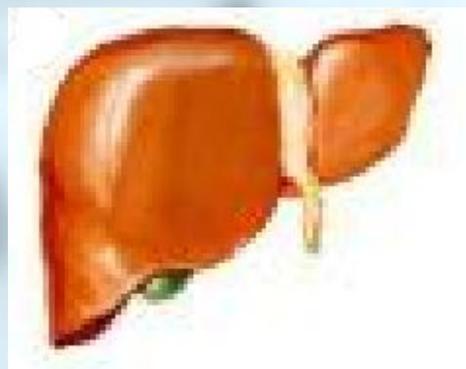




ПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ





ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

1. ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ:

- эмульгирование жиров желчью;
- активирует панкреатические ферменты (липазу).

2. УЧАСТИЕ В ЛИПИДНОМ ОБМЕНЕ

- синтез и окисление триацилглицеролов, фосфолипидов, липопротеинов, холестерина

3. БЕЛКОВО-СИНТЕТИЧЕСКАЯ:

в гепатоцитах (их более 300млн!)

образуются белки крови:

АЛЬБУМИНЫ (100%);

α -ГЛОБУЛИНЫ (70-90%);

β-ГЛОБУЛИНЫ (50%);

ПРОКОАГУЛЯНТЫ – I, II, V и др. ф.

(влияет на гемостаз);

Ig → участие в иммунитете + иммунокомпетентные клетки – **Купферовские клетки печени**

4. УЧАСТИЕ В УГЛЕВОДНОМ ОБМЕНЕ:

- синтез гликогена;
- глюконеогенез;
- мобилизация гликогена (гликогенолиз)

5. ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ: ЭТАПЫ

- окисление;
- присоединение парных глюкуроновых (глюкуронирование) или серных кислот;
- соединение с Na^+ и K^+ ионами

↓
МАЛОТОКСИЧНЫЕ СОЛИ

↓
в кровь

6. УЧАСТИЕ В МЕТАБОЛИЗМЕ ГОРМОНОВ:

- **ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ;**
- **АЛЬДОСТЕРОНА**
- **ИНСУЛИНА;**
- **ЭСТРОГЕНОВ;**
- **ТИРОКСИНА;**
- **АДГ;**

7. УЧАСТИЕ В РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ:

- депо крови;
- производит VEM, VDM и др.;

8. УЧАСТИЕ В ПИГМЕНТНОМ ОБМЕНЕ:

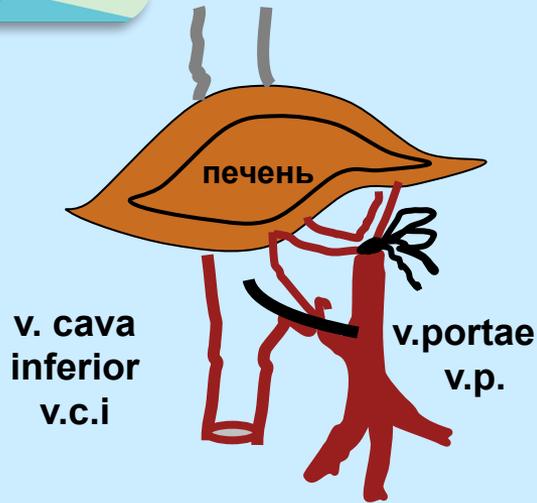
динамический билирубин → в печеночный;

9. УЧАСТИЕ В ОБМЕНЕ ВИТАМИНОВ:

B_{12} , B_2 , B_6 , А, Д, К, РР и др.

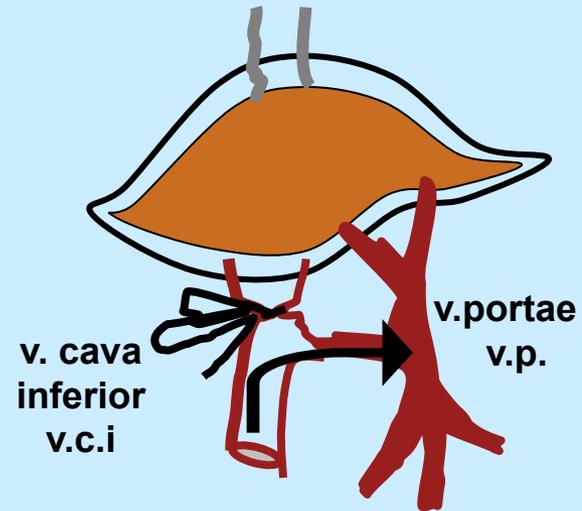


ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ ПАТОЛОГИИ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ



1. **СХЕМА ПРЯМОЙ ФИСТУЛЫ ЭККА, 1877**
(портокавальный анастомоз + лигатура на v. p.)

↓
АТРОФИЯ ПЕЧЕНИ



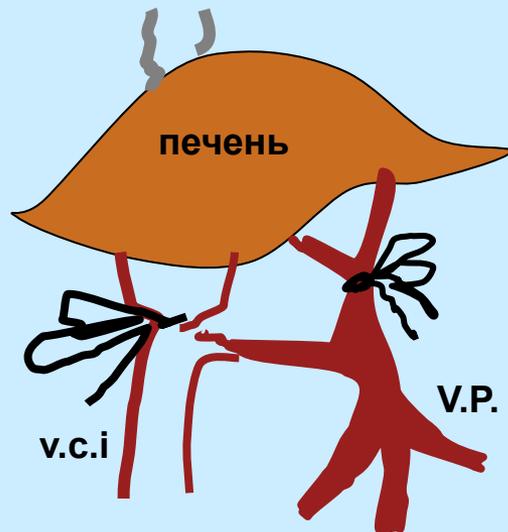
2. **СХЕМА ОБРАТНОЙ ФИСТУЛЫ ЭККА-ПАВЛОВА, 1895**
(портокавальный анастомоз + лигатура на v.c.i)

↓
**ГИПЕРТРОФИЯ ПЕЧЕНИ
CAPUT MEDUSUM**

→
CIRROSIS – ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ ПАТОЛОГИИ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ



3. ЭКСТИРПАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПО МАННУ И МАГАТУ:

ЭТАПЫ:

1. ФИСТУЛА ЭККА-ПАВЛОВА;
2. ПЕРЕВЯЗКА V.PORTAE;
3. УДАЛЕНИЕ ПЕЧЕНИ.



Смерть животных наступает через 5 часов от

ТЯЖЕЛОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ.

Если перевести собаку на молочно-растительную диету, тогда смерть наступает через 36-42 часа от

АУТОИНТОКСИКАЦИИ



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ ПАТОЛОГИИ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ

- **Ангиостомический метод Е.С. Лондона (1919 г.)** К стенкам крупных кровеносных сосудов (воротная и печеночная вены) пришиваются металлические канюли (нержавеющие или серебряные), свободные концы которых выводятся через покровы брюшной стенки наружу. Канюли позволяют систематически брать кровь из сосудов и вводить в них различные вещества. Метод ангиостомии дал много ценного при изучении роли печени в билирубинообразовании, углеводном, белковом, жировом и солевом обменах.
- **Введение в организм инфекционных и токсических агентов.** Сильным гепатотропным ядом является CCl_4 (четырёххлористый углерод).
- **Метод перфузии изолированной печени.** Для изучения роли печени в процессах метаболизма, а также в решении вопросов трансплантации органа.
- **Модель механической желтухи по Бондарь.**



ВОЗРАСТНЫЕ АНАТОМО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ.

В период **новорожденности** левая доля печени развита больше, к 6 годам полностью развивается правая доля, т.о.



печень функционально незрелая

1. Низкий синтез белка → **гипоальбумин-, гипопроотеинемия.**



2. Ферментативная недостаточность:

- **оксидазы и пероксидазы** гепатоцитов - **малоактивны**, что ослабляет процесс экскреции печеночного билирубина в желчный капилляр;
- **УДФ-глюкуронилтрансфераза незрелая** → ослаблено глюкуронирование динамического билирубина → меньше образуется билирубин-диглюкуронида (прямой билирубин).

3. Не образуются 17-КС;

4. Не инактивируются альдостерон и АДГ.



Нарушена связь транспортного альбумина с билирубином → он в свободном виде циркулирует в крови и откладывается в тканях → **ЖЕЛТУХА**



Динамический билирубин плохо трансформируется в печеночный билирубин → накапливается в крови → в билирубинофильных тканях (слизистая нёба, конъюктива, интима сосудов, жировая клетчатка, мозговая ткань) → **ЖЕЛТУХА**

Таким образом, у новорожденных детей **возрастные особенности функции печени** **предрасполагают к развитию желтухи** с сопутствующими эндокринопатиями.



СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

↑ давления в системе
воротных вен

Caput medusum

Застойные явления в микроциркуляторном русле – гипоксия гепатоцитов
Нарушение белковообразовательной и дезинтоксикационной функций
Хроническая гепатаргия

ГЕПАТАРГИЯ

- а) острая
- б) хроническая

(синдром печечно-клеточной недостаточности)

Нарушается окисление → глюкоронирование → образование малотоксичных солей → интоксикация

Далее по очереди все остальные функции – завершается выпадением углеводной → летальный исход

При острой гепатаргии все начинается с выпадения углеводной функции печеночная кома

ПЕЧЕНОЧНЫЕ ЖЕЛТУХИ

- а) гемолитическая (надпеченочная)
- б) паренхиматозная (печеночная)
- в) механическая (подпеченочная)
- г) наследственная (энзимопатия)



ЭТИОЛОГИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПЕЧЕНОЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

- **Инфекционные поражения печени** при:
 - Гепатитах вирусной природы;
 - Бактерии;
 - Спирохеты;
 - Риккетсии; гельминты и т.д.
- **Гепатотропные яды:**
 - Промышленные (CCl_4 , свинец, толуол, эфир, хлороформ и др.);
 - Лекарственные препараты (антибиотики, сульфаниламиды, наркотики, эфир и т.д.)
 - Бытовые яды:
 - грибы;
 - спирт
- **Дистрофии, циррозы, камни, опухоли или воспаления, тромбоз v. portae**

ВНЕПЕЧЕНОЧНЫЕ ПРИЧИНЫ

1. Патологические процессы, локализованные вне печени;
2. Экстремальные состояния (шок, коллапс, обширные ожоги, травмы);
3. Гиповитаминоз E;
4. Белковое голодание;
5. Хроническая сердечная или почечная недостаточность
6. Злокачественные опухоли;
7. Поздний токсикоз беременных



ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ – ГЕПАТОРГИЯ

СОСТОЯНИЕ, ПРИ КОТОРОМ СНИЖЕНЫ ОДНА ИЛИ НЕСКОЛЬКО ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ, ЧТО ПРЕПЯТСТВУЕТ НОРМАЛЬНОЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА

По клинике

ОСТРАЯ

ХРОНИЧЕСКАЯ

По количеству
нарушенных
функций

ПАРЦИАЛЬНАЯ

ТОТАЛЬНАЯ

СОПУТСТВУЮЩИЕ
СИНДРОМЫ
И СИМПТОМЫ:

Синдром
«плохого
питания»

Астено-
вегетативный
синдром

Эндокрино-
логический

Синдром
холестаза

Холемия,
Ахолия
Желтухи

Кожные
проявления:
зуд,
расчесы

Портальная
гипертензия

Асцит и
др.



Нарушения метаболической функции печени

Нарушения углеводного обмена

- **1. Замедление синтеза гликогена** (ограничивается синтез глюкуроновой кислоты, которая необходима для выведения экзогенных та экзогенных ядов, кишечных токсинов)
- **2. Замедление расщепления гликогена**
 - **Гликогенозы** – наследственные заболевания, которые обусловлены дефектами ферментов и вызывают накопление гликогена в гепатоцитах , углеводную дистрофию печени
 - **Примеры:**
 - **Гликогеноз 1 типа** (б. Гирке) – дефект глюкозо-6-фосфатазы
 - **Гликогеноз 3 типа** (б. Кори, б. Форбса) – дефект амило-1,6-глюкози-дазы
 - **Гликогеноз 6 типа** (б. Герса) – недостаточность печеночного фосфорилазного комплекса
 - **ПРОЯВЛЕНИЯ** – гипогликемия, увеличение печени



Нарушения метаболической функции печени

Нарушения жирового обмена

В патологических условиях в печени чаще всего откладываются жиры, что вызывает развитие жировой инфильтрации печени

ПРИЧИНЫ:

1. Усиление липолиза в жировой ткани (декомпенсированный сахарный диабет)
2. Гипогликемия (при голодании, гликогенозах)
3. Дефицит аминокислот (белковое голодание)
4. Дефицит липотропных аминокислот (холин, метионин)



Нарушения метаболической функции печени

Нарушения белкового обмена

В патологических условиях в печени нарушается синтез белков

ПРОЯВЛЕНИЯ:

- 1. Гипопротеинемия** (уменьшение содержания в плазме крови альбуминов, альфа- и бета-глобулинов)
- 2. Гипоонкия и печеночные отеки**
- 3. Диспротеинемия** (макроглобулинемия)
- 4. Геморрагический синдром** в результате сниженного синтеза факторов коагуляции (кожные точечные кровоизлияния - петехии)
- 5. Увеличение остаточного азота крови** (вследствие пониженного синтеза мочевины и накопления аммиака)



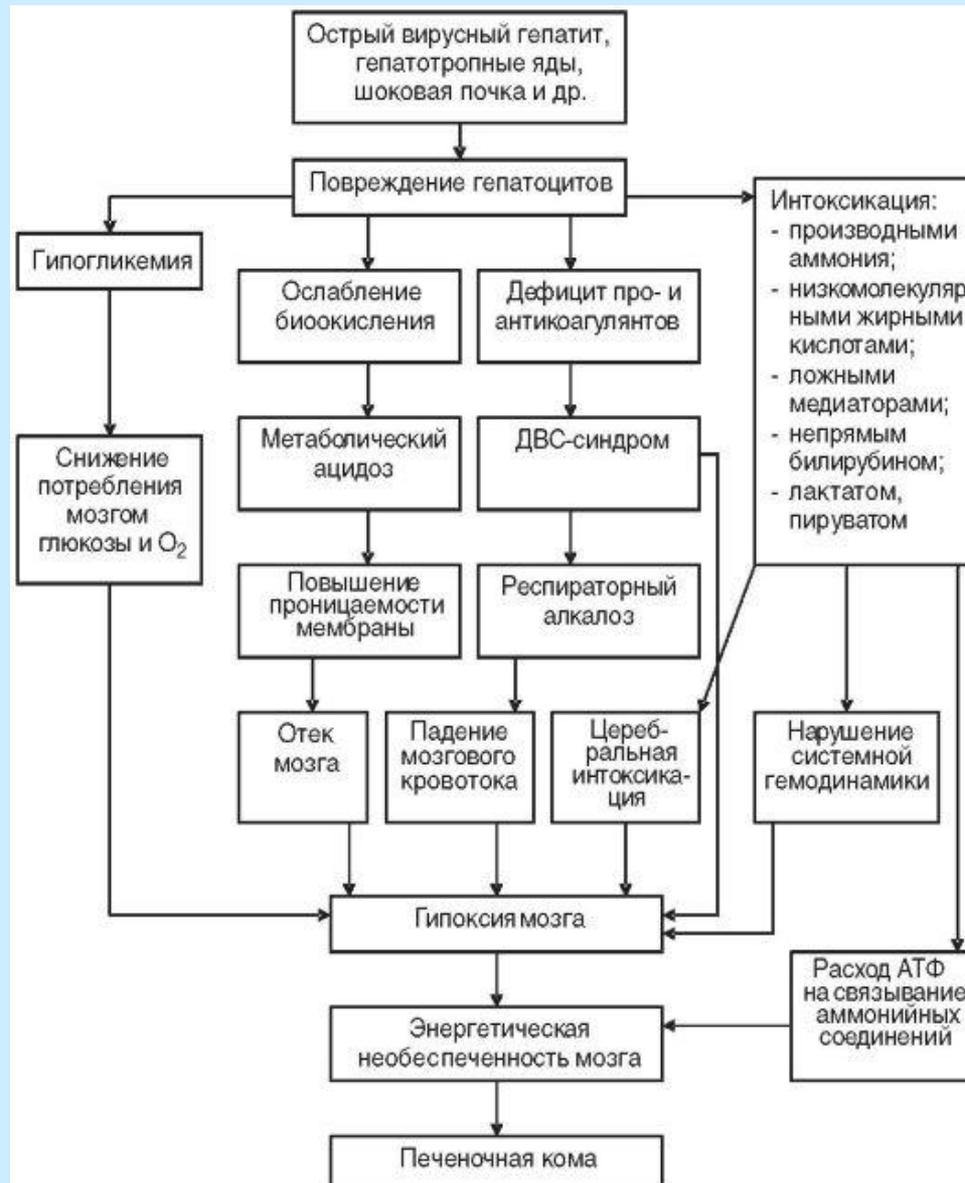
Нарушения антитоксической функции печени

Связано с нарушением реакций:

1. Синтеза мочевины (накапливается аммиак)
2. Конъюгации (нарушается обезвреживание неконъюгированного билирубина, индола, скатола, фенола и др.)
3. Ацетилирования (приводит к накоплению сульфаниламидов при их длительном приеме)
4. Окисления (накапливаются ароматические углеводороды)



Основные причины и механизмы развития клинических проявлений печеночно-клеточной недостаточности и комы (по Н.К. Хитрову, 2005)





Расстройства обмена белков

Нарушение
синтеза
альбуминов

гипоальбуминемия
и диспротеинемия

развитие отёков и
формированию асцита.

Торможение
синтеза
белков
системы
гемостаза

гипокоагуляц
ии белков

развитие
геморрагического
синдрома
(кровоизлияний в
ткани,
кровотечений)

Снижение
эффективности
дезаминирования
аминокислот

увеличение
содержания в крови и
моче аминокислот

Подавление
синтеза
мочевины

повышением
концентрации
аммиака в
крови

аммиачный токсикоз





Расстройства обмена липидов

Нарушение обмена ЛПНП и ЛПОНП

Нарушение синтеза ЛПВП

Повышение в плазме крови уровня холестерина



Жировой гепатоз

Атеросклероз





Расстройства обмена углеводов

Подавление гликогенеза

**Снижение
эффективности
гликогенолиза**

**Нарушения
образования
глюкозы**



**Гипогликемией
натощак**

**Гипергликемией
после приёма пищи**





Другие расстройства обмена

Нарушения обмена

ВИТАМИНОВ

Всасывание ж/р А, D, E, K

↓ трансформация
провитаминов в
витамины

Торможения образова-
ния коферментов из
витаминов

Минеральный обмен

↑ альдостерона - ↑ натрия –
отечно-асцитический синдром

↓ калия – сердечная
недостаточность,
экстрасистолы

Нуклеиновый обмен

Гиперурикемия
Вторичная подагра

КОС

Метаболический ацидоз
– дыхание Куссмауля –
газовый алкалоз –
спазм мозговых сосудов
– астеновегетативный
синдром, гепатоцереб-
ральный синдром

МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Железо, медь,
Хром

Обмен гормонов

↑ альдостерона, АДГ –
отечно-асцитический
синдром

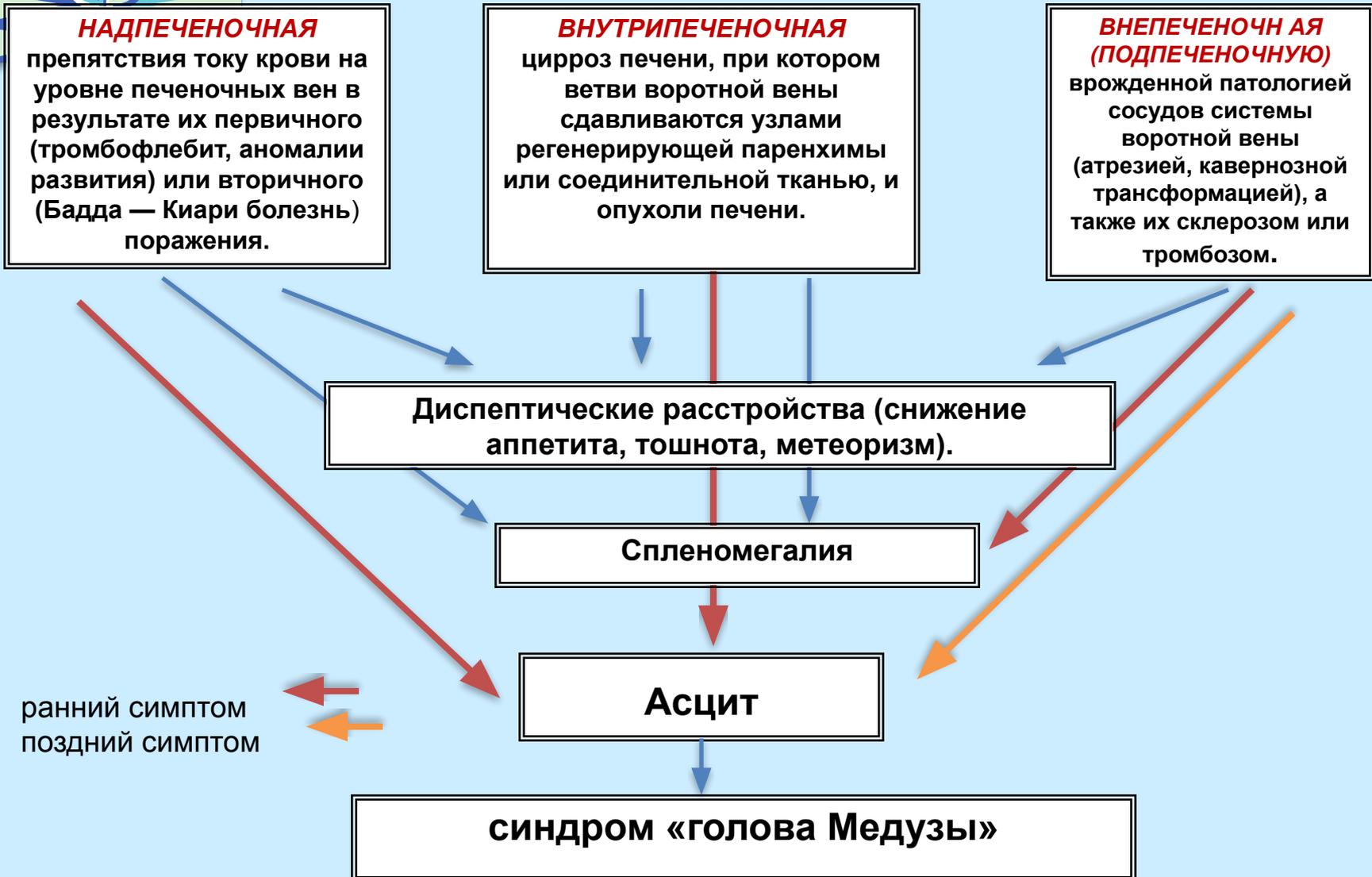
Эстрогены –
расширение сосудов -
эритема

Водный обмен

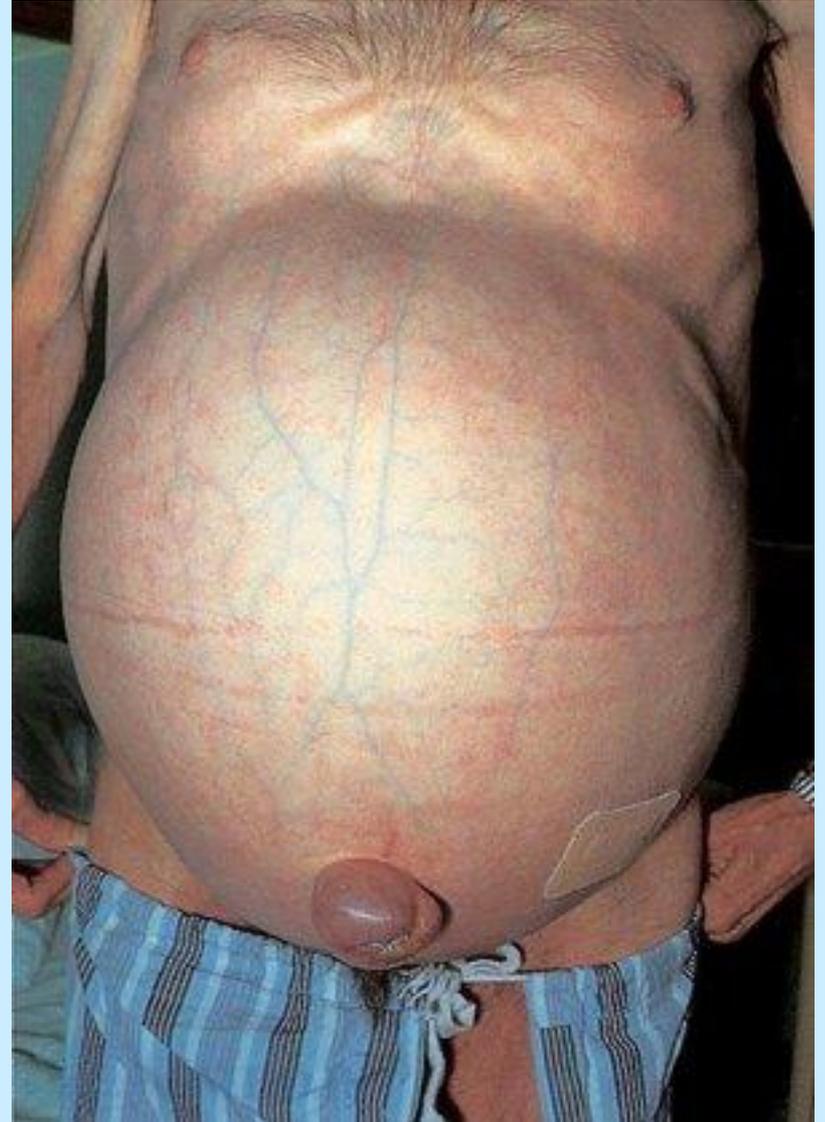
↑ альдостерона, АДГ →
отечно-асцитический
синдром



СИНДРОМ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

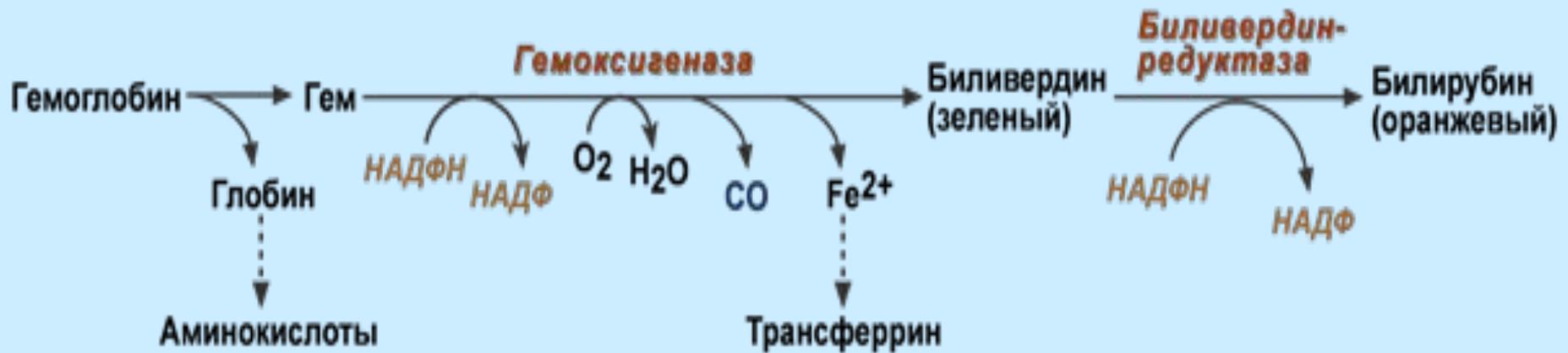


ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ



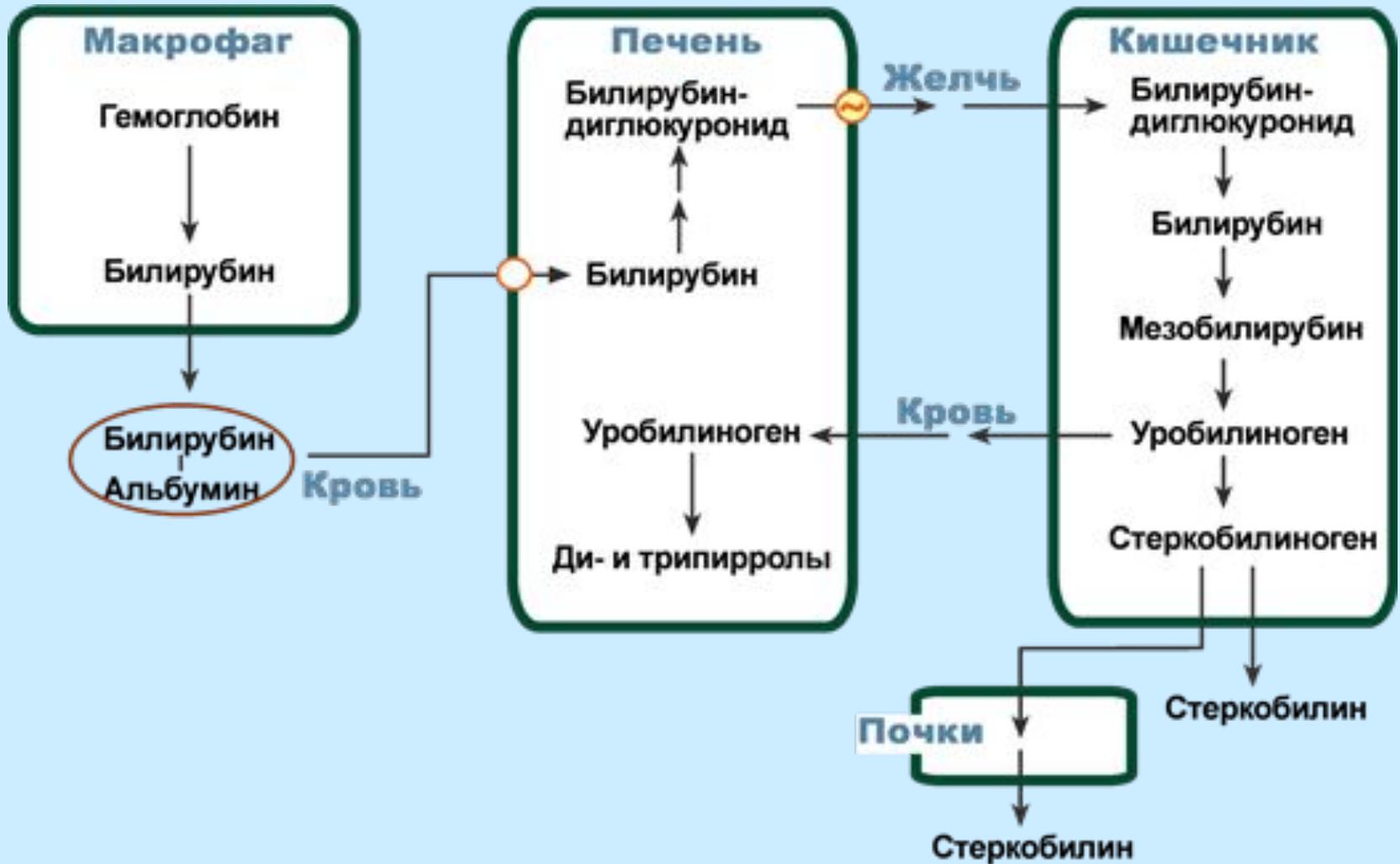


Реакции распада гемоглобина и образования билирубина





Этапы метаболизма билирубина в организме





Нормальное содержание билирубина в крови:

- *Общий: 5,1–22 мкмоль/л;*
- *непрямой (неконъюгированный, свободный): 4–17 мкмоль/л (75–85% от общего);.*
- *прямой (конъюгированный, связанный): 1–5 мкмоль/л (15–25% от общего).*



ЖЕЛТУХИ





ПАРЕНХИМАТОЗНАЯ ЖЕЛТУХА

развивается при вирусных гепатитах (б. Боткина), токсоплазмозах, сифилисе, пупочном сепсисе и др.

ПАТОГЕНЕЗ

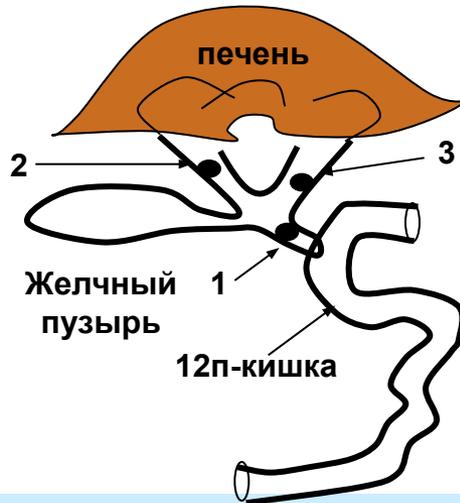
СИНДРОМ ПОСТУПЛЕНИЯ ЖЕЛЧИ В КРОВЬ (ХОЛЕМИЯ)

1. **Билирубинемия**: ↑ концентрация в крови динамического билирубина и появляется печеночный билирубин
 - Воспаление паренхимы → расстройство микроциркуляции и ↑ проницаемости гепатоцита → гипоксия → ↓ активности окислительных ферментов и глюкуронилтрансферазы → ↑ в крови динамического билирубина в тяжелых случаях → процесс глюкуронирования идет в параклеточных пространствах → печеночный билирубин появляется в крови и в моче (**билирубинемия и билирубинурия**) → проникновение билирубинов в **билирубинофильные** ткани → **желтуха**.
 - ↑↑ концентрация желчных кислот в крови (**холемия**) → возбуждение цнс и вегетативной нервной системы → ↑ раздражительность в общении, неуправляемое поведение, вегетативные реакции, ↑СО и ↑ЧСС; если продолжает ↑холемия → торможение в цнс и внс → апатия, головная боль, гиподинамия, брадикардия, ↓СО, ↓МО, ↓АКД, ↓ск.кр., патологические висцеральные гепатокардиальные рефлексy.

МЕХАНИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА

занимающее третье место после сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета. В России распространенность этого заболевания колеблется в пределах 3-12%.

Схема желчных протоков



- 1 – препятствие в общем желчном протоке
2 и 3 – препятствие в левом или правом желчном протоке



Клиника **механической желтухи**

ПАТОГЕНЕЗ ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ:

I. Синдром поступления желчи в кровь – **холемия**

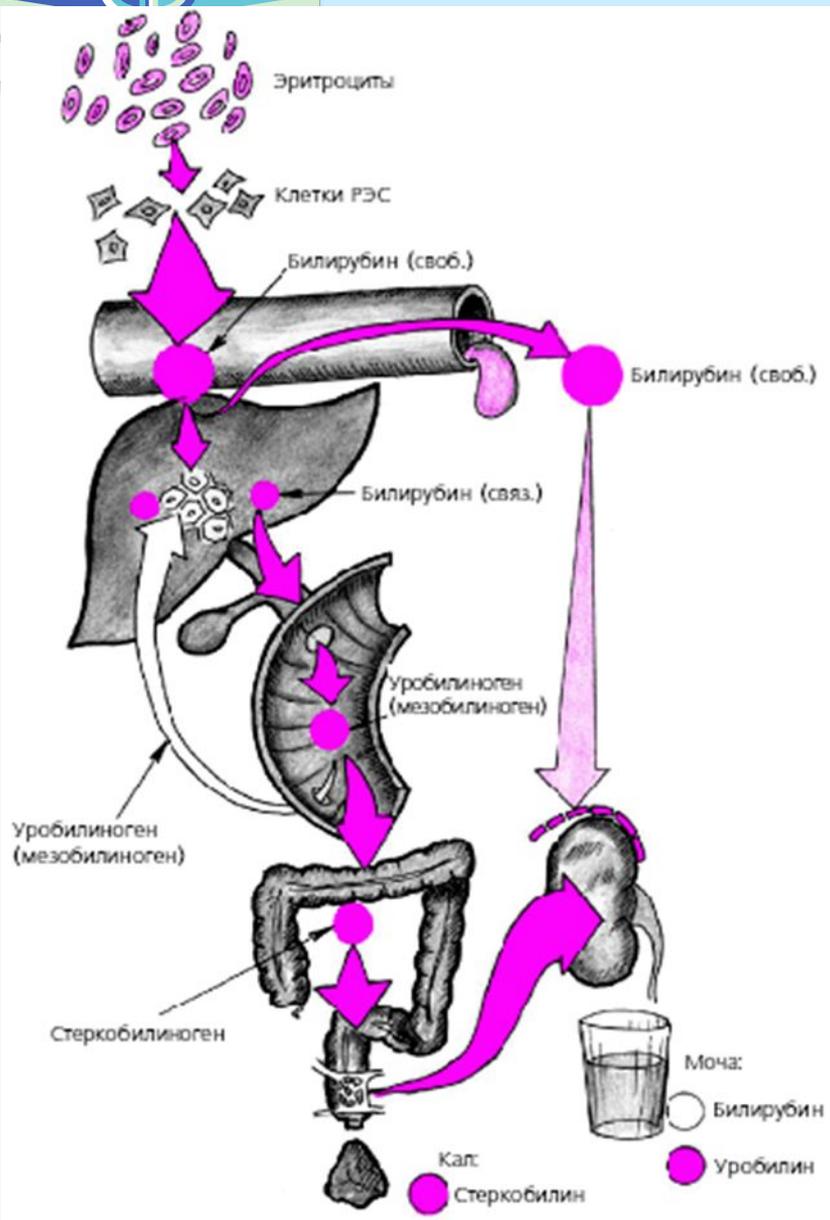
- гипербилирубинемия;
- интоксикация холиевыми кислотами

II. Синдром непоступления желчи в кишечник - **ахолия**

1. прекращается эмульгирование жиров → нарушается расщепление липидов пищи → белок в переваренном виде попадает в толстый кишечник, развивается стеаторея.
 2. ↓ перистальтика (желчные кислоты тонизируют циркулярные мышцы).
 3. ↑ размножение микрофлоры толстого кишечника → ↑↑ гнилостные процессы → ↑ индол, скатол, крезол, фенол и др.- нарушается их обезвреживание в клетках печени → **аутоинтоксикация**
4. Если общий билирубин возрастает до 300-340 мкмоль/л → **ядерная желтуха**



Гемолитическая желтуха





ПАТОГЕНЕЗ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ЖЕЛТУХИ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

1. Сульфаниламиды (сульфадимезин, норсульфазол, этазол и др.),
Салицилаты (аспирин, бруфен), кофеин



блокируют связь динамического билирубина с транспортным альбумином



динамический билирубин в свободном виде циркулирует в крови, откладывается в тканях



желтуха

2. Антибиотики (левомицетин, новобиоцин и др.), барбитураты, ментол и др.



тормозят глюкуронилтрансферазу и оксидазу



блокируют образование и секрецию в желчный капилляр билирубин диглюкуронида



желтуха

3. Эти же препараты являются конкурентами динамического билирубина и сами соединяются с парными глюкуроновыми кислотами



желтуха

Сочетание нескольких патогенетических факторов → **ядерная желтуха**: динамический билирубин откладывается в клетках ЦНС → разобщает окислительное фосфорилирование и тканевое дыхание → снижается энергообразование → **интоксикация нервной ткани.**

Клинические проявления: а) **неврологические** (апатия сонливость, глазодвигательные нарушения, судороги)
б) **очаги некроза** в надпочечниках, селезенке и поджелудочной железе.



НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЖЕЛТУХИ

СОПУТСТВУЮТ НАСЛЕДСТВЕННЫМ НАРУШЕНИЯМ
УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ПЕЧЕНИ

I. БОЛЕЗНЬ КРИГЛЕРА-НАЙЯРА
наследственный дефект
уридиндифосфатглюкуронидазы 1

II. БОЛЕЗНЬ ЖИЛЬБЕРА
снижение активности **УДФ-глюкуронил-
трансферазы** → нарушение пигментной
функции печени.

ПАТОГЕНЕЗ:

Нарушение конъюгации непрямого
билирубина и его превращение в
прямой

ГИПЕРБИЛИРУБИНИЯ

ДБ растворяется в мозговой и жировой
ткани повсеместно

ЖЕЛТУХА и неврологические симптомы.

ГЛИКОГЕНОЗ ГИРКЕ
наследственный дефект
глюкозо-6-фосфатазы

ГЛИКОГЕНОЗ ПОМПЕ
наследственный дефект
 α -1,4-глюкозидазы



ПАТОГЕНЕЗ:

нарушен процесс расщепления гликогена → накопление его
в печени

печень увеличена в размере (**ГЕПАТОМЕГАЛИЯ**)

гепатоциты забиты гликогеном

печеночно-клеточная недостаточность (**ГЕПАТАРГИЯ**)

в первую очередь страдает углеводный обмен: периоди-
чески ↓ концентрация сахара в крови → **ОСТРАЯ**
ГИПОГЛИКЕМИЯ, вплоть до комы;

во вторую - пигментный обмен: нарушается процесс
элюирования и трансформации ДБ → **ЖЕЛТУХА**.



Критерии дифференциальной диагностики желтух

Признак	Надпеченочная желтуха	Печеночная желтуха	Подпеченочная желтуха
Причины	Внутрисосудистый и внутриклеточный гемолиз эритроцитов, инфаркты органов (чаще легких), большие гематомы	Гепатит, цирроз печени, синдром Жильбера и др.	Желчекаменная болезнь, опухоли и стриктуры в области ворот печени, опухоль поджелудочной железы или фатерова соска и др.
Оттенок желтухи	Лимонный	Шафраново-желтый	Желто-зеленый
Кожный зуд	Отсутствует	Умеренный у части больных	Выражен
Размеры печени	Нормальные	Увеличены	Увеличены



Критерии дифференциальной диагностики желтух. Биохимические показатели крови

Признак	Надпеченочная желтуха	Печеночная желтуха	Подпеченочная желтуха
Содержание билирубина	Увеличено за счет неконъюгированного (непрямого)	Увеличено за счет неконъюгированного и конъюгированного (прямого)	Увеличено за счет конъюгированного (прямого)
Активность АлАТ, АсАТ	В норме	Повышена	В норме или повышена незначительно
Уровень холестерина	В норме	Снижен	Увеличен
Активность щелочной фосфатазы	В норме	В норме или умеренно повышена	Значительно повышена
Активность γ -глутамилтранспептидазы	В норме	Умеренно повышена	Повышена



Критерии дифференциальной диагностики желтух. Показатели мочи и кала.

Признак	Надпеченочная желтуха	Печеночная желтуха	Подпеченочная желтуха
Моча: Цвет	Темная	Темная/светлая	Темная
Содержание уробилиногена	Увеличено	Увеличено	Отсутствует
Содержание стеркобилиног ена	Увеличено	Следы	Отсутствует
Содержание билирубина (прямого)	Отсутствует	Увеличено	Увеличено
Кал: Цвет	Очень темный	Слегка обесцвечен	Ахоличный
Содержание стеркобилина	Увеличено	Снижено	Отсутствует



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛТУХ

Виды желтух	Показатели крови		Показатели мочи			
	Печеночный билирубин	Динамический билирубин	Печеночный билирубин	Стеркобилин	Уробилин	Желчные кислоты
Гемолитическая	-	++ (!)	-	++	-	-
Паренхиматозная	+	+(+)	+	+	+	+
Механическая	+	+(+)	+	-(+-)	+-	+
Наследственная	-	++++	-	-(+)	-	-
Нормальные показатели	-(+) следы	+	-	+	-	-



Благодарю за внимание.

