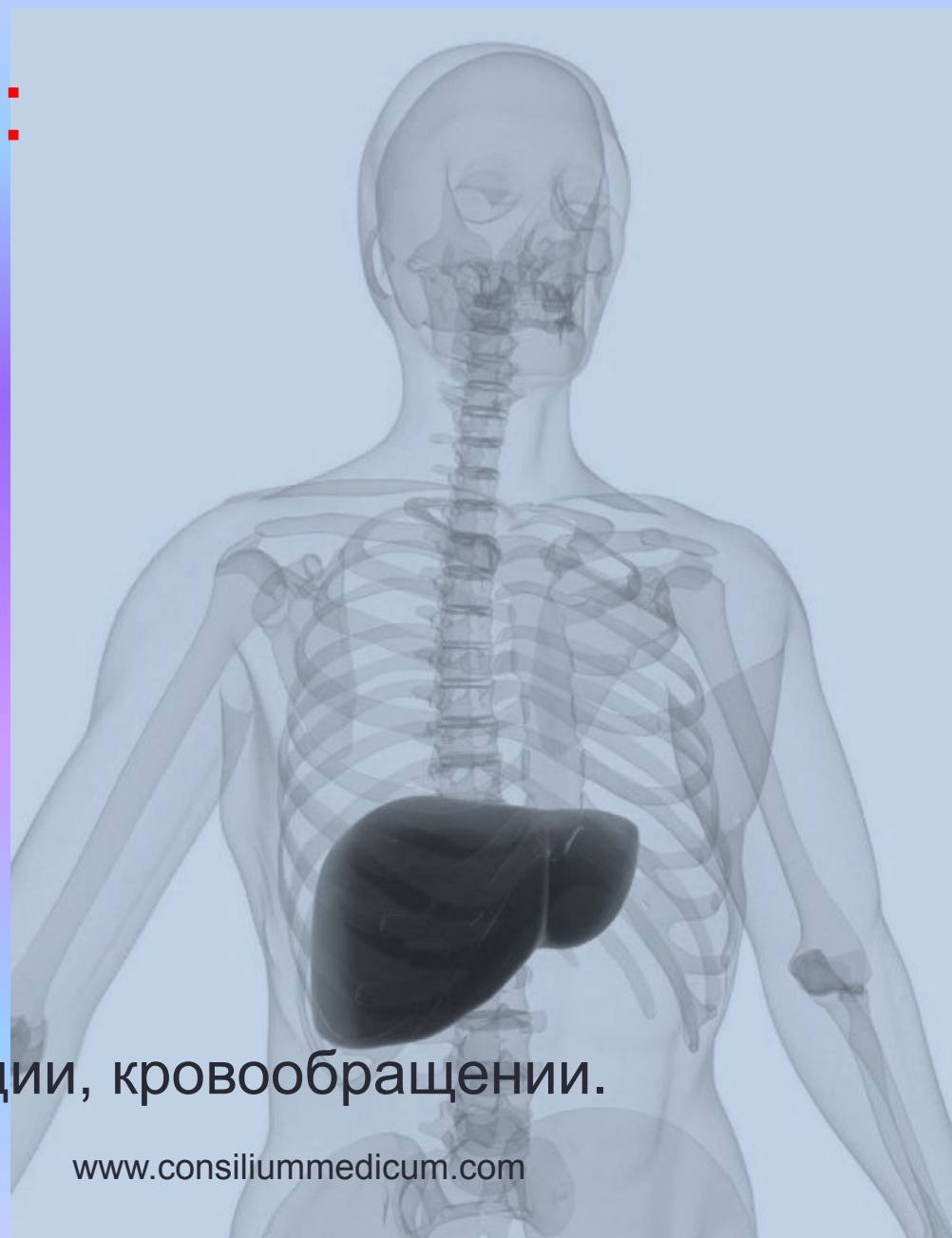


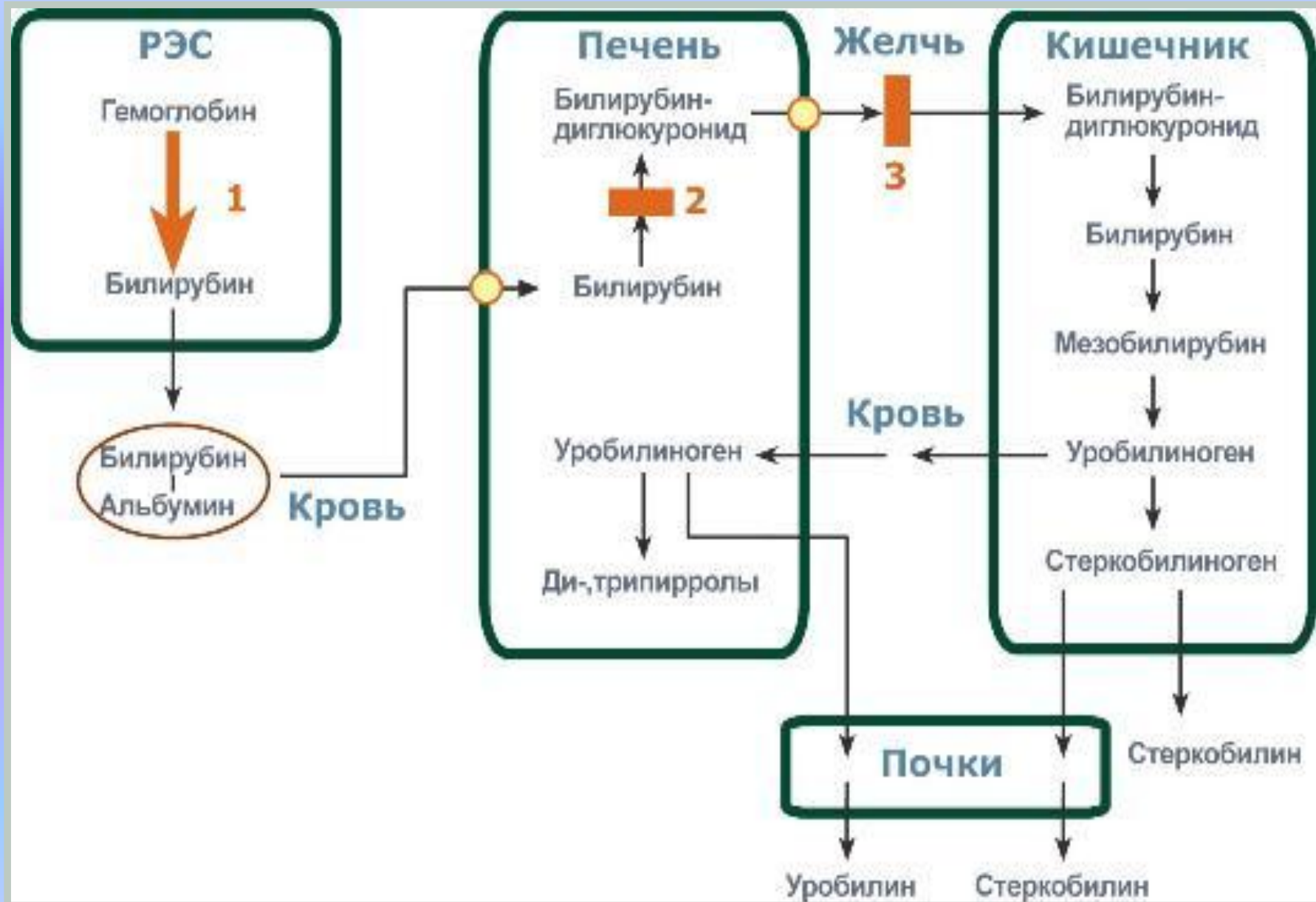


ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ

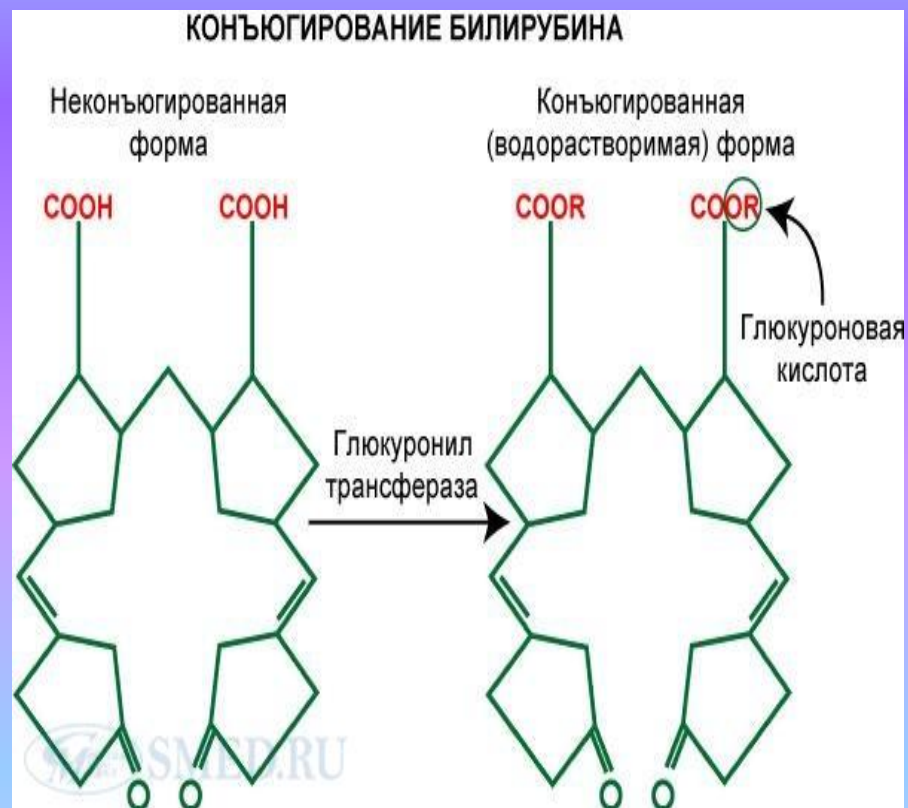
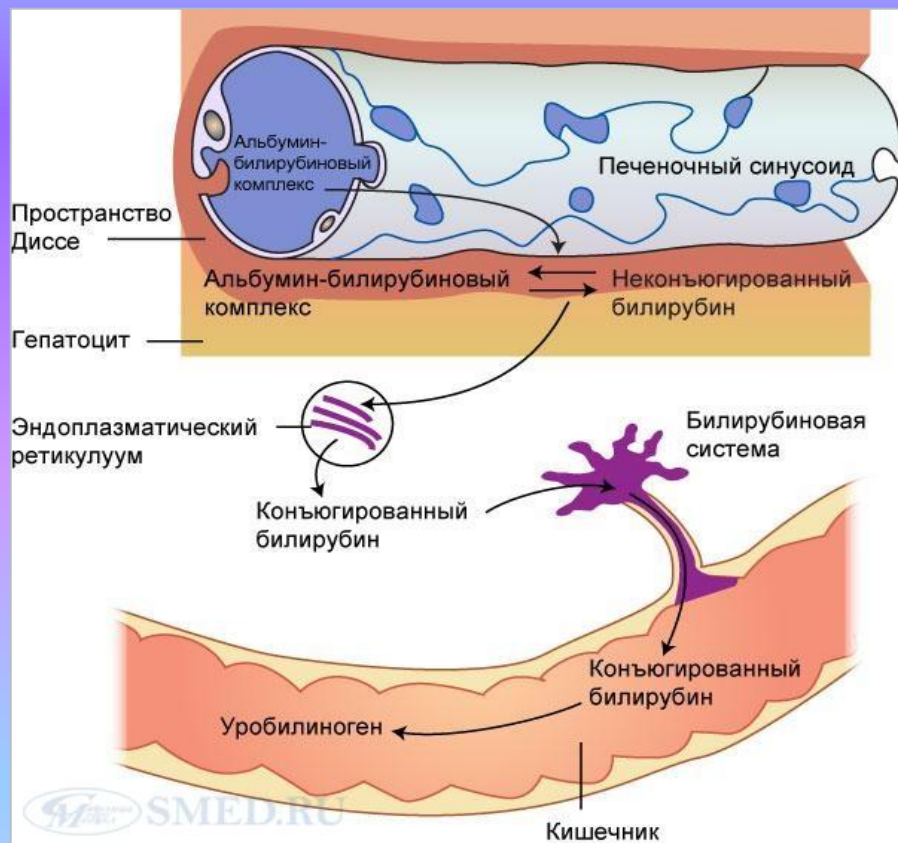
Функции печени:

- ✓ Барьерная
- ✓ Пищеварительная
- ✓ Белковый синтез
- ✓ Углеводный обмен
- ✓ Жировой обмен
- ✓ Обмен витаминов
- ✓ Минеральный обмен
- ✓ Пигментный обмен
- ✓ Метаболизм гормонов
- ✓ Участвует в гемокоагуляции, кровообращении.

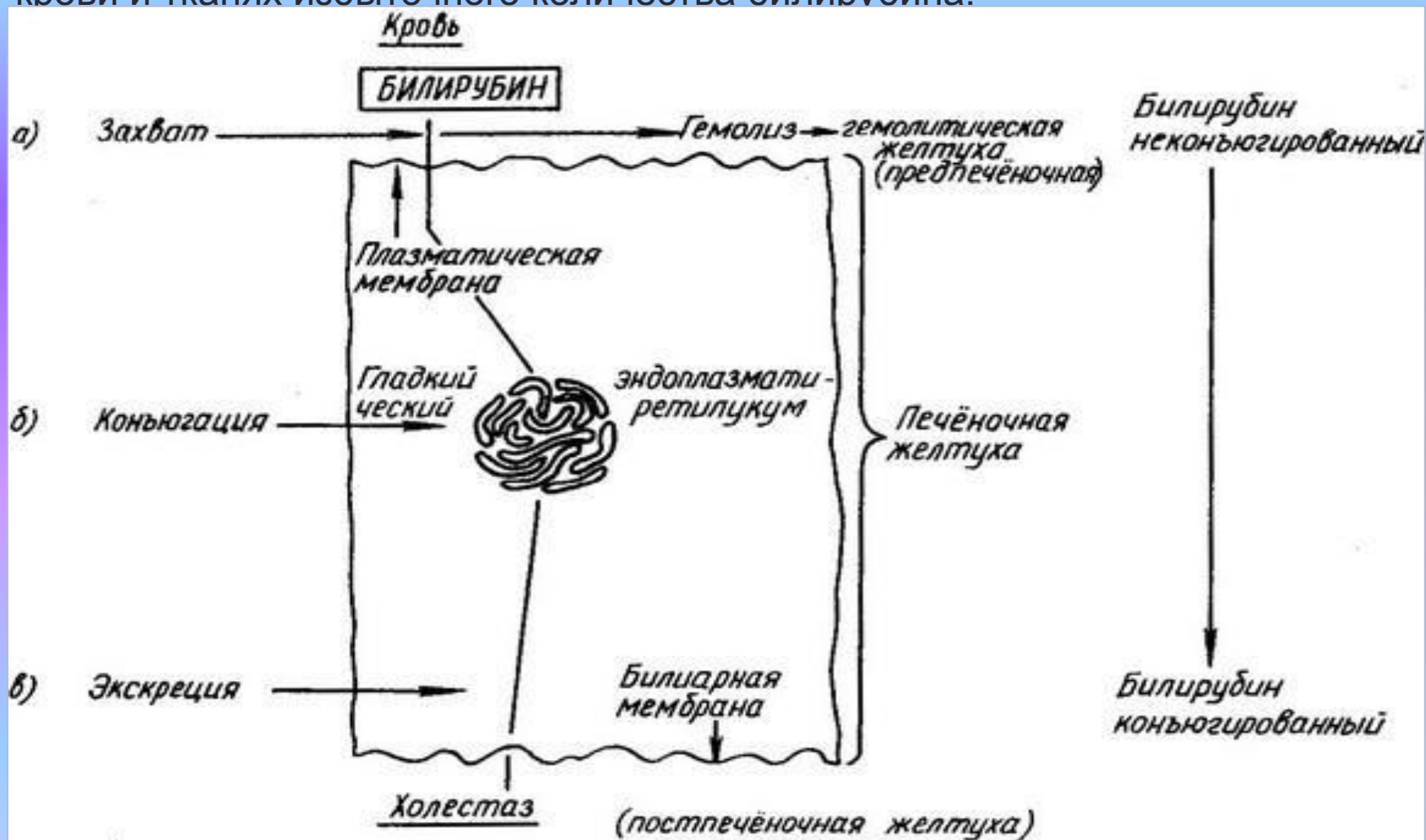




Метаболизм билирубина



Желтуха – это симптомокомплекс, сопровождающийся окрашиванием в желтый цвет слизистых оболочек, склер и кожи вследствие накопления в крови и тканях избыточного количества билирубина.

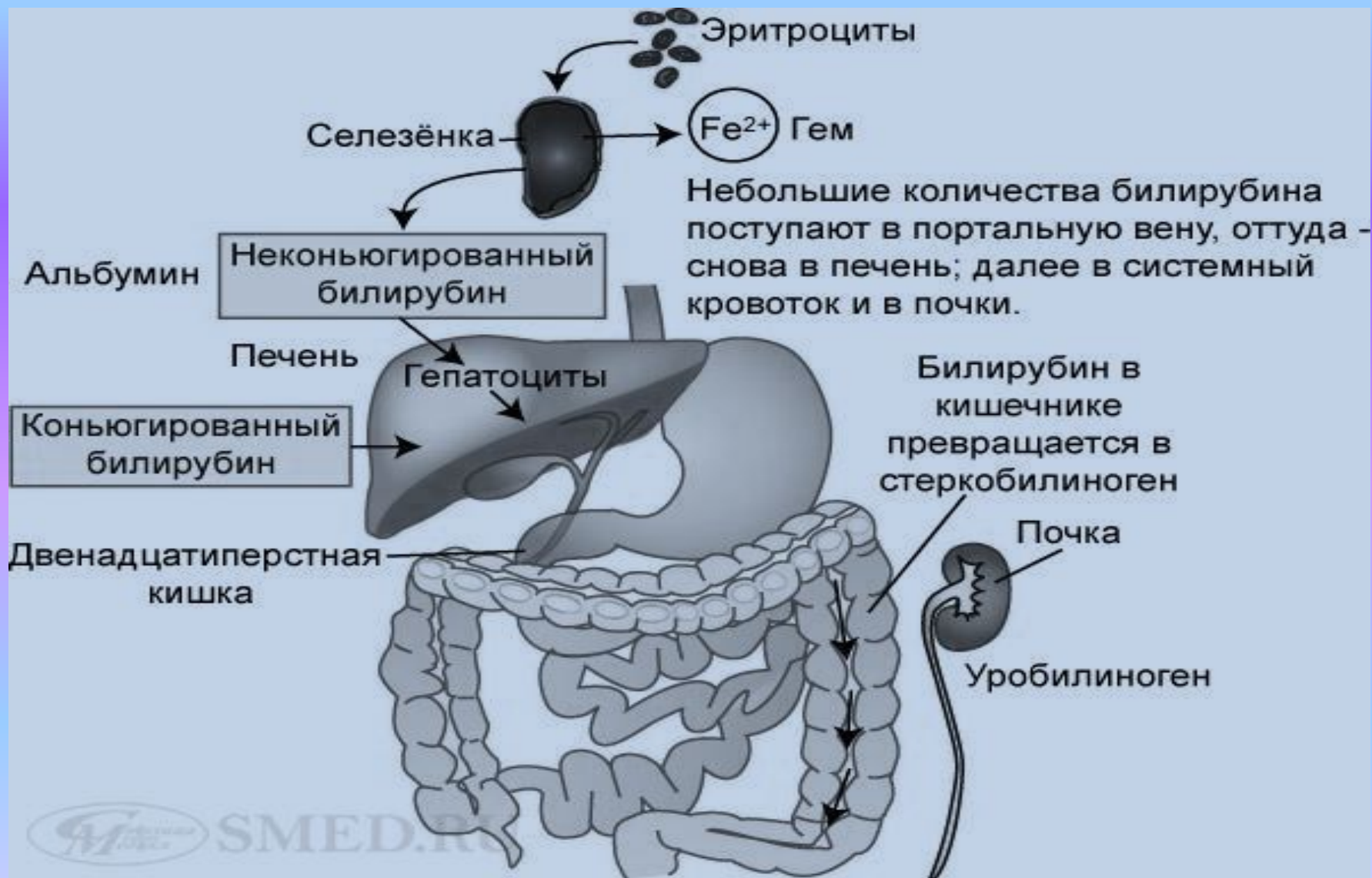


Классификация желтух

В зависимости от вида нарушений метаболизма билирубина и причин гипербилирубинемии можно выделить три типа желтух:

- **желтуху гемолитическую (надпеченочную),**
- **желтуху паренхиматозную (печеночную)**
- **желтуху механическую (подпеченочную).**

Надпеченочная желтуха



Причины надпеченочных желтух

| Причина | Причинно-следственная связь |
|--|---|
| Гемоглобинопатия | Серповидно-клеточная анемия |
| Ферментопатии | Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы |
| Нарушение строения эритроцитов | Сфероцитоз |
| Неэффективный эритропоэз | Сидеробластная анемия, В ₁₂ -дефицитная анемия |
| Лекарственные препараты и другие химические соединения | Допегит, алкоголь |
| Инфекции | Микоплазмоз, вирусные инфекции, сепсис |
| Несовместимость крови и резус-фактора | Переливание крови |
| Травма (разрушение) форменных элементов крови | Искусственные клапаны сердца, переохлаждение |
| Аутоиммунные приобретенные заболевания | Системная красная волчанка. |
| | Гемолитическая анемия. Гепатиты. |
| Злокачественные новообразования | Лейкоцитозы |

Печеночная желтуха

- ❖ Печеночно-клеточная (паренхиматозная) желтуха
 - ✓ 1 стадия: преджелтушная
 - ✓ 2 стадия: желтушная
 - ✓ 3 стадия: выздоровления(или печеночная кома)
- ❖ Энзимопатическая желтуха
 - ✓ Синдром Жильбера-Мейленграхта
 - ✓ Синдром Криглера-Найяра
 - ✓ Синдром Дабина Джонса

| Причина печеночный желтух | Причинно-следственная связь |
|---|---|
| Инфекции, интоксикации, лекарства | Постгепатитная гипербилирубинемия |
| Нарушение конъюгации билирубина, непрямая фракция | <u>Синдромы Жильбера</u> , <u>Криглера-Найяра</u> гепатиты |
| Нарушение экскреции билирубина в желчные капилляры, прямая гипербилирубинемия (внутриклеточный холестааз) | Синдромы <u>Дабина-Джонсона</u> , <u>Ротора</u> ; лекарственные воздействия (анаболические стероиды, <u>хлорпромазин</u>); доброкачественная желтуха беременных |
| Повреждение клеток печени (некрозы, дистрофия), гипербилирубинемия за счет прямой и непрямой фракции | <p>Гемохроматоз. Дефицит <u>альфа1-антитрипсина</u> . Болезнь Вильсона-Коновалова.</p> <p>Вирусные гепатиты (острые, хронические).</p> <p>Цитомегаловирусная инфекция.</p> <p>Амебиаз.</p> <p>Лептоспироз.</p> <p>Инфекционный мононуклеоз.</p> <p>Гранулематозы. Рак печени (<u>первичный</u> , <u>метастатический</u>).</p> <p>Абсцессы печени.</p> |
| Нарушение оттока желчи по внутрипеченочным желчным протокам, прямая гипербилирубинемия (внутрипеченочный холестааз) | <p>Первичный билиарный цирроз.</p> <p>Склерозирующий холангит.</p> <p>Лекарственные холестатические гепатиты.</p> |

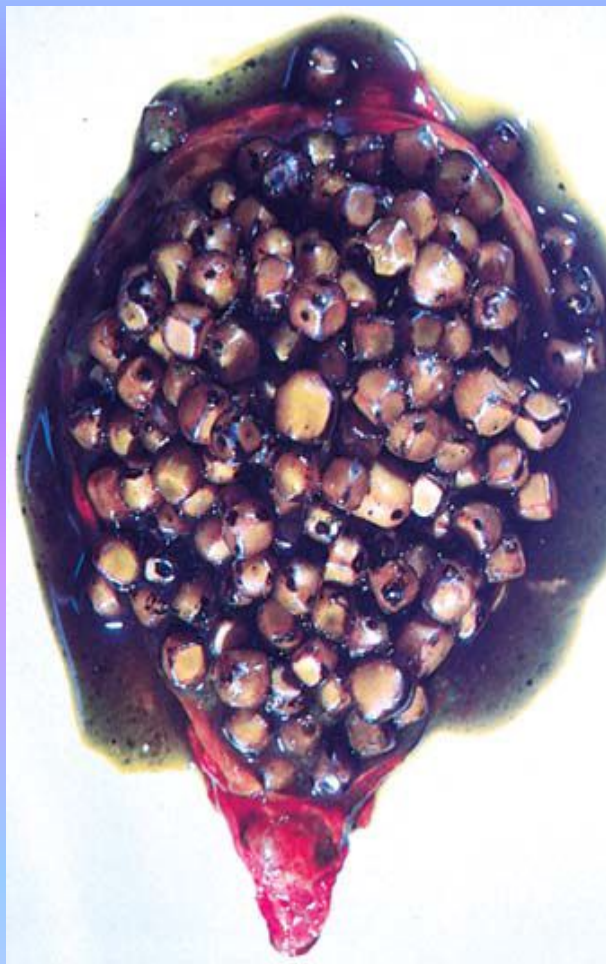
Подпеченочная желтуха

- **Синдром холемии** — «желчекровие» (греч. chole — желчь + haima — кровь). Это комплекс нарушений, обусловленных появлением в крови компонентов желчи и главным образом — желчных кислот, в частности гликохолевой и таурохолевой.
- **Синдром ахолии** (греч. а — отсутствие признака или свойства + chole — желчь) характеризуется нарушением, в первую очередь, полостного пищеварения, возникающего вследствие отсутствия желчи в кишечнике.

| Причина | Причинно-следственная связь |
|--|---|
| Инфекционные заболевания | Восходящий холангит |
| Желчнокаменная болезнь | Холедохолитиаз |
| Травма | Доброкачественная стриктура желчного протока |
| Злокачественные новообразования | Рак желчного протока, в том числе дуоденального сосочка. Рак поджелудочной железы. |

Камни в желчном пузыре

Материал из: Rubins Pathology Clinicopathologic Foundations of Medicine 6th 2012 Pg



Лекарственно индуцированные желтухи

- Препараты, воздействующие на паренхиму печени (гепатоцеллюлярный механизм действия): **изониазид, метилдопа, парацетамол, диклофенак.**
- Препараты, воздействующие на процессы оттока желчи (холестатический механизм действия): **хлорпромазин, эритромицин, анаболические стероиды, тиабендазол, имипрамин, амоксициллин /клавулановая кислота.**
- Препараты со смешанным механизмом действия на печень: **Сульфонамиды. Нитрофурантоины.**

Этиология и патогенез конъюгированной гипербилирубинемии

Конъюгированная гипербилирубинемия может быть связана с печеночной патологией - гепатитом, циррозом печени и другими заболеваниями.

В то же время к конъюгированной гипербилирубинемии может приводить также внепеченочный холестаза, возникший в результате обструкции общего желчного протока камнем или вследствие рака поджелудочной железы. Менее частыми причинами, вызывающими стриктуры общего желчного протока, являются: карцинома протока, панкреатит, псевдокисты поджелудочной железы, склерозирующий холангит.

- ❖ Причины конъюгированной гипербилирубинемии связанные с внутripеченочной патологией.
- ❖ Гепатоцеллюлярные заболевания различной этиологии (например, вирусные гепатиты).
- ❖ Холестаза различной этиологии (например, первичный билиарный цирроз).
- ❖ Метаболические нарушения.
- ❖ Синдром Дабина-Джонсона .
- ❖ Доброкачественный рецидивирующий внутripеченочный холестаза.
- ❖ Холестаза во время беременности.

Этиология и патогенез неконъюгированной гипербилирубинемии

- Неконъюгированная гипербилирубинемия связана с расстройствами метаболизма билирубина, которые заключаются либо в его гиперпродукции либо в нарушении процесса конъюгации, то есть снижением клиренса печеночного билирубина.
- Причины неконъюгированной гипербилирубинемии:
 - Связанные с повышенной продукцией билирубина.
 - Гемолиз.
 - Нарушения строения эритроцитов (например, сфероцитоз).
 - Неэффективный эритропоэз.
 - Связанные со снижением клиренса печеночного билирубина.
 - Неонатальная гипербилирубинемия.
 - Голодание.
 - Синдром Жильбера .
- Синдром Криглера-Найяра .

Желтуха у детей

- 1. Желтуха у детей с асфиксией и родовой травмой.
- 2. Затянувшаяся желтуха у новорожденных недоношенных детей.
- 3. Желтуха при пилоростенозе и высокой кишечной непроходимости.
- 4. Лекарственная желтуха.
- 5. Желтуха у детей от матерей с СД.



Клиника желтух

Желтуха - симптомокомплекс, представляющий собой окрашивание в желтый цвет кожи, склер, слизистых оболочек. Интенсивность окрашивания может быть совершенно разной - от бледно-желтого цвета до шафраново-оранжевого.

- Умеренно выраженная желтуха без изменения цвета мочи характерна для неконъюгированной гипербилирубинемии (при гемолизе или синдроме Жильбера). Более выраженная желтуха или желтуха с изменением цвета мочи свидетельствует от гепатобилиарной патологии. При появлении желтухи следует прежде всего думать о наличии у пациента гепатобилиарной патологии, которая возникает в результате холестаза или гепатоцеллюлярной дисфункции



Некоторые клинические проявления сопутствующие желтухе

- При холестазах обнаруживается желтуха, появляется моча темного цвета, возникает генерализованный кожный зуд.
- При хроническом холестазах возможны кровотечения (из-за нарушения всасывания витамина К) или боли в костях (остеопороз из-за нарушенного всасывания витамина D и кальция).
- Озноб, печеночные колики или боль в области поджелудочной железы патогномоничны для экстрапеченочного холестаза.
- У пациентов с холестазами могут обнаруживаться ксантомы (подкожные отложения холестерина) и ксантелазмы (небольшие образования бледно-желтого цвета в области верхнего века, обусловленные отложением в них липидов).
- Симптомы хронического поражения печени (сосудистые звездочки, спленомегалия, асцит) свидетельствуют о внутрипеченочном холестазах.
- Симптомы портальной гипертензии или портосистемной энцефалопатии патогномоничны для хронического поражения печени.
- У пациентов с гепатомегалией или асцитом набухание шейных вен свидетельствует о сердечной недостаточности или констриктивном перикардите .
- При метастазах в печень у пациента с желтухой может быть кахексия.
- Прогрессирующее усиление анорексии и повышение температуры тела характерно для алкогольного поражения печени, хронического гепатита и злокачественных новообразований.
- Тошнота и рвота, предшествующие развитию желтухи, указывают на острый гепатит или обструкцию общего желчного протока камнем.

Клинические проявления наследственных синдромов, сопровождающихся появлением желтухи:

- Для синдрома Дабина-Джонсона характерна желтуха без зуда или с небольшим зудом, болями в правом подреберье с периодическим усилением по типу желчных колик, выраженными диспептическими явлениями, утомляемостью, плохим аппетитом, субфебрилитетом.
- При синдроме Ротора клиника сходна с синдромом Дабина-Джонсона.
- При синдроме Криглера-Найяра манифестация желтухи наступает в первые часы жизни. Происходит накопление билирубина в ядрах серого вещества головного мозга, в результате чего развиваются судороги, опистотонус, нистагм, атетоз.
- Для синдрома Жильбера характерна триада клинических проявлений: «печеночная маска» (желтуха), ксантелазмы век, периодичность симптомов. Желтуха усиливается после инфекций, голодания, эмоциональной и физической нагрузки, приема анаболических стероидов, глюкокортикоидов, андрогенов, рифампицина, циметидина, хлорамфеникола, стрептомицина, салицилата натрия, ампициллина, кофеина, этинилэстрадиола, парацетамола.

Лечение желтухи

- **Цели лечения**

- Лечение заболевания, симптомом которого является желтуха.
- Улучшение общего состояния пациентов.
- Лечение осложнений.

- **Методы лечения, схемы лечения и препараты, применяемые в терапии желтух**

- **Колестирамин**

- Колестирамин (Квестран), применяемый внутрь - по 2-8 г 2р/сут, позволяет уменьшить проявления кожного зуда. Однако препарат неэффективен при билиарной обструкции.
 - Фитонадион.
- Фитонадион (витамин К₁) применяется в дозе 5-10 мг суббукально 1 р/сут в течение 2-3- дней.
 - Применение препаратов кальция и витамина D (в комбинации с бифосфонатами) позволяют замедлить развитие остеопороза.
 - Развитие стеатореи можно предупредить добавлением в пищевой рацион жиров, содержащих среднецепочечные триглицериды.
 - При обострениях неконъюгированной желтухи (например, при синдроме Жильбера) применяются: фенобарбитал (Люминал) - внутрь, в дозе 1,5-2 мг/кг 2р/сут; зиксорин (Флумецинол, Синклит) - взрослым (во время или после еды) при хронических заболеваниях по 0,4 - 0,6 г (4 - 6 капсул) 1 раз в неделю или по 0,1 г 3 раза в день.
- Эти препараты приводят к индукции активности глюкуронилтрансферазы, осуществляющей конъюгацию билирубина.
- Курс лечения - 1-2 недели. После 2 - 4 - недельного перерыва возможно повторение курса с применением той же дозы или пониженной в зависимости от состояния больного.
 - При внепеченочной обструкции билиарного тракта проводится механическая декомпрессия.

Цирроз печени

Цирроз печени - хроническое прогрессирующее или реже не прогрессирующее диффузное полиэтиологическое заболевание печени, с различной степенью выраженности признаков функциональной недостаточности печени и портальной гипертензией, которое является конечной стадией развития чаще всего неблагоприятно протекающих форм хронического гепатита, следствием затруднения оттока желчи или крови из печени или генетически обусловленных метаболических дефектов



Этиология циррозов печени

- По этиологии циррозы можно разделить на три группы:
- с установленными этиологическими факторами;
- со спорными этиологическими факторами;
- неясной этиологии.
- Этиология циррозов основана на эпидемиологических, клинических и лабораторных исследованиях.
- Учение о циррозе неразрывно связано с исследованиями по изучению развития этого заболевания и злоупотреблением алкоголем. Долгое время развитие цирроза связывали с неполноценным питанием алкоголика, а не с непосредственным влиянием алкоголя. Алкогольные циррозы называли нутритивными или алиментарными.
- После того как Бекетт в 1961 г. описал острый алкогольный гепатит, была признана вероятность развития алкогольного цирроза печени у больных, перенесших острый алкогольный гепатит, а в последующем установлена роль этанола в развитии хронического алкогольного (токсического) гепатита с последующим переходом в цирроз. С современных позиций острый алкогольный гепатит, перенесенный повторно, ускоряет и увеличивает вероятность развития алкогольного цирроза печени.

Классификация

- В настоящее время согласно МКБ 10-го пересмотра выделяют следующие виды циррозов печени:
- К 70 Алкогольная болезнь печени
- К 70.2. Алкогольный фиброз и склероз печени
- К 70.3. Алкогольный цирроз печени
- К 70.4. Алкогольная печеночная недостаточность
- К 71. Токсические повреждения печени
- К 71.7. Токсическое повреждение печени с фиброзом и циррозом печени
- К 72. Печеночная недостаточность
- К 72.0. Острая или подострая печеночная недостаточность
- К 72.1. Хроническая печеночная недостаточность
- К 72.9. Печеночная недостаточность неуточненная
- К 74. Фиброз и цирроз печени (исключая: алкогольный фиброз печени, кардиальный склероз печени, алкогольный и врожденный цирроз печени)
- К 74.0. Фиброз печени
- К 74.1. Склероз печени
- К 74.2. Фиброз печени со склерозом
- К 74.3. Первичный билиарный цирроз
- К 74.4. Вторичный билиарный цирроз
- К 74.5. Билиарный цирроз, неуточненный
- К 74.6. Другой и неуточненный цирроз печени
- К 76.6. Портальная гипертензия

Печеночная недостаточность

- Это патологическое состояние, характеризующееся нарушением одной или нескольких функций печени, приводящее к расстройствам различных видов обмена веществ и интоксикации организма продуктами белкового метаболизма, что часто сопровождается нарушениями деятельности ц.н.с. вплоть до развития печеночной комы.
- Причиной печёночной недостаточности может быть поражение паренхимы печени (так называемая эндогенная печёночная недостаточность) или нарушение печеночного кровотока, в результате чего кровь, насыщенная токсическими веществами, поступает из воротной вены непосредственно в общее кровяное русло, минуя печень (так называемая экзогенная печёночная недостаточность). В большинстве случаев при развитии печёночной недостаточности имеют место оба механизма (смешанная печёночная недостаточность)
- Она наблюдается при острых и хронических гепатитах различной этиологии, гепатозах, циррозах, токсической дистрофии печени, а также при нарушении кровообращения в печени (например, при сепсисе, ожогах, массивных кровопотерях, тромбозе воротной вены), обтурации желчных путей.

Печеночная кома

- **Печеночная кома** возникает при резко выраженной печеночной недостаточности у больных гепатитом, циррозом и острой атрофией печени. Различают эндогенную, смешанную и экзогенную печеночную кому.
- Экзогенная печеночная кома (портально-печеночная, или кома «отключенной печени») встречается чаще, чем эндогенная. Она развивается при хронических заболеваниях печени (цирроз с синдромом портальной гипертензии, состояния после наложения портокавального анастомоза).
- Экзогенная кома развивается постепенно и не достигает глубоких стадий. Возбуждение не характерно, нарушения дыхания и печеночный запах отсутствуют. Отмечаются признаки гипертензии в системе воротной вены, асцит. При смешанной коме имеются симптомы как эндогенной, так и экзогенной комы.
- Смешанная кома представляет собой комбинацию первых двух вариантов.

Спасибо за внимание

