

Аутоиммунные заболевания

- аутоиммунный гепатит
- первичный билиарный цирроз
- первичный склерозирующий холангит
- overlap-синдром
- аутоиммунный полигландулярный синдром

Токсический гепатит

- лекарственный гепатит
- токсический гепатит, вызванный химическими веществами

Неалкогольная жировая болезнь печени

- жировой гепатоз (стеатоз печени)
- неалкогольный стеатогепатит

Метаболические болезни печени

- нарушения метаболизма углеводов (галактоземия, фруктоземия)
- лизосомные болезни накопления (болезнь Ниманна – Пика, болезнь Вольмана, мукополисахаридозы, GM1 ганглиозидоз)
- нарушения промежуточного метаболизма (тирозинемия, метилмалоновая ацидемия, недостаточность среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы)

- синдром Рейе
- синдром Целльвегера
- прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз
- абеталипипротейнемия
- недостаточность альфа₁антитрипсина
- болезнь Вильсона-Коновалова
- наследственный гемохроматоз

- болезни накопления гликогена: тип I - болезнь Гирке, тип II - болезнь Помпе, тип III - болезнь Кори, тип IV - болезнь Андерсена, тип V - болезнь Мак-Ардля, тип VI - болезнь Герса, тип VII - болезнь Таруи, тип IX, тип XI - синдром Фанкони-Бикеля, тип 0
- болезнь накопления гликолипида – болезнь Гоше

Наследственные нарушения конъюгации билирубина

- наследственные неконъюгированные гипербилирубинемии (синдром Жильбера, синдром Криглера – Найяра)
- наследственные конъюгированные гипербилирубинемии (синдром Дабина – Джонсона, синдром Ротора)

Аномалии развития внепеченочных желчных путей

- билиарная атрезия
- кистозное расширение общего желчного протока (киста общего желчного протока, дивертикул общего желчного протока, холедохоцеле)
- аномалии развития желчного пузыря и пузырного протока (аномалии развития желчного пузыря: аномалии количества, аномалии положения, аномалии формы; аномалии развития пузырного протока: атипичные впадения, изменение его направления, двойной, отсутствие, гипоплазия)

Аномалии развития внутрипеченочных желчных протоков

- наследственные фиброполикистозные болезни (аутосомно - доминантный поликистоз почек, аутосомно – рецессивный поликистоз почек, врожденный фиброз печени, болезнь Кароли, поликистозная болезнь печени)
- синдром Алажилля и несиндромная гипоплазия внутрипеченочных желчных протоков

АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ (АИГ)

- Хроническое воспалительное заболевание печени, характеризующееся наличием типичных аутоантител, повышением уровня гамма-глобулинов и хорошим ответом на иммуносупрессивную терапию.

- Диагноз данного заболевания основывается на комбинации различных характерных признаков с обязательным изучением других причин развития хронических гепатитов.
- Разработана балльная система диагностики АИГ и критерии диагностики «определенного» АИГ, «вероятного» АИГ

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА

- Непрерывное прогрессирующее течение с высокой степенью активности
- Отсутствие в анамнезе перенесенного острого гепатита, гемотрансфузий, приема гепатотоксичных препаратов
- Отсутствие маркеров инфекционных гепатитов
- Превышение в 1,5 раза и более уровня γ -глобулинов и IgG

- Обнаружение в крови **серологических маркеров** аутоиммунного гепатита:
- антинуклеарные антитела (ANA), антитела к двуспиральной ДНК (Anti-dsDNA Screen) и/или антитела к гладкой мускулатуре (SMA) – АИГ 1 типа,
- микросомальные печеночно – почечные антитела (анти-LKM) – АИГ 2 типа,
- антитела к растворимому печеночному антигену (анти-SLA) – АИГ 3 типа.
- Эффективность глюкокортикоидной терапии

- Выраженные системные внепеченочные проявления заболевания:
геморрагический васкулит,
тромбоцитопеническая пурпура,
артралгии, артриты, эндокринные нарушения, поражение почек
- Преимущественное развитие заболевания у девочек
- На биопсии – выраженная лимфоцитарная и плазмноклеточная инфильтрация портальных и перипортальных зон, ступенчатые и мостовидные некрозы печеночных долек.

ТОКСИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ

- Воспалительное заболевание печени, обусловленное негативным эффектом токсических веществ или медикаментов.
- Лекарственные гепатиты составляют 10-15% всех медикаментозных осложнений.
- Лекарственный гепатит связан не только с прямым токсическим воздействием лекарств или их метаболитов, но и с идиосинক্রазией к ним. Идиосинক্রазия может проявляться метаболическими либо иммунологическими нарушениями.

- Наиболее частые этиологические факторы, приводящие к развитию лекарственного гепатита: нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики, цитостатические препараты.
- Так же токсический гепатит может быть вызван наркотическими препаратами, алкоголем и его суррогатами, промышленными ядами.
- Возможно поражение печени вследствие острых пищевых отравлений (грибы).

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

- Отсутствие другой патологии печени
- Указание о непереносимости лекарственных препаратов в анамнезе
- Непосредственная связь с лекарственной терапией, применением алкоголя, наркотических препаратов, пищевых продуктов, контакт с промышленными ядами

- Другие симптомы лекарственной болезни, признаки аллергизации организма
- Регресс клиники после отмены медикамента и рецидив гепатита при повторном применении препарата
- Исследования биологических жидкостей на содержание различных токсинов

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

- Генетические болезни обмена веществ, протекающие с поражением печени.
- Наследственные заболевания, возникающие в результате мутаций структурных генов, под контролем которых осуществляется синтез различных функциональных белков организма.

- **Клинические проявления** генетических болезней печени обусловлены накоплением, отсутствием или недостаточным синтезом одного или нескольких метаболитов.
- **Специфическая диагностика:**
 - определение уровня метаболитов в биологических жидкостях,
 - молекулярно – генетический анализ,
 - морфологическое исследование биоптата печени.

ГЕПАТОЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ДИСТРОФИЯ (БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА - КОНОВАЛОВА)

- Наследственное аутосомно –
рецессивное заболевание,
характеризующееся нарушением
метаболизма меди и ее избыточным
накоплением в печени и ЦНС.



Quelle: T. Juppel, M. Saito/Anatomische und physiologische Erkrankungen 2003, 1 (2) 21-21 ©

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

- Быстрое развитие цирроза печени с последующей печеночной недостаточностью
- Неврологическая симптоматика: стволовые и мозжечковые расстройства, экстрапирамидная ригидность, гиперкинезы
- Гемолитическая анемия

- Наличие колец Кайзера – Фляйшнера на роговице глаза (отложение пигмента зеленого цвета)
- Гемолитическая анемия
- Низкое содержание церулоплазмينا и меди в сыворотке крови
- Высокое содержание меди в моче
- Ацидоз – глюкозурия, аминокацидурия, уратурия, фосфатурия, протеинурия.

- Биопсия печени: определение концентрации меди в биоптате: в норме содержание меди 50 мкг, при болезни Вильсона до 250-1000 мкг на 1 гр сухого вещества
- Возможна молекулярная диагностика (выявление мутаций генов)

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ КОНЪЮГАЦИИ БИЛИРУБИНА

- Патология печени, обусловленная нарушением обмена билирубина.
- Наиболее распространенным является синдром Жильбера.

Синдром Жильбера

- Доброкачественная наследственная неконъюгированная гипербилирубинемия, связанная с генетическим дефектом, приводящим к снижению функциональной активности глюкоронилтрансферазы.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СИНДРОМА ЖИЛЬБЕРА

- Отсутствие другой патологии печени
- Доброкачественное течение
- Минимальный синдром желтухи и астеновегетативных нарушений, усиливающихся при интеркуррентных заболеваниях или длительном голодании

- В биохимическом анализе крови – повышение общего и свободного (непрямого) билирубина, остальные показатели в пределах нормы
- Возможна молекулярная диагностика (выявление мутации в гене, кодирующем глюкоронилтрансферазу)

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ (НАЖБП)

- патология печени, обусловленная накоплением жира в гепатоцитах при отсутствии злоупотребления алкоголем

Стадии НАЖБ

- **стеатоз печени** (жировая дистрофия печени) — состояние, характеризующееся накоплением жировых везикул в более чем 5% гепатоцитов;
- **неалкогольный стеатогепатит** — прогрессирующее заболевание печени, характеризующееся формированием стеатоза и воспаления, приводящее к повреждению гепатоцитов

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НАЖБП

- Исключение других заболеваний печени
- Наличие абдоминального ожирения
- Нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет

- Повышение АЛТ более чем в 2 раза, АЛТ выше АСТ
- Гипертриглицеридемия
- Биопсия печени: крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, баллонная дистрофия гепатоцитов, воспалительная реакция представлена внутридольковыми инфильтратами, состоящими из полиморфно-ядерных лейкоцитов, лимфоцитов и мононуклеарных фагоцитов.

Аномалии развития внепеченочных желчных путей

- клинически характеризуются желтухой, синдромом холестаза
- диагностируются с помощью инструментальных методов:
 - ультразвуковая диагностика,
 - гепатобилиарная сцинтиграфия,
 - компьютерная томография, магнитно – резонансная томография, иногда – биопсия печени (билиарная атрезия).

Наследственные фиброполикистозные болезни

- гетерогенная группа клинических состояний, ассоциированных с расширением внутрипеченочных желчных протоков различной степени, образованием билиарных кист и развитием фиброза печени.

- **Клинические проявления** варьируют от бессимптомной гепатомегалии до портальной гипертензии, при поражении почек - почечной недостаточности и, редко – печеночной недостаточности.

- **Диагностика:** признаки кистозных образований или расширения внутрипеченочных желчных протоков в печени, кистозных образований в почках при ультразвуковом исследовании, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, компьютерной томографии, магнитно – резонансной томографии; биопсия печени и почек.

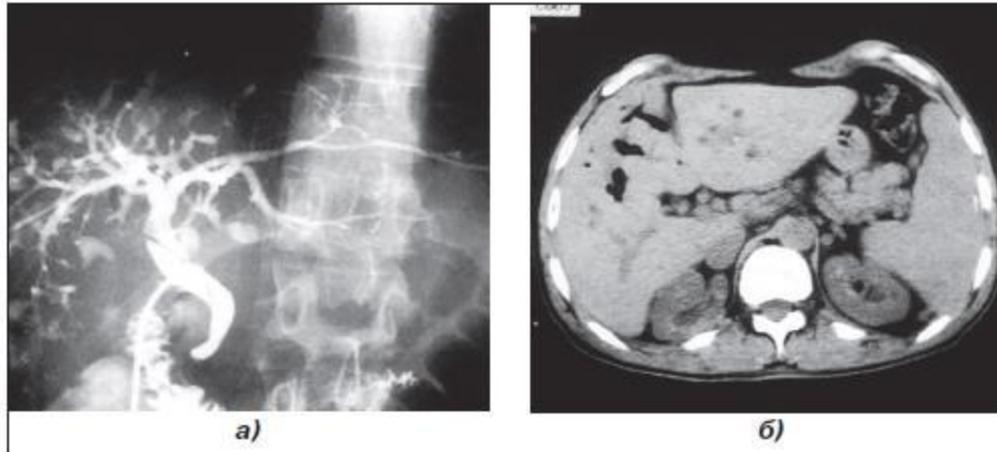


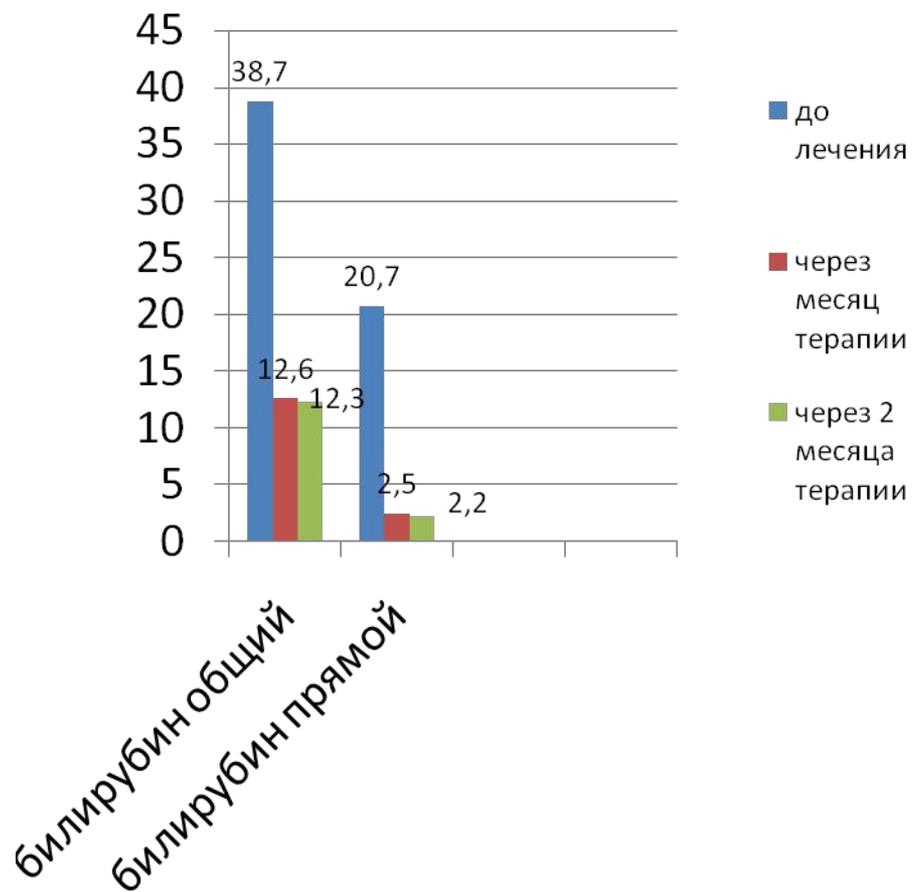
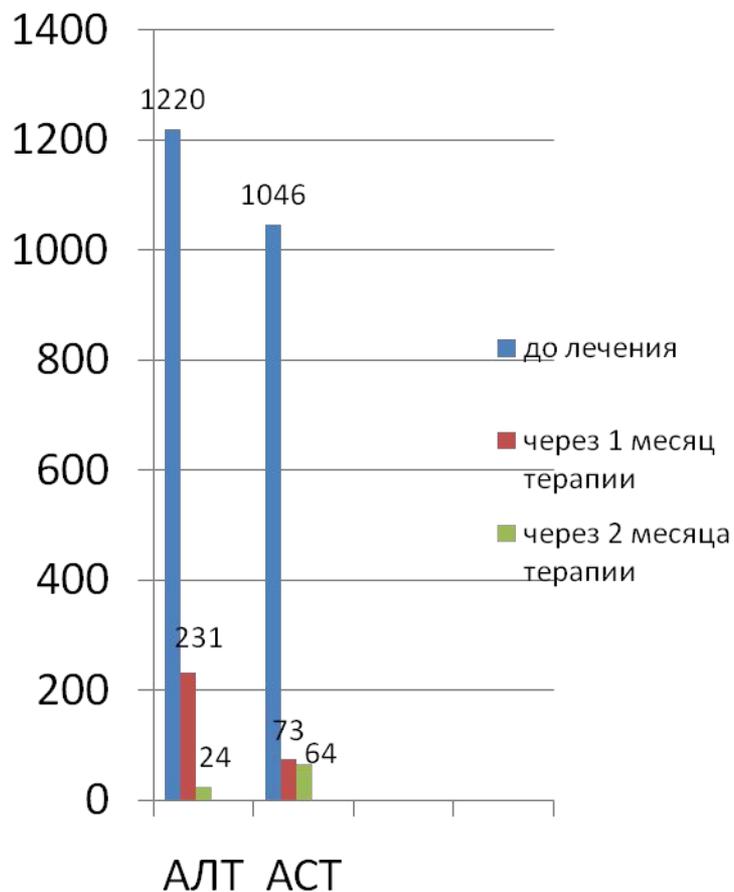
Рисунок 2. Болезнь Кароли (по J. Eisenburg, 1994): а) кистозное расширение внутрипеченочных желчных протоков (эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография); б) расширение внутрипеченочных протоков определяется при компьютерной томографии

Лечение

- **Иммуносупрессивная терапия:**
- Преднизолон от 25 до 40 мг/сутки по схеме
- Азатиоприн от 25 до 50 мг/сутки 1 раз в сутки
- Срок лечения – 1 месяц (в РДКБ)

- **Динамика:** На фоне терапии состояние ребенка стабильное. Отмечалась значительное снижение АЛТ, АСТ, билирубина.
- **Рекомендации:** продолжить прием преднизолона с постепенным снижением дозы по 5 мг/сутки каждые 10 дней до 20 мг/сутки и азатиоприна 50 мг/сутки под контролем лабораторных данных.

Динамика показателей биохимического анализа крови на фоне иммуносупрессивной терапии



- **Таким образом, у пациента** заболевание печени клинически проявлялось интоксикацией, желтухой, гепатомегалией.
- Отмечалось прогрессирующее течение заболевания.
- В биохимических анализах крови наблюдалась высокая активность цитолиза.

- Проведена дифференциальная диагностика: инфекционные гепатиты, болезнь Вильсона - Коновалова, наследственный гемохроматоз, аутоиммунный гепатит.

- Определение антител к гладкой мускулатуре (ASMA), к растворимому антигену печени (антитела к SLA-LP), гипергаммаглобулинемия, повышение иммуноглобулина G, эффект от иммуносупрессивной терапии позволили поставить диагноз «Аутоиммунный гепатит 1 типа».
- Однако морфологи при исследовании биоптата печени не исключают поражение желчных протоков, в частности склерозирующий холангит, а также ЦМВ и герпетическую инфекцию.

- Данный клинический случай подтверждает сложность определения конкретной нозологической формы при хронических заболеваниях печени.