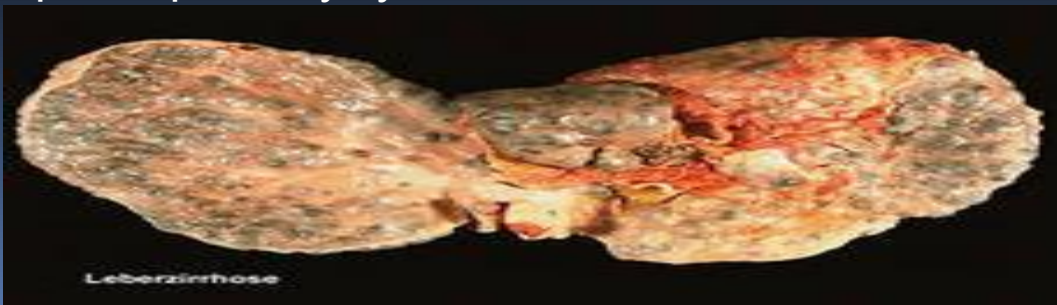
Терминальной стадией заболевания является цирроз печени. Его развитие сопровождается желтушностью кожи, нарастанием асцита и появлением характерных кожных проявлений в виде сосудистых звездочек и выраженностью сосудистого рисунка на животе. Течение **хронической формы** может проходить неограниченно долго. Из-за постоянной мутации вируса иммунная система не способна полностью остановить его размножение и обеспечить тем самым выздоровление.



## Гепатиты

**Гепатит острый.** В легких случаях острый гепатит протекает практически бессимптомно, выявляясь лишь при случайном либо целенаправленном обследовании (например, на производстве среди лиц, контактирующих с гепатотропными ядами, при бытовых групповых отравлениях грибами и т. д.). В более тяжелых случаях (например, при токсическом гепатите) клинические симптомы заболевания развиваются быстро, часто в сочетании с признаками общей интоксикации и токсического поражения других органов и систем. В разгар болезни характерны желтушное окрашивание кожи и слизистых оболочек, беловато-глинистого цвета стул, насыщенно-темного цвета ("цвета пива") моча, геморрагические явления. Цвет кожных покровов бывает оранжевым или шафранным. Однако в легких случаях желтуха видна только при дневном освещении, наиболее рано появляется желтушное окрашивание склер и слизистой оболочки мягкого неба. Нередки носовые кровотечения, петехии; больных беспокоит кожный зуд, отмечаются брадикардия, угнетенное психическое состояние, повышенная раздражительность больных, бессонница и другие признаки поражения центральной нервной системы.

Печень и селезенка несколько увеличены и слабо болезненны. При особо тяжелых поражениях и преобладании некротических изменений в печени (острой дистрофии) ее размеры могут уменьшаться.





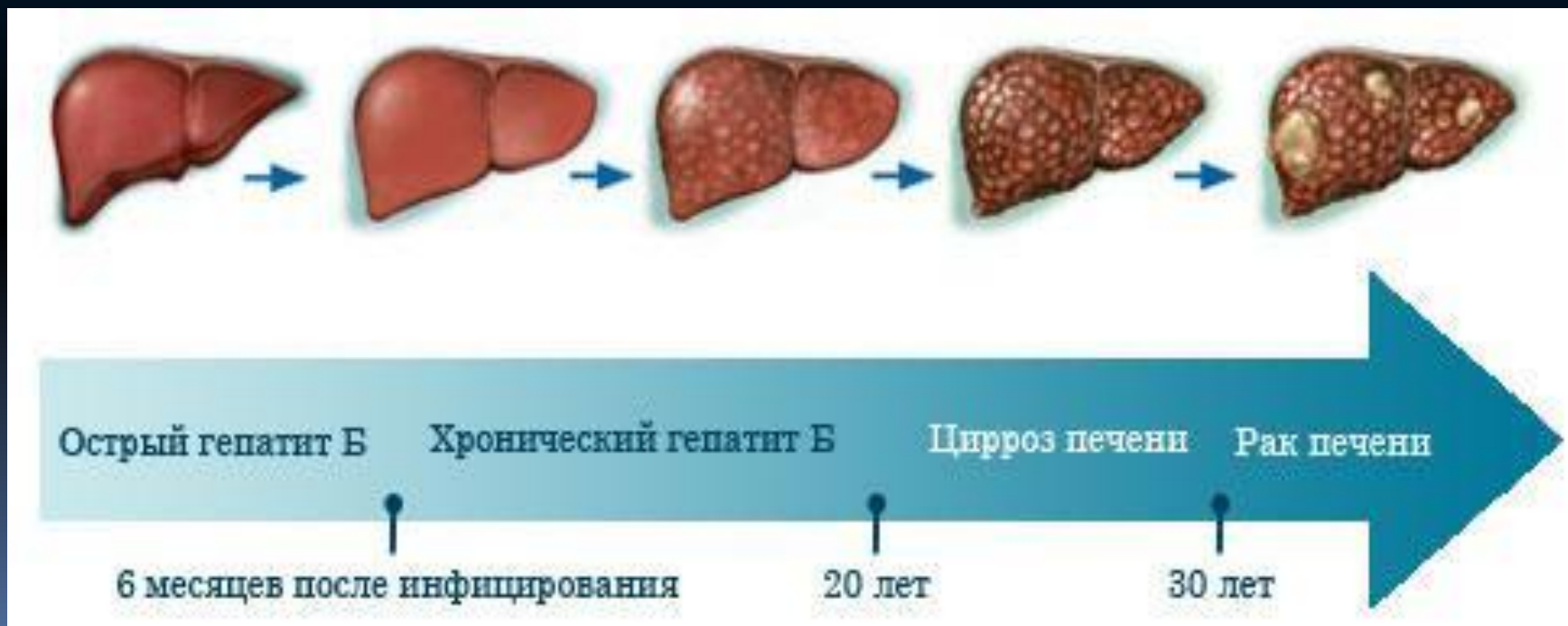
**Хронический гепатит** - полиэтиологические хронические (длительностью более 6 мес) поражения печени воспалительно-дистрофического характера с умеренно выраженным фиброзом и преимущественно сохраненной дольковой структурой печени. Среди хронических заболеваний печени хронический гепатит является наиболее частым.

Клиника. Характерны увеличение печени, боль или чувство тяжести, полноты в правом подреберье, диспепсические явления; реже выявляются желтуха, кожный зуд, субфебрилитет. Увеличение печени встречается приблизительно у 95% больных, однако в большинстве случаев оно умеренное. Увеличение селезенки отсутствует или она увеличена незначительно. Боль в области печени тупого характера, постоянная. Часты снижение аппетита, отрыжка, тошнота, плохая переносимость жиров, алкоголя, метеоризм, неустойчивый стул, общая слабость, снижение трудоспособности, гипергидроз. У трети больных выявляется нерезко выраженная (субиктеричность склер и неба) или умеренная желтуха. Часты, но неспецифичны **увеличение СОЭ, диспротеинемия за счет снижения концентрации альбуминов и повышения глобулинов, преимущественно альфа- и гамма-фракции.** Положительны результаты белково-осадочных проб - *тимоловой, сулемовой* и др. В сыворотке крови больных увеличено содержание аминотрансфераз: *АлАТ, АсАТ и ЛДГ*, при затруднении оттока желчи - *щелочной фосфатазы*. Приблизительно у 50% больных находят незначительную или умеренную **гипербилирубинемия** преимущественно за счет повышения содержания в сыворотке крови связанного (*прямого*) **билирубина**.

При **холестатическом гепатите** обычно наблюдается более выраженная **стойкая желтуха** и **лабораторный синдром холестаза**: в сыворотке крови повышено содержание **щелочной фосфатазы, холестерина, желчных кислот, связанного билирубина, меди**.

Выделяют малоактивный (неактивный), доброкачественный, персистирующий и активный, агрессивный, прогрессирующий рецидивирующий гепатит.

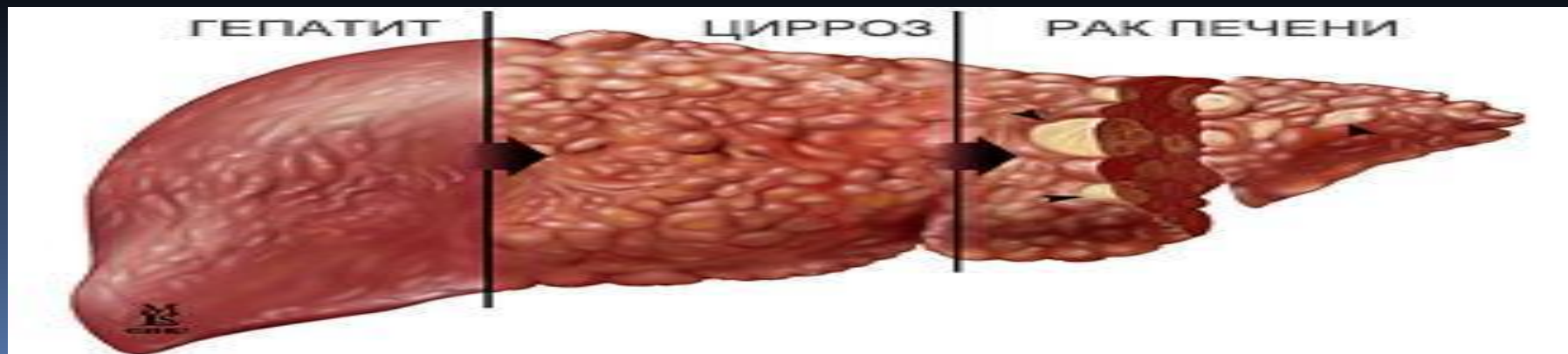
Пункционная биопсия печени и лапароскопия позволяют более точно различить эти две формы гепатита, а также провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями печени.



**Дифференциальный диагноз** в случаях с яркой клинической картиной диффузного поражения печени в первую очередь нужно проводить:

1. с циррозом печени. При **циррозе** более выражены симптомы заболевания, печень обычно значительно плотнее, чем при гепатите; она может быть увеличенной, но нередко и уменьшенной в размерах (атрофическая фаза цирроза). Как правило, наблюдается спленомегалия, часто выявляются печеночные признаки (сосудистые телеангиэктазии, печеночный язык, печеночные ладони), могут иметь место симптомы портальной гипертензии. Лабораторные исследования показывают значительные отклонения от нормы результатов печеночных проб; при пункционной биопсии - дезорганизация структуры печени, значительное разрастание соединительной ткани.

2. **Фиброз** печени в отличие от гепатита обычно не сопровождается клиническими симптомами и изменением функциональных печеночных проб. Анамнез (наличие в прошлом заболевания, которое могло вызвать фиброз печени), длительное наблюдение за больным и пункционная биопсия печени (в необходимых случаях) позволяют дифференцировать его от хронического персистирующего гепатита.



## Цирроз печени

Ежегодно от цирроза печени умирают около 2 млн. человек. Цирроз и рак печени оказываются причиной 90-95% летальных исходов хронических заболеваний печени.

Цирроз — это процесс замещения нормальной структуры печени рубцовой тканью, приобретающей форму узлов. Эти узлы не только не выполняют каких-либо полезных функций, но мешают нормальной работе печени, сдавливая кровеносные сосуды, желчные протоки и нормальную печеночную ткань. При этом происходит нарушение выработки и накопления печенью жизненно важных веществ (белков, жиров, углеводов, гормонов), ухудшается обезвреживание отравляющих и инфекционных агентов. Печень — обезвреживает и возвращает в кишечник вместе с желчью опасные и вредные вещества.



# Причины развития цирроза.

- Наиболее частыми **причинами** развития цирроза являются вирусы гепатита В и С, и злоупотребление алкоголем. Алкоголизм — это основная причина. Точно не установлено, какой срок и какое количество алкоголя нужны для развития цирроза. Чем больше суточная доза алкоголя, тем быстрее разовьётся цирроз. У 10-20% больных хроническим гепатитом В и С развивается цирроз печени. Особенно тяжело протекают алкогольно-вирусные циррозы. Они наиболее часто переходят в рак печени.
- **Клиника.** 80% циррозов протекают незаметно, не привлекая внимание ни больного, ни врача. Остальные больные жалуются на повышенную утомляемость, боль в правом подреберье, вздутие живота, периодическое потемнение мочи, похудание, склонность к «синякам», покраснение ладоней. У многих больных заболевание распознаётся лишь при развитии осложнений: накоплении жидкости в животе, нарушении сознания, кровотечениях из пищевода и желудка, желтухи. Здоровая печень защищает головной мозг от токсинов, а при циррозе кровь, не очищаясь печенью от вредных веществ, поступает в головной мозг. Происходит нарушение мышления, памяти. 60-90% рака печени развивается на фоне цирроза. Рак на ранних стадиях распознать трудно, его проявления принимают за признаки прогрессирования цирроза. Чаще всего опухоль проявляет себя болями в животе. Иногда можно нащупать опухолевидное объёмное образование в правом подреберье.

При циррозе печени появляются цирротические узлы. В таких узлах нарушается кровоснабжение, что не дает выполнять им их восстановительную функцию.

Диагностируют цирроз печени чаще всего уже на стадии, когда она наносит серьезные повреждения или другие осложнения. Чаще всего цирроз проявляет себя уже на терминальной или последней стадии. Статистика показывает, что в среднем пациенты, у которых диагностирована болезнь цирроз печени, проживают не более девятнадцати месяцев.

На сегодняшний день, когда развитие медицинских технологий имеет большой опыт, диагностировать цирроз можно раньше. И все же 25% больных циррозом печени умирают через два месяца после диагностирования болезни, а только 25% могут прожить более года.



**Рак печени** – это злокачественное новообразование в печени, появляющееся из клеток печени и ее структур или являющееся метастазом из другого органа. Вторым вариантом, согласно статистике, встречается гораздо чаще.

### **Причины рака печени**

- хронический вирусный гепатит;
- мужской пол (мужчины в 3 раза чаще заболевают раком печени);
- цирроз печени разной этиологии;
- курение;
- стеатогепатит;
- контакт с мышьяком;
- контакт с афлотоксинами.

### **Классификация рака печени**

Первичный рак печени подразделяется на 2 формы: диффузную и узловую. В зависимости от происхождения, рак бывает холангиоцеллюлярный (из эпителиоцитов желчных протоков) и гепатоцеллюлярная карцинома (из гепатоцитов).



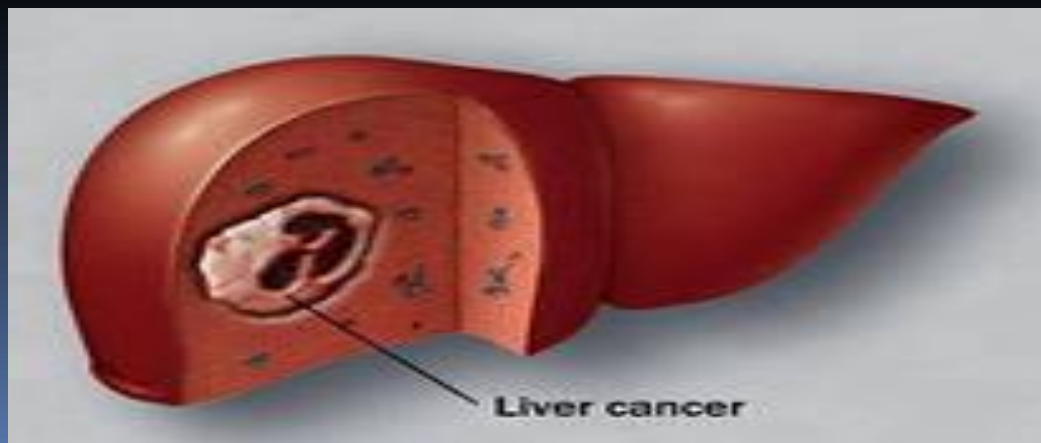
# Симптомы рака печени

Первая стадия болезни проходит бессимптомно. В дальнейшем появляются различные симптомы:

- общие: слабость, субфебрильная температура, стойкая потеря веса, потеря аппетита, анемия;
- симптомы, характерные для рака печени: дискомфорт и боли в правом подреберье, увеличение печени, образования, которые можно прощупать, диспепсические расстройства (запоры, жидкий стул, тошнота), желтуха, асцит, кровотечения.

**Диагностика и лечение**

Для диагностики рака печени проводится: УЗИ, КТ, МРТ, ангиографию, биопсию.





**Наследственными** причинами заболеваний печени могут быть как несовершенство ее функций, так и аномалии развития ее самой или желчевыводящих путей. Наследственное нарушение функций печени проявляется недостаточностью или отсутствием способности к синтезу и

Это, как правило, вызывает заболевание не самой печени, а организма в целом. Например, синдром Жильбера, при котором она не способна связывать билирубин, что проявляется желтухой, общей интоксикацией. Непосредственно заболевания печени вызывают аномалии строения ее и желчевыводящих путей. Аномалии строения последних чаще встречаются в виде сужения, загибов желчных протоков, искажения формы желчного пузыря. Это приводит к нарушению оттока желчи, ее сгущению, что характеризуется повышением внутрипеченочного давления желчи и, в свою очередь, ведет к разрушению гепатоцитов и нарушению процесса желчеобразования. Наследственностью обуславливается и регуляция выведения желчи протоками, несовершенство которой вызывает дискинезии желчных путей. В вышесказанном заключаются основные причины влияния наследственности на возникновение болезней печени.

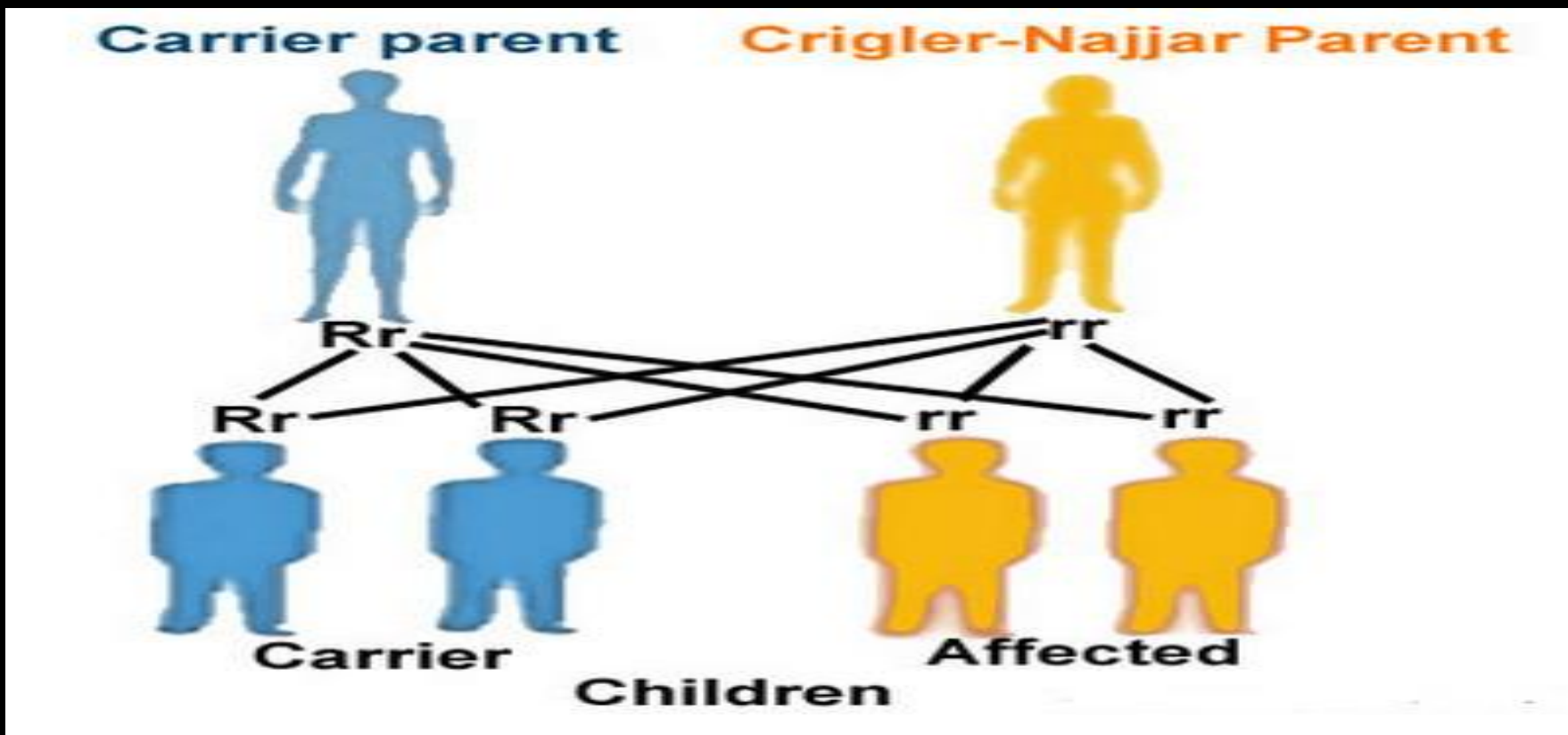
Наследственные заболевания, связанные с аномалией эритроцитарной мембраны, также наносят удар по печени. Серповидно-клеточная анемия, талассемия, сфероцитоз и другие наследственные заболевания характеризуются укорочением срока жизни и хрупкостью эритроцитов. Это приводит к их усиленному распаду и повышению уровня билирубина в крови, что увеличивает нагрузку на печень.

**Дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина** – наследственное заболевание, сопровождающееся развитием цирроза печени в сочетании с поражением легких в виде развития эмфиземы и симптомов дыхательной недостаточности. Ген, кодирующий  $\alpha_1$ -антитрипсин, локализован на 14-й хромосоме. При генетическом варианте PiMM (ингибитор протеаз) активность сывороточного  $\alpha_1$ -антитрипсина нормальная и составляет в среднем 25 – 55 мкмоль/л, при варианте PiZZ она снижена до 2,5 – 6,5 мкмоль/л, а при варианте Pi00 – не выявляется совсем. Только фенотип PiZZ достоверно связан с развитием заболевания печени.

**Болезнь Вильсона–Коновалова** представляет собой редко встречающееся заболевание обмена меди, наследуемое по *аутосомно-рецессивному* типу. Ген болезни Вильсона – Коновалова распространен во всем мире с приблизительной частотой 1:180. Несмотря на то, что данное заболевание встречается значительно реже, чем, например, вирусные поражения печени, у всех пациентов до 30 лет с этиологически неясным поражением печени всегда требуется исключение болезни Вильсона–Коновалова, поскольку отсутствие правильной терапии ускорит развитие летального исхода.

**Синдром Криглера - Найяра** - врождённая наследственная злокачественная неконъюгированная гипербилирубинемия, характеризующаяся желтухой и тяжёлым поражением нервной системы. С равной частотой встречается у мальчиков и девочек. Авторами сообщалось о 6 пациентах из трех родственных семей, у которых содержание непрямого билирубина достигало 442-765 мкмоль/л в первые дни после рождения и сохранялось на таком уровне до конца жизни.

Относится к разряду печеночных паренхиматозных желтух. Характер течения зависит от типа (разновидности) синдрома. В основе заболевания лежит генетический дефект, наследуемый по аутосомно-рецессивному типу и заключающийся в частичном или полном отсутствии глюкуронилтрансферазы. Гипербилирубинемия является следствием нарушения конъюгации в печени билирубина с глюкуроновой кислотой, обусловленного отсутствием или значительной недостаточностью фермента глюкуронилтрансферазы. характеризуется злокачественным прогрессирующим течением.



Манифестация наступает в первые часы жизни. Клинические проявления: желтушность склер и кожных покровов, судороги, нистагм, замедление умственного развития (билирубиновая энцефалопатия), на ЭЭГ регистрируется медленная активность в задних долях и параксизмальная активность. Биохимические показатели: уровень билирубина в крови выше 200 мкмоль/л. В желчи полностью отсутствует конъюгированный билирубин. В отсутствии лечебных мероприятий больные погибают в течение первого года жизни от ядерной желтухи.

В основе **синдрома Жильбера** лежит генетический дефект - наличие на промоторном участке гена, кодирующего УДФГТ. Этот дефект наследуется по аутосомно-рецессивному типу, поэтому для развития заболевания больной должен быть гомозиготным по этому аллелю, это приводит к уменьшению образования фермента УДФГТ, конъюгирующего билирубин с глюкуроновой кислотой. Это приводит к понижению захвата из крови и конъюгации билирубина и развитию неконъюгированной гипербилирубинемии и появлению желтухи. Однако одного только снижения синтеза ферментов недостаточно для развития синдрома Жильбера; необходимо также наличие других факторов, например, скрытого гемолиза и нарушения транспорта билирубина в печени.

## Диагностика синдрома Жильбера

Общий анализ крови: обычно без существенных изменений. У 1/3 больных возможно увеличение гемоглобина свыше 160 г/л и числа эритроцитов, при этом наблюдается также уменьшение СОЭ.

Общий анализ мочи: без патологии, цвет мочи не изменен, пробы на билирубин и уробилин отрицательные. У некоторых больных в периоде обострения заболевания возможна умеренная уробилинурия и небольшое потемнение мочи.

Функциональные пробы печени: содержание билирубина в крови увеличено за счет неконъюгированной (непрямой) фракции. Уровень билирубина в крови обычно не превышает 85-100 мкмоль/л даже в периоды обострения. В некоторых случаях наряду с повышением содержания неконъюгированного билирубина наблюдается небольшое увеличение уровня конъюгированного (прямого) билирубина. Такая форма синдрома Жильбера называется альтернирующей и обусловлена не только снижением активности глюкуронилтрансферазы, но и нарушением экскреции билирубина.

## Сосудистые

**Бадда — Киари болезнь** — нарушение оттока крови из печени, обусловленное первичным облитерирующим эндофлебитом печеночных вен, их тромбозом и последующей окклюзией и (или) пороками развития печеночных вен, характеризующееся поражением печени и портальной гипертензией. Выделяют острую и хроническую формы заболевания. При острой форме оно начинается внезапно с интенсивных болей в эпигастральной области и правом подреберье, рвоты, увеличения печени. Если причиной является патология нижней полой вены, у больных наблюдаются отеки нижних конечностей, расширение подкожных вен в области живота и грудной клетки. Болезнь быстро прогрессирует, в течение нескольких дней развивается асцит, часто имеющий геморрагический характер. Асцит может сочетаться с гидротораксом, не поддается лечению диуретическими средствами. В терминальной стадии присоединяется кровавая рвота. При хронической форме, которая встречается в 80—95% случаях, заболевание длительное время протекает бессимптомно или проявляется только увеличением печени. В дальнейшем появляются боли в правом подреберье, рвота. В разгаре заболевания печень резко увеличивается, становится плотной, возможно формирование цирроза печени, в ряде случаев отмечается спленомегалия. В терминальной стадии наиболее резко выражены симптомы портальной гипертензии — нарастающий асцит, кровотечения из расширенных вен пищевода, геморроидальных вен. Исходом может стать тяжелая печеночная недостаточность, заболевание может осложниться тромбозом мезентериальных сосудов с последующим развитием перитонита



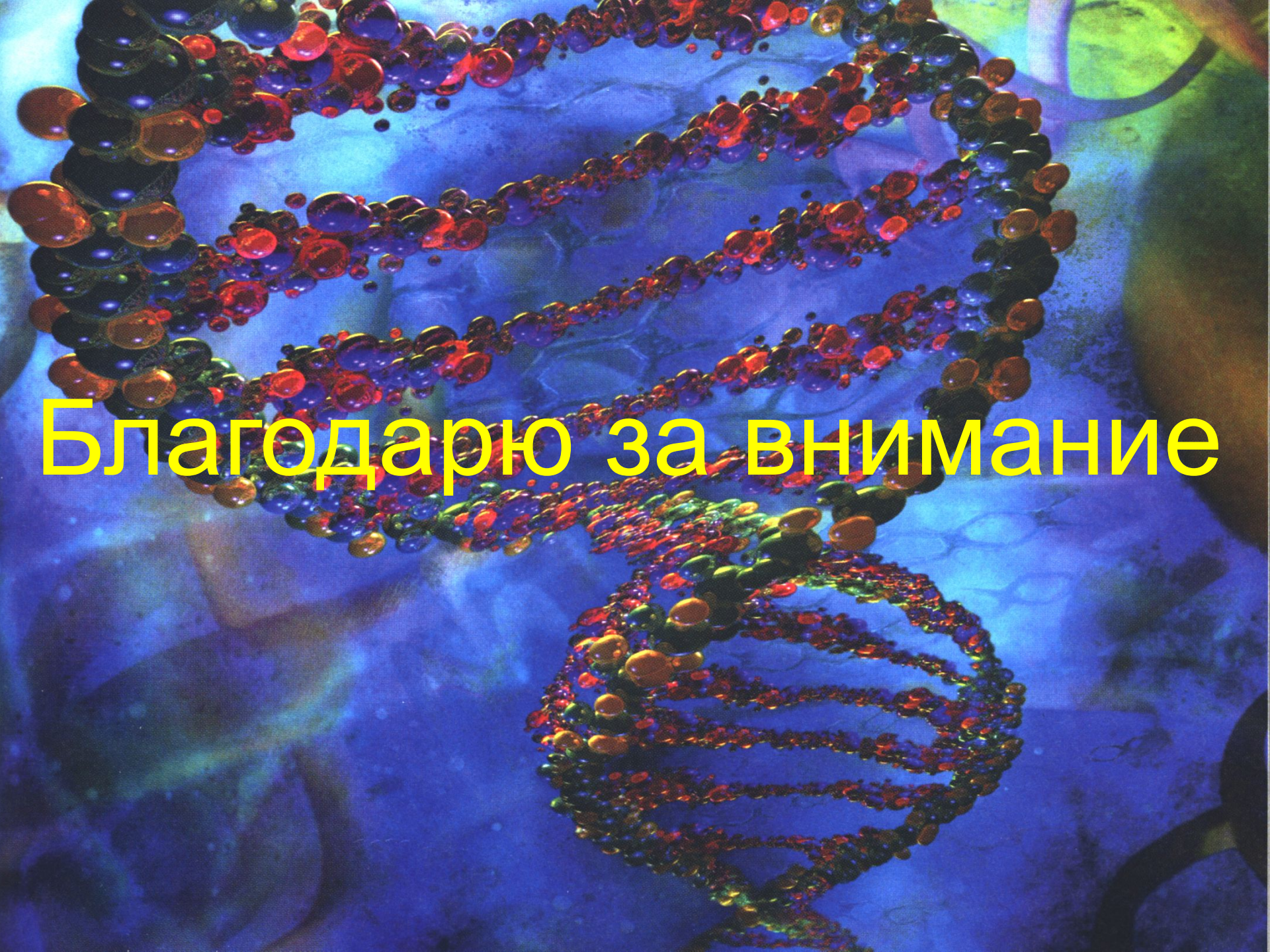
## ДИАГНОСТИКА

Наиболее информативным в случае тромбоза печеночных вен методом диагностики является

- УЗИ с доплерографией, позволяющее поставить окончательный диагноз практически в 80% всех клинических картинах. В ходе проведения первой процедуры наблюдается микроскопическое исследование кровообращения в сосудах печени и обнаружение увеличенной доли характерного органа, а вот доплерография наглядно демонстрирует присутствие патогенного тромба, который и является основной причиной тромбоза.
- Ангиография, данное рентгенологическое исследование предусматривает введение в печеночные вены специального катетера с контрастным веществом и последующее выполнение информативных рентгеновских снимков (вместо контрастного вещества в лечебных целях врачи нередко вводят определенные медицинские препараты, способные в кратчайшие сроки разрушить тромб).
- Магнитно-резонансная ангиография, также способная при помощи введения контрастных веществ оценить характер и особенности преобладающей в организме патологии.







Благодарю за внимание