

**СЗГМУ имени И.И. Мечникова
кафедра патологической физиологии**

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ

Денисенко М.Д.

Функции печени

- **Участие во всех видах обмена веществ** (белков, жиров, углеводов, витаминов, ферментов, микро- и макроэлементов, гормонов, пигментов, КЩР, ВСО)
- **Антитоксическая функция**
- **Желчеобразование и желчевыделение**
- **Депонирование:**
 - крови;
 - гликогена;
 - витаминов (vit. B12, фолиевая, никотиновая кислоты и др.);
 - микроэлементов (Fe, Cu, Mn, Zn и др.)
- **Участие в регуляции АД**
- **Участие в процессах кроветворения:**
 - синтез компонентов свертывающей и противосвертывающей систем крови;
 - печеночное кроветворение в эмбриональном периоде.

Виды патологических процессов в печени:

- Воспаление (гепатит)
- Дистрофия (жировая, пигментная, холестатическая) – гепатоз
- Цирроз
- Нарушение кровообращения
- Иммунные реакции (в т.ч. аутоиммунные)
- Опухолевый процесс
- Расстройства желчеобразования и желчевыделения
- Травматическое повреждение

Этиология заболеваний печени

- **ПЕРВИЧНОЕ** поражение:
 - прямое действие этиологического фактора на печень
- **ВТОРИЧНОЕ** поражение:
 - развитие патологического процесса в печени вследствие патологических изменений других органов и систем

Этиологические факторы заболеваний печени

- **Инфекционные агенты** (**вирусы** – гепатит А, В, С, D, вирус Эпштейна-Барра, цитомегаловирус, вирус Коксаки и др.; **бактерии** – лептоспироз и др.; **простейшие** – малярия, токсоплазмоз, лямблиоз и др.; **гельминты** – эхинококкоз, альвеококкоз и др.)
- **Токсические агенты, в том числе алиментарно-токсические** (алкоголь, тяжелые металлы, ароматические углеводороды, ФОС, CCl₄, лекарственные препараты – А/Б, НПВС, сульфаниламиды и др.)
- **Физические факторы** (радиация, механическое повреждение)
- **Эндокринные и обменные нарушения**
- **Генетические дефекты обмена веществ и структуры гепатоцитов**

Печеночная недостаточность

- Характеризуется снижением одной, нескольких или всех функций печени ниже уровня, необходимого для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма.

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

1. Нарушение углеводного обмена:

- нарушение гликогенеза;
- нарушение гликогенолиза;
- нарушение глюконеогенеза;



ГИПОГЛИКЕМИЯ!!!



- на поздних этапах – снижение активности инсулиназы → гиперинсулинемия

2. Нарушение белкового обмена:

А. Снижение синтеза альбуминов:

- нарушение транспортной функции;
- нарушение дезинтоксикационной функции;
- отеки

Б. Нарушение синтеза факторов свертывания:

- развитие коагулопатий

В. Нарушение обезвреживания конечных продуктов белкового обмена:

- нарушение обезвреживания NH_3 – интоксикация, алкалоз

Г. Нарушение метаболизма АК:

- аминоацидемия и аминоацидурия

Д. Снижение продукции глобулинов:

- коллоидная неустойчивость белков плазмы;
- вторичный иммунодефицит (снижение уровня С, снижение уровня белков РООФ)

3. Нарушение жирового обмена:

- Снижение способности гепатоцитов превращать свободный холестерин в этерифицированный;
- Нарушение синтеза и окисления триацилглицеридов, фосфолипидов, липопротеидов;
- Нарушение липолиза и окисления жирных кислот

4. Нарушение обмена витаминов:

- нарушение всасывания жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К);
- нарушение депонирования (vit. В12, фолиевая, никотиновая кислоты);
- нарушение превращения провитаминов в активную форму (например, β -каротин в vit. А);
- снижение превращения витаминов в кофермент (например, vit. В1 в кокарбоксилазу)

5. Нарушение обмена гормонов:

- снижение распада альдостерона в печени → вторичный гиперальдостеронизм;
- снижение распада ГК → гиперкортицизм;
- снижение распада эстрогенов → гиперэстрогения;
- нарушение активности инсулиназы → гиперинсулинемия;
- нарушение окислительного дезаминирования серотонина и гистамина → увеличение концентрации серотонина и гистамина

6а. Нарушение обмена

микроэлементов:

- нарушение обмена **Fe** → нарушение синтеза трансферрина; нарушение работы сидерофагов
- нарушение обмена **Cu** → нарушение синтеза церулоплазмина
- нарушение обмена **Co** → иммунные нарушения, нарушение синтеза vit. B12, нарушение всасывания Fe
- нарушение обмена **Zn** → нарушение работы иммунной системы, транспортной формы инсулина, работы карбоангидразы

66. Нарушение обмена

макроэлементов:

- нарушение обмена Na, K, Ca, Mg, P, и др.

7. Нарушение КЩР:

- нарушение синтеза мочевины → накопление NH_3 
- нарушение инактивации альдостерона
задержка Na → увеличение SB → **Метаболический алкалоз**
- нарушение синтеза белкового буфера;
- нарушение детоксикации кислых метаболитов
глюкуроновыми кислотами → **Метаболический ацидоз**
- нарушение глюконеогенеза → **Метаболический ацидоз**

8. Нарушение ВСО:

- нарушение синтеза белка → **гипоонкотический ОТЁК;**
- нарушение инактивации альдостерона → **дизрегуляторный ОТЁК;**
- нарушение печеночного кровотока и развитие портальной гипертензии → **застойный ОТЁК;**
- нарушение детоксикации и ацидоз → **мембраногенный ОТЁК;**
- нарушение лимфоотока → **лимфогенный ОТЁК**

9. Нарушение пигментного обмена:

Связано с нарушением желчеобразования и желчевыведения, а также с нарушением антитоксической функции.

НАРУШЕНИЕ АНТИТОКСИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ

Пути детоксикации:

1. Окислительные процессы;
2. Восстановительные процессы;
3. Реакция конъюгации (с глюкуроновыми, серными кислотами, глицерином, таурином, цистеином);
4. Фиксация и фагоцитоз за счет клеток РЭС;
5. Бактерицидное действие желчи

НАРУШЕНИЕ



ИНТОКСИКАЦИЯ:

энцефалопатия
и
печеночная кома

Печеночная кома

Печеночная кома – наиболее тяжелое проявление функциональной недостаточности печени, характеризующееся токсическим поражением ЦНС с глубокими нервно-психическими нарушениями, судорогами, нарушением сознания и расстройством жизнедеятельности организма.

Виды печеночной комы

- **Печеночно-клеточная (эндогенная = истинная):**
 - возникает в результате массивного некроза паренхимы печени
- **Портокавальная (экзогенная = шунтовая = обходная):**
 - обусловлена наличием выраженных портокавальных анастомозов
- **Электролитная:**
 - связана с развитием гипокалиемии
- **Смешанная:**
 - обусловлена наличием портокавальных анастомозов и гибелью большого числа гепатоцитов

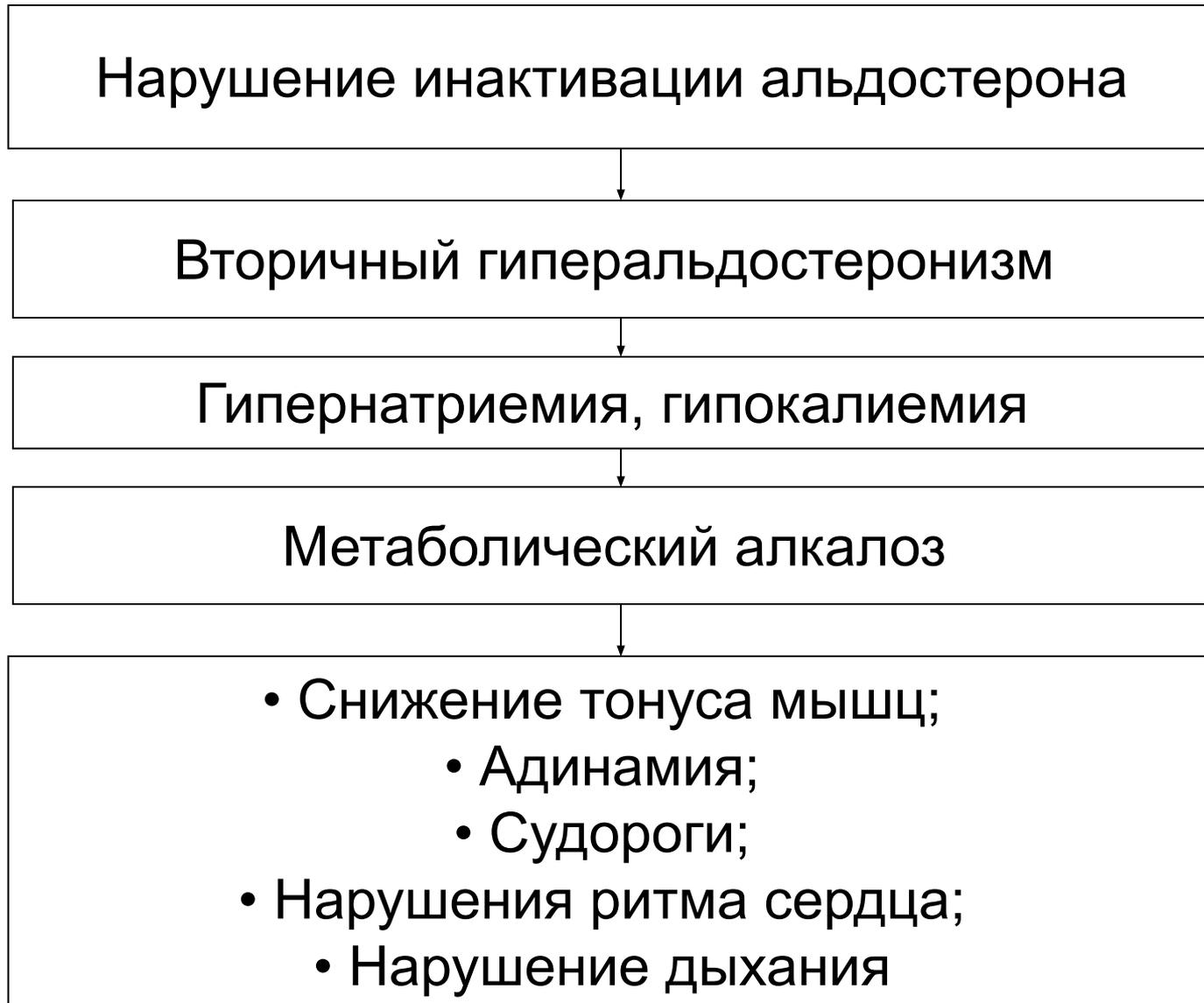
Патогенез печеночно-клеточной комы



Патогенез портокавальной комы



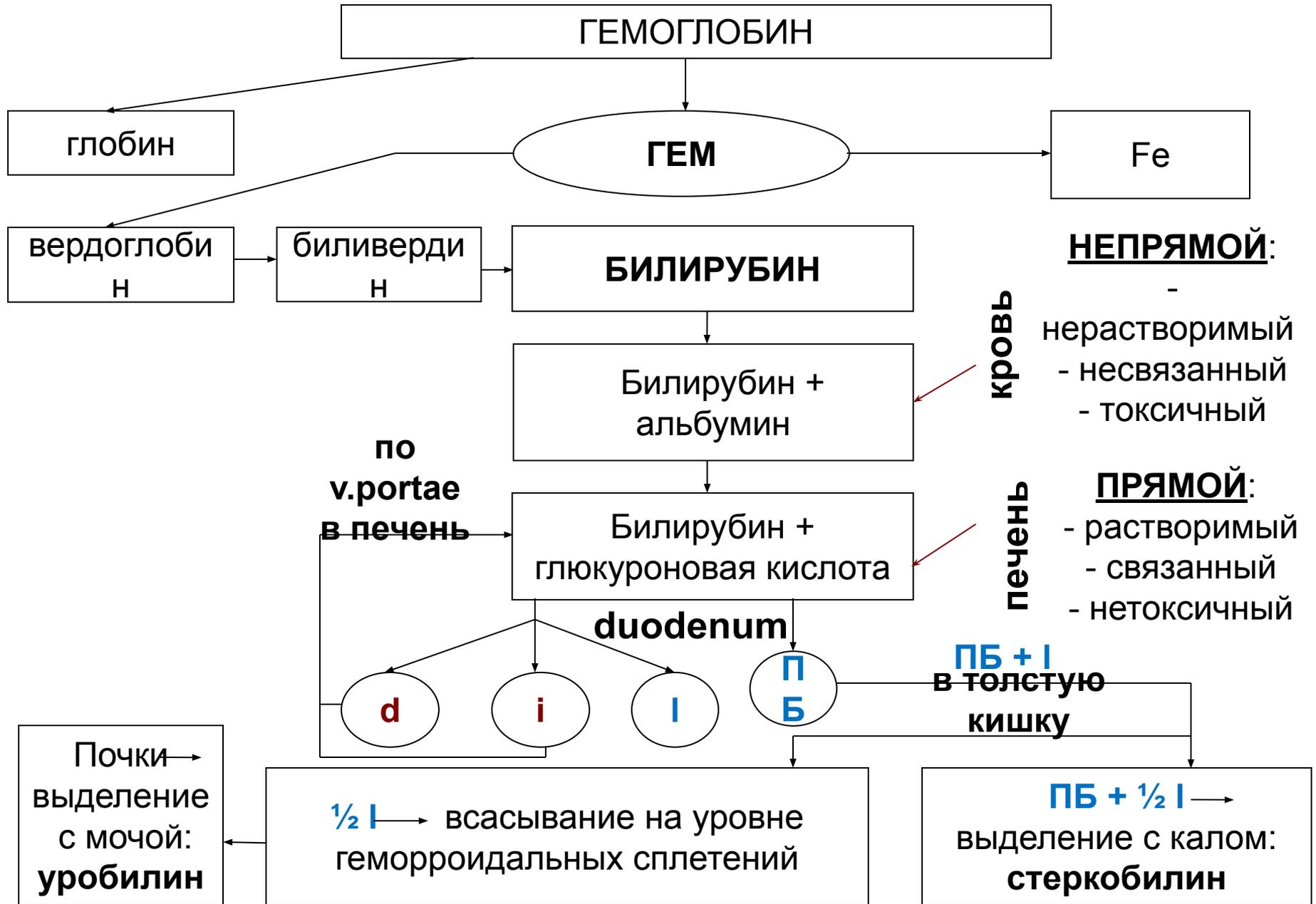
Патогенез электролитной комы



БИЛИРУБИН

НЕПРЯМОЙ билирубин (НБ)	ПРЯМОЙ билирубин (ПБ)
• НЕ растворимый	• Растворимый
• НЕ связанный (свободный)	• Связанный (с глюкуроновой кислотой)
• Токсичный!!!	• НЕ токсичный!!!
• НЕ дает прямой реакции с диазореактивом Эрлиха	• Дает прямую реакцию с диазореактивом Эрлиха

Обмен билирубина в норме



СИНДРОМ ЖЕЛТУХИ

Синдром, характеризующийся желтой окраской кожи, слизистых оболочек, склер в результате отложения в них билирубина при нарушении желчеобразования и желчевыделения.

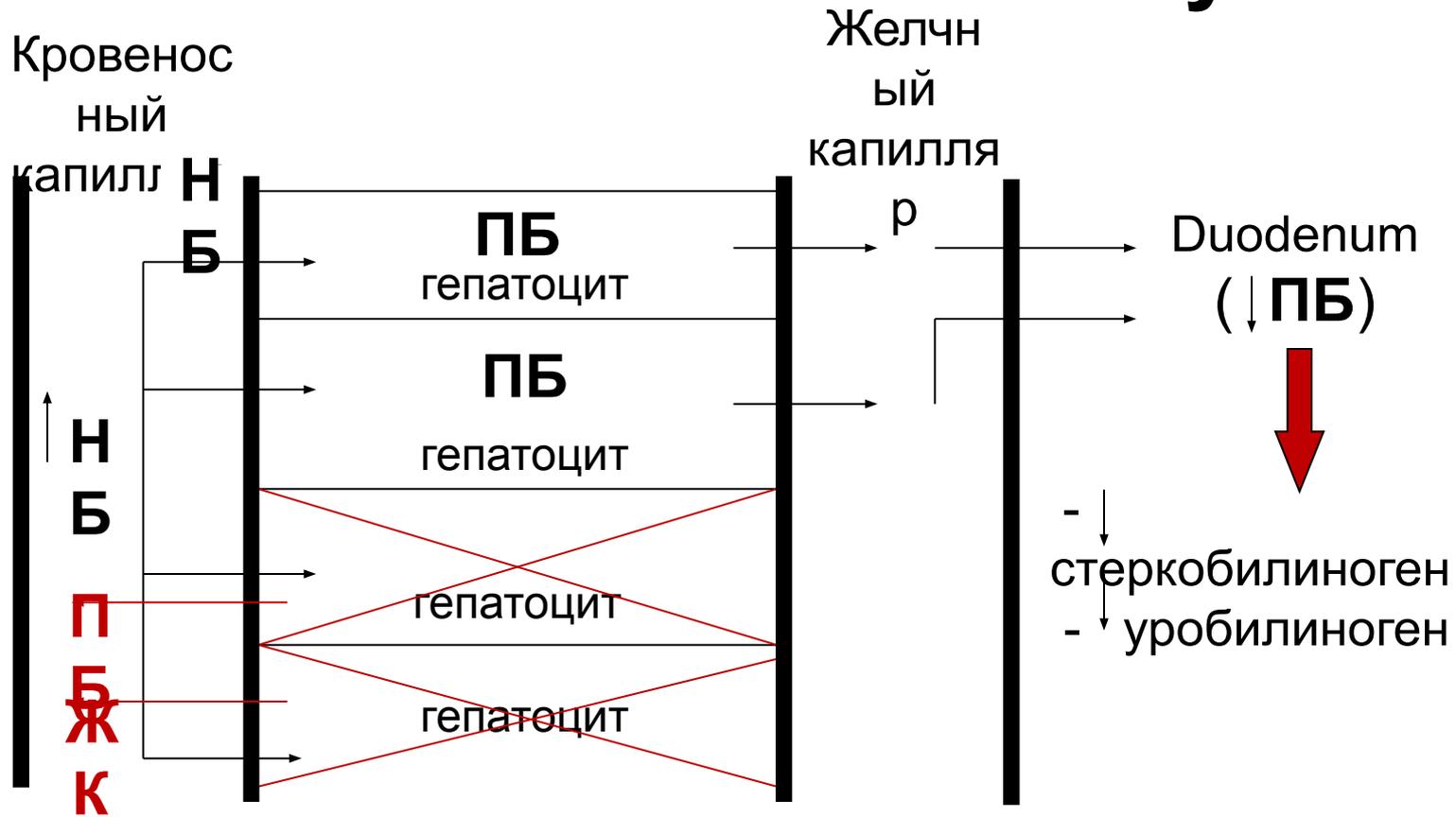
Виды желтух

- **Гемолитическая** (надпеченочная)
- **Паренхиматозная** (печеночная):
 - печеночно-клеточная;
 - холестатическая;
 - энзимопатическая
- **Механическая** (обтурационная = подпеченочная)

Патогенез гемолитической желтухи



Печеночно-клеточная желтуха



Кровь:

- нарастание НБ
- появление ПБ
- появление ЖК

Моча:

- появление ПБ
- появление ЖК
- снижение уробилина

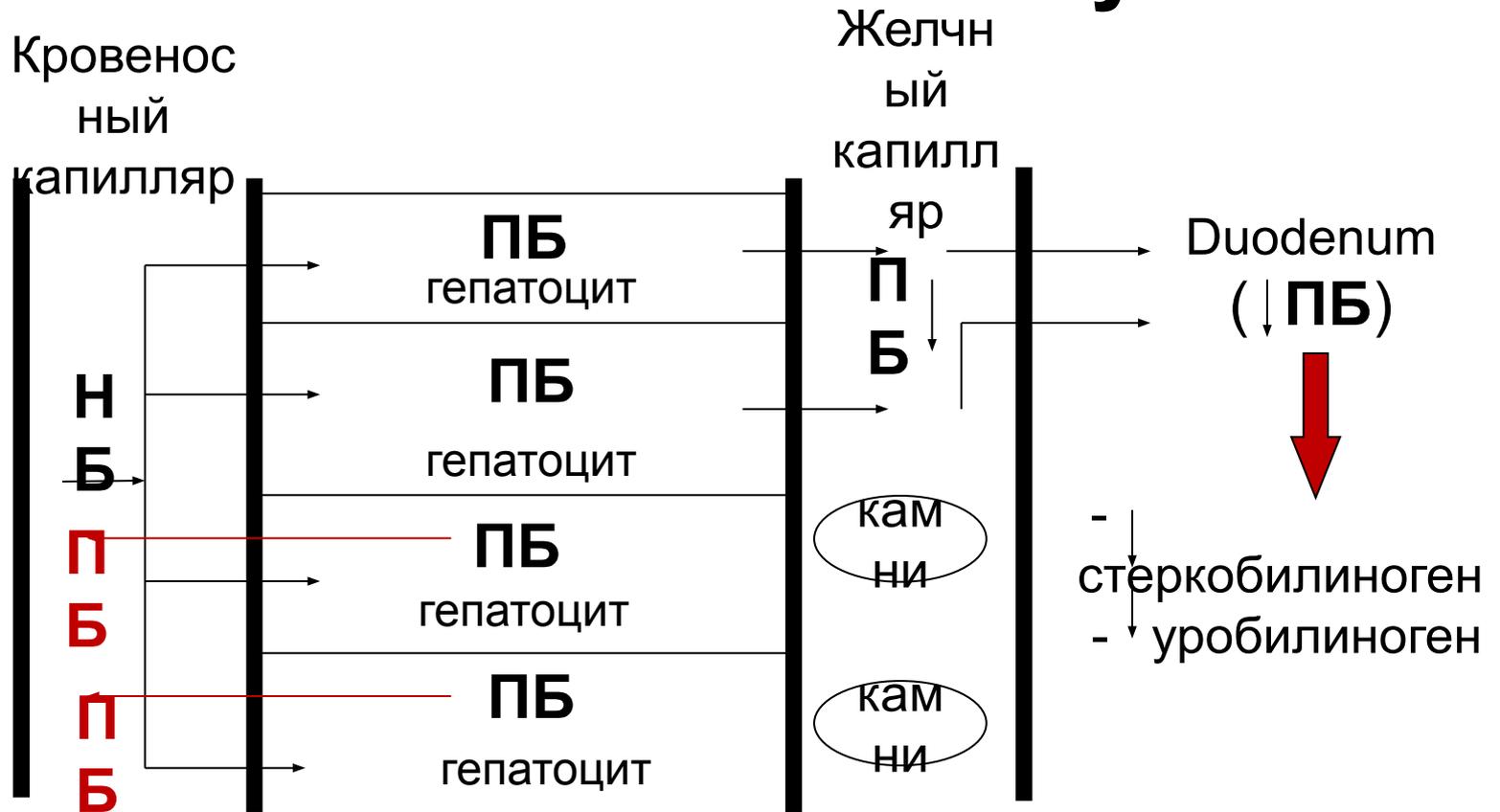
моча **ТЕМНАЯ**

Кал:

- снижение стеркобилина

кал **СВЕТЛЫЙ**

Холестатическая желтуха



Кровь:

- НБ долго в норме
- появление ПБ
- появление ЖК

Моча:

- появление ПБ
- появление ЖК
- снижение уробилина

Кал:

- снижение стеркобилина

моча **ТЕМНАЯ**

кал **СВЕТЛЫЙ**

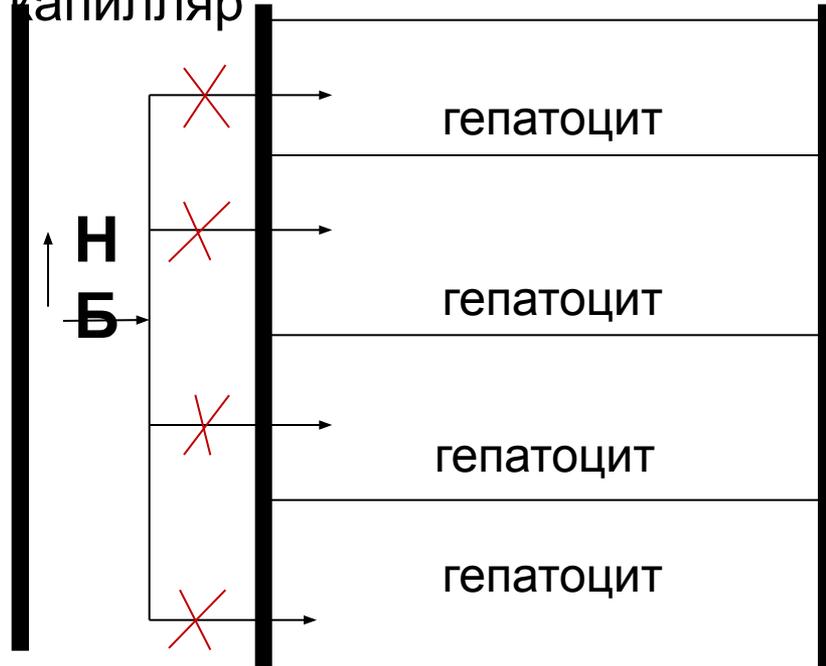
Энзимопатические желтухи

Возникают вследствие генетических дефектов ферментов гепатоцитов.

- **Синдром Жильбера** (нарушение активного захвата и транспорта НБ из крови в гепатоцит)
- **Синдром Криглера-Найяра** (дефицит глюкуронилтрансферазы)
- **Синдром Дабина-Джонсона** (нарушение экскреции связанного билирубина в желчных капиллярах)

Синдром Жильбера

Кровенос
ный
капилляр



Желчн
ый
капилл
яр

Образование
ПБ

резко
снижено



- ↓
стеркобилиноген
- ↓
уробилиноген

Кровь:

- повышение НБ

Моча:

- снижение уробилина

Кал:

- снижение стеркобилина

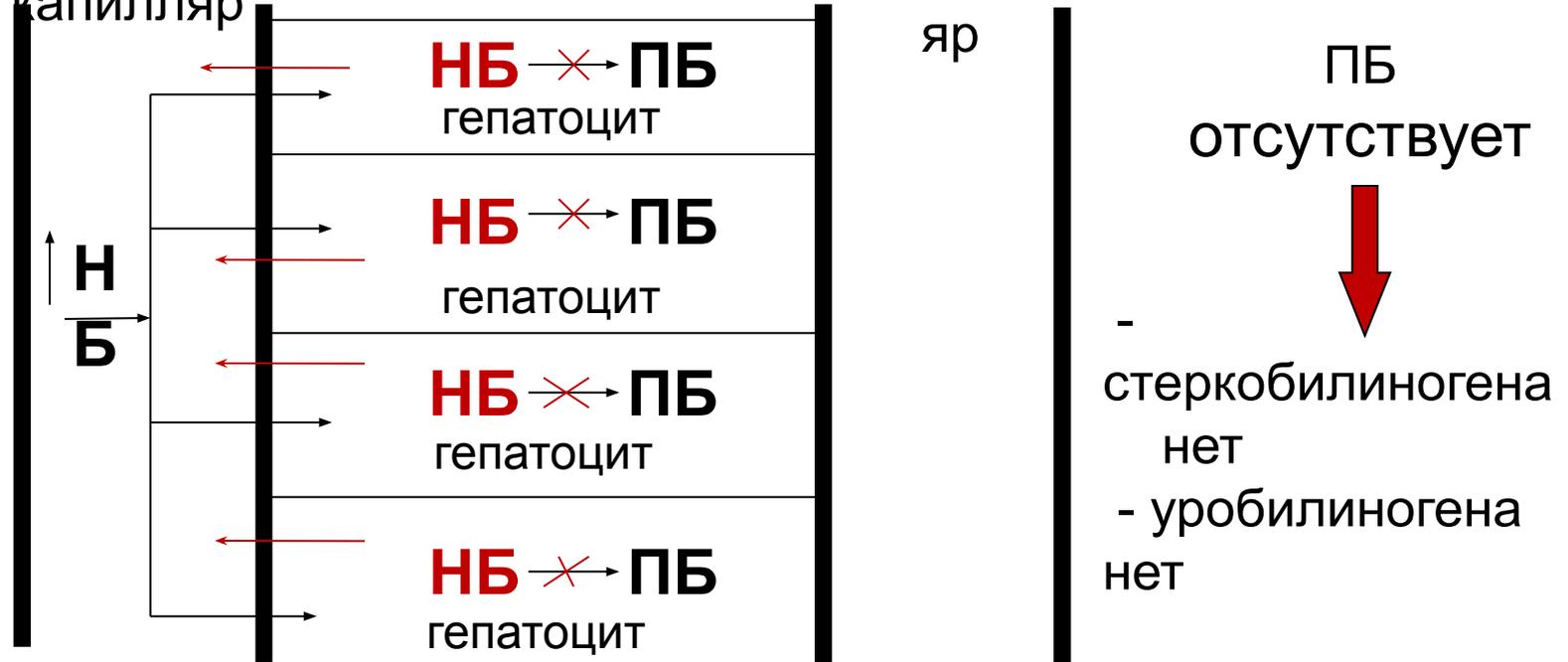
моча СВЕТЛАЯ

кал СВЕТЛЫЙ

Синдром Криглера-Найяра

Кровенос
ный
капилляр

Желчн
ый
капилл
яр



Кровь:

Моча:

Кал:

• повышение НБ

• уробилина нет

• стеркобилина нет

моча **ПРОЗРАЧНАЯ**

кал **БЕСЦВЕТНЫЙ**

Синдром Дабина-Джонсона

Кровеносный

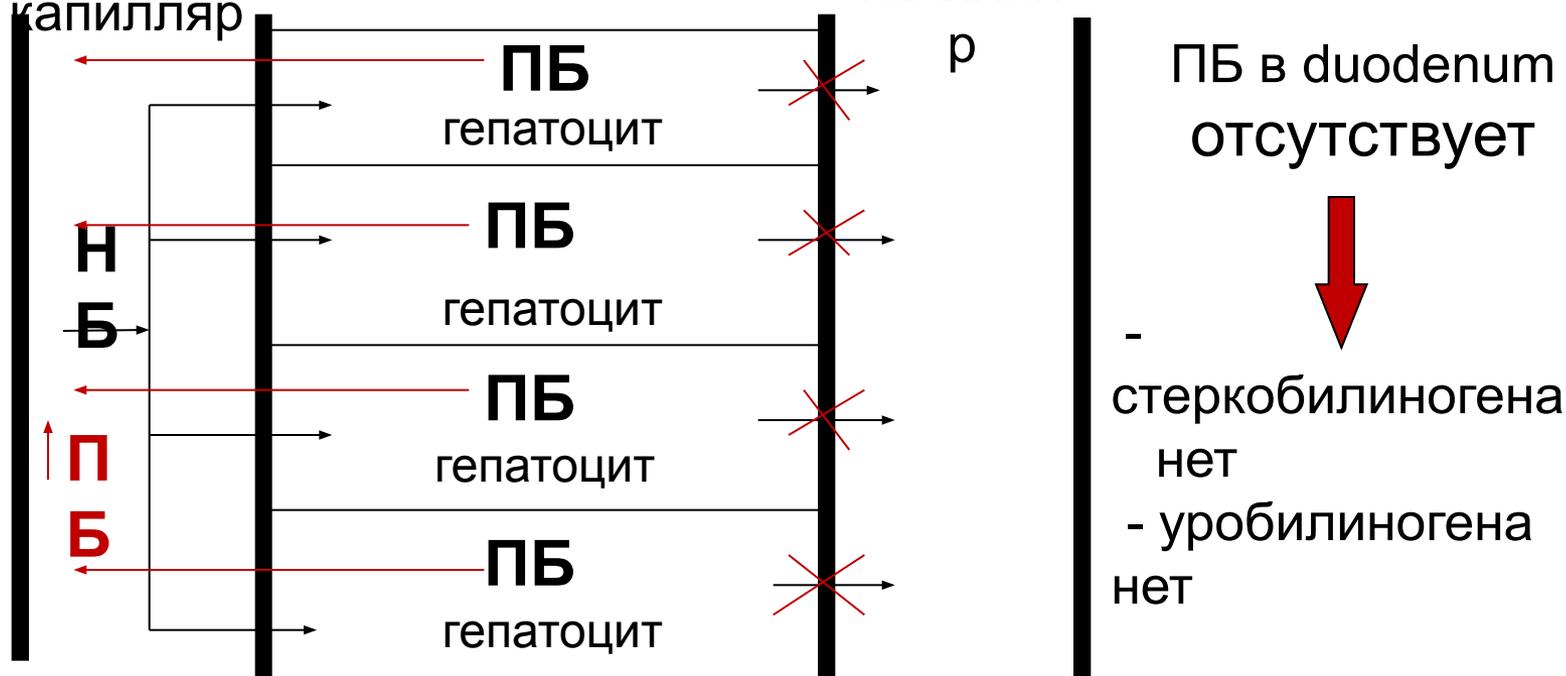
капилляр

капилляр

Желчный

капилляр

капилляр



Кровь:

- появление ПБ

Моча:

- появление ПБ
- уробилина нет

моча ТЕМНАЯ

Кал:

- стеркобилина нет

кал БЕСЦВЕТНЫЙ

Механическая желтуха

Возникает в результате механического препятствия выделению желчи по желчевыводящим путям.

Причины

- Обтурация общего желчного протока:
 - камни;
 - паразитарная инвазия;
 - опухоли и т.д.
- Сдавление желчного протока:
 - кисты;
 - спайки;
 - опухоли соседних органов и т.д.
- Дискинезия желчного пузыря

Патогенез механической желтухи



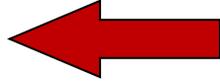
Длительный застой желчи приводит к повреждению гепатоцитов – присоединяется печеночно-клеточная желтуха

СИНДРОМ ХОЛЕМИИ

Обусловлен появлением в крови ЖК.

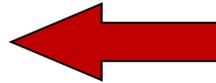
Клинические проявления:

- Брадикардия;
- Снижение АД;

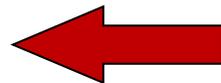


Воздействие ЖК на рецепторы n.vagus, СУ, сосудов

- Астения;
- Раздражительность;
- Сонливость днем;
- Бессонница ночью;
- Депрессия;
- Головная боль;
- Быстрая утомляемость;
- Кожный зуд



Токсическое действие ЖК на ЦНС



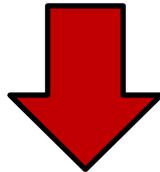
Раздражение ЖК нервных окончаний, выделение в коже протеаз

СИНДРОМ АХОЛИИ

Ахолия – значительное снижение или полное прекращение поступления желчи в кишечник.

Отсутствие желчи приводит к:

- Нарушению эмульгирования и всасывания жира;
- Нарушению всасывания жирорастворимых витаминов;
- Снижению тонуса и перистальтики кишечника;
- «Выпадению» бактерицидной функции желчи



**НАРУШЕНИЮ ПОЛОСТНОГО И МЕМБРАННОГО
ПИЩЕВАРЕНИЯ**

СИНДРОМ ДИСХОЛИИ

Дисхолия – состояние, при котором желчь приобретает литогенные свойства, что обуславливает образование желчных камней в желчном пузыре и желчных протоках.

Виды желчных камней по химическому составу:

- Холестериновые (ХС более 80%);
- Черные пигментные (ХС менее 30%);
- Коричневые пигментные (ХС менее 30%)

Факторы, способствующие образованию ХС камней

- **Факторы, способствующие насыщению желчи ХС:**
 - пища с высоким содержанием ХС, рафинированных углеводов;
 - пол (ж);
 - возраст;
 - лекарственные препараты (КОКи и др.) и т.д.
- **Факторы, способствующие осаждению ХС:**
 - воспаление;
 - нарушение обмена и т.д.
- **Факторы, нарушающие эвакуаторную и секреторную функции желчного пузыря:**
 - воспаление;
 - беременность и т.д.
- **Факторы, нарушающие энтерогепатическую циркуляцию ЖК:**
 - синдром мальабсорбции любого генеза

Особенности образования черных пигментных камней

- Являются результатом хронического гемолиза
- Характерны для пациентов пожилого возраста
- Формируются в основном в желчном пузыре
- Состоят из:
 - билирубината Са, фосфата Са, карбоната Са

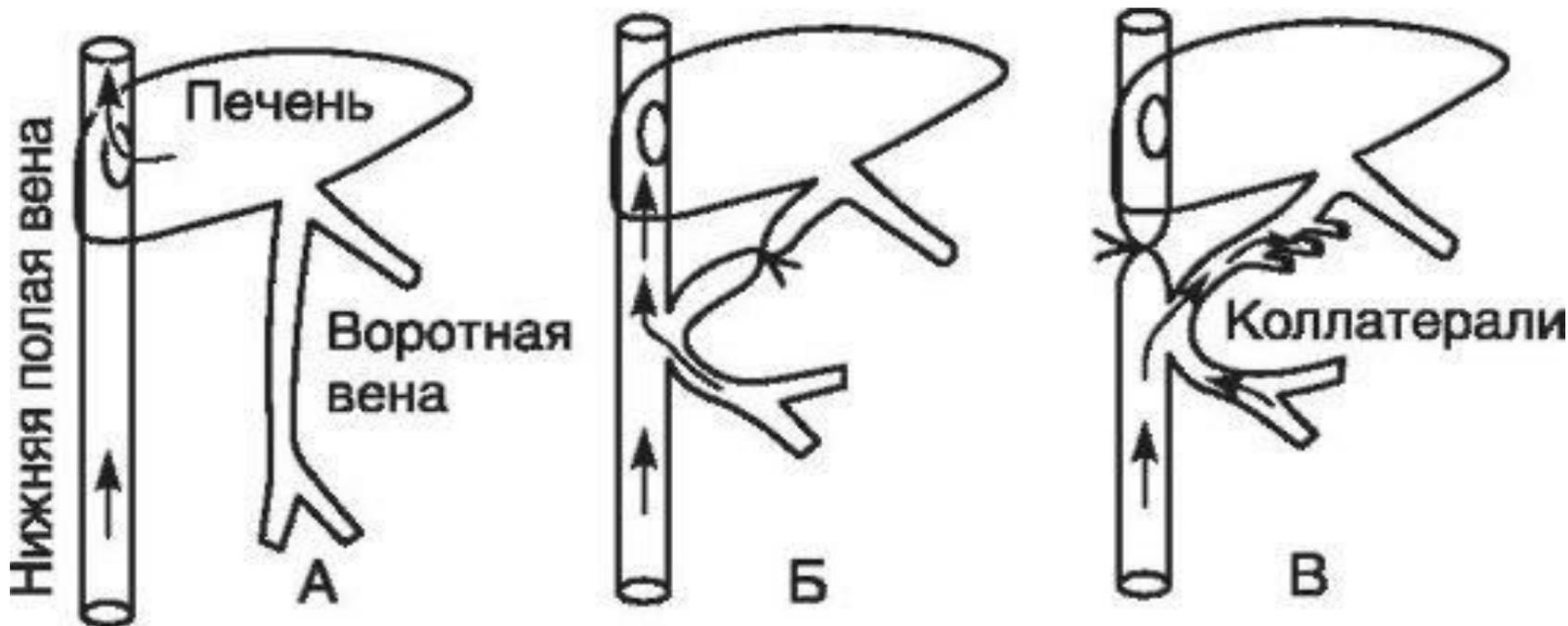
Особенности образования коричневых пигментных камней

- Являются результатом инфекций (лямблиоз, описторхоз и др.)
- Формируются в основном в желчных протоках
- Состоят из:
 - билирубината Са, стеарата Са, пальмитата Са

Клинические синдромы нарушения функций печени

- Портальная гипертензия
- Отеки
- Спленомегалия и гиперспленизм
- Геморрагический синдром
- Эндокринные нарушения
- Интоксикационный синдром
- Желтуха
- Холемия
- Ахолия
- Дисхолия

Экспериментальные методы изучения функции печени



А – расположение сосудов в норме

Б – схема наложения фистулы Экка

В – схема наложения фистулы Экка-Павлова

Схема наложения фистул по К.М. Быкову (Патофизиология : учебник : в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. - 4-е изд., перераб. и доп. - ГЭОТАР-Медиа, 2009. - Т. 2. - 640 с.)

Ангиостомия по Е.С. Лондону

- К стенкам воротной и печеночной вен пришиваются металлические канюли
- Свободные концы канюль выводятся через покровы брюшной стенки наружу
- Можно систематически брать кровь из сосудов для анализа и вводить различные вещества

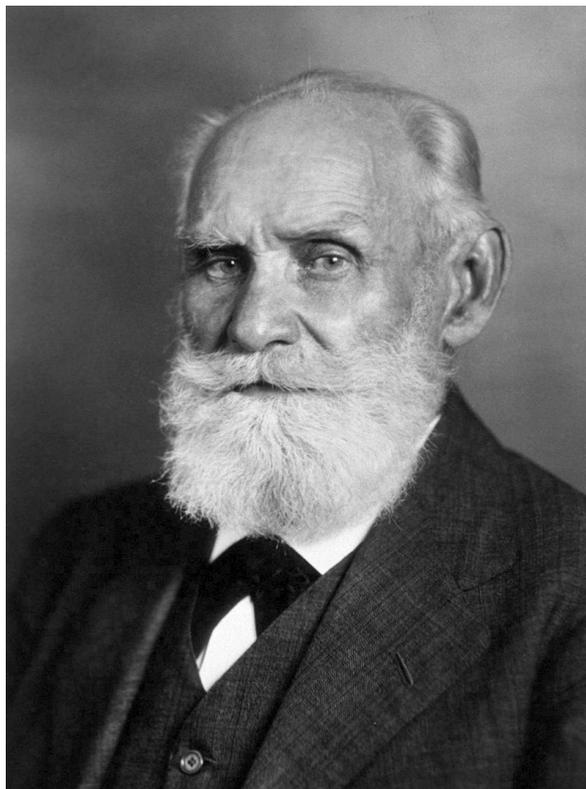
Полное удаление печени

- Создание фистулы Экка-Павлова
- Через 3-4 недели перевязка воротной вены и удаление печени
- В ближайшие после операции часы: мышечная слабость, адинамия, гипогликемия, нарастание NH₃
- Гибель либо в ближайшие часы (вследствие гипогликемической комы), либо через 12-15 часов (если вводить глюкозу после операции)



**Николай
Владимирович
Экк**

(1849 – 1908)



**Иван
Петрович
Павлов**

(1849 – 1936)



**Ефим
Семёнович
Лондон**

(1869 – 1939)

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ