

Патофизиология печени

**ПЕЧЕНЬ -
БОЛЬШАЯ ХИМИЧЕСКАЯ
ЛАБОРАТОРИЯ**

**ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ОРГАН
МЕТАБОЛИЗМА
БЕЛКОВ, ЖИРОВ, УГЛЕВОДОВ,
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Синтез белков

(в том числе белков плазмы крови)

**Синтез ферментов, обеспечивающих
метаболические процессы**

**Синтез холестерина,
синтез и секреция желчи**

**Обезвреживание токсичных
продуктов, поступающих из ЖКТ**

**Промежуточный обмен углеводов,
белков, липидов, аминокислот**

ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Депонирование и обмен витаминов
(А, РР, В, К, D)

Депонирование ионов железа, меди,
цинка, марганца, молибдена и др.

Регуляция равновесия САСС,
образование гепарина

Депонирование крови,
регуляция системы крови

Кроветворение у плода

**ПРИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ ВОЗМОЖНО
НАРУШЕНИЕ ПРАКТИЧЕСКИ ВСЕХ ВИДОВ
ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ,
ПРОЦЕССА ДЕТОКСИКАЦИИ,
АКТИВНОСТИ САСС,
ОБРАЗОВАНИЯ И ВЫДЕЛЕНИЯ ЖЕЛЧИ,
ПИЩЕВАРЕНИЯ В КИШЕЧНИКЕ,
РАЗЛИЧНЫХ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ И
РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ**

ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

**ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ,
ПРИ КОТОРОМ НАРУШАЕТСЯ
ОДНА ИЛИ НЕСКОЛЬКО
ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ,
ПРОЯВЛЯЮЩЕЕСЯ
ОТ МИНИМАЛЬНЫХ
ДО МАКСИМАЛЬНО
ВЫРАЖЕННЫХ РАССТРОЙСТВ**

ЭТИОЛОГИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

1. ПЕЧЕНОЧНАЯ ГРУППА
ФАКТОРОВ
2. ВНЕПЕЧЕНОЧНАЯ ГРУППА
ФАКТОРОВ

ЭТИОЛОГИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

«ПЕЧЕНОЧНАЯ ГРУППА»

1. Гепатиты (вирусные, бактериальные, сывороточные, вызванные простейшими и др.)
2. Интоксикация гепатотропными ядами и лекарственными препаратами:
 - неорганические вещества (мышьяк, фосфор, золото, селен и др.);
 - органические соединения (хлороформ, четыреххлористый углерод, бензол, тринитротолуол);
 - лекарственные препараты (антибиотики, сульфаниламиды, цитостатики, наркотики);
 - растительные яды (яды грибов и растений, фаллоидин).

ЭТИОЛОГИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

«ПЕЧЕНОЧНАЯ ГРУППА»

3. Холестаз, региональные нарушения кровоснабжения печени.
4. Циррозы и дистрофии печени.
5. Злокачественные новообразования печени.

ЭТИОЛОГИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

«ВНЕПЕЧЕНОЧНАЯ ГРУППА»

1. Гипоксия, различные виды шока, острая недостаточность правого сердца.
2. Септические состояния, сопровождающиеся массивной бактериальной инвазией и гемолизом.
3. Метаболические факторы:
 - гипо-, авитаминозы, дисвитаминозы;
 - белковая и жировая недостаточность (недостаток серосодержащих аминокислот, холина).
4. Эндокринопатология (патология паращитовидных желез, гипокортицизм).
5. Хроническая почечная недостаточность.

ПАТОГЕНЕЗ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- активация перекисного окисления (АКР, ПОЛ)
- аутоиммунные механизмы
- ГИПОКСИЯ
- непосредственное повреждение гепатоцита

ВИДЫ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- **ЭКСКРЕТОРНАЯ ФОРМА**
- **ВАСКУЛЯРНАЯ ФОРМА**
- **ПЕЧЕНОЧНО-КЛЕТОЧНАЯ ФОРМА**

ЭКСКРЕТОРНЫЙ ТИП (ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЙ)

**характеризуется симптомами
внутрипеченочного и/или
внепеченочного холестаза:**

- 1. Желтуха**
- 2. Брадикардия**
- 3. Стеаторея**
- 4. Дисбактериоз**

ВАСКУЛЯРНЫЙ ТИП

Характеризуется выраженными нарушениями кровообращения печени

Это способствует развитию синдрома портальной гипертензии с характерными клиническими проявлениями:

- 1. коллатеральное кровообращение («голова медузы»)**
- 2. кровотечение из варикозно измененных венозных сплетений**
- 3. асцит**
- 4. спленомегалия**

ПЕЧЕНОЧНО-КЛЕТОЧНЫЙ ТИП

наиболее важный и наиболее часто встречающийся вид недостаточности.

Клинические проявления варьируют от минимальных до максимально тяжелых:

- 1. снижение тургора**
- 2. пигментация кожи**
- 3. гинекомастия**
- 4. желтуха**
- 5. печеночная энцефалопатия**
- 6. кома**

ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

- **ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ**
- **ДИСТРОФИЧЕСКИЙ**
- **СИНДРОМ ХОЛЕСТАЗА**
- **СИНДРОМ ЦИТОЛИЗА**
- **СИНДРОМ ПЕЧЕНОЧНО-
КЛЕТОЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Возникает при воспалении перилобулярных желчных ходов, междольковых желчных протоков, кровеносных сосудов, желчных канальцев, гепатоцитов, эндотелиоцитов и соединительнотканых структур

**СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ
ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК
И
АКТИВАЦИЯ МАКРОФАГАЛЬНО-
ГИСТИОЦИТАРНОЙ СИСТЕМЫ**

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Индикаторные тесты

1. иммунологические
2. биохимические

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДИКАТОРНЫЕ ТЕСТЫ

1. повышение уровня IgG, IgM, IgA
2. появление неспецифических антител к ДНК, митохондриям и др. константам клеток
3. изменение реакции бластной трансформации лейкоцитов (РБТЛ)
4. изменения количества и соотношения хелперов и киллерно-цитотоксических клеток

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ

■

биохимические индикаторные тесты

1. гиперпротеинемия с повышением уровня глобулинов сыворотке крови
2. положительные белково-осадочные пробы (тимоловая, сулемовая, формоловая)

ДИСТРОФИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- **Возникает при отравлениях, длительном приеме в больших дозах алкоголя, лекарств**
- **При переизбытке в пище жиров и углеводов и недостатке в ней минеральных веществ и белков**

ДИСТРОФИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

В ПАТОГЕНЕЗЕ ВАЖНОЕ МЕСТО
ЗАНИМАЮТ

- ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ
- АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ
- АУТОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

СИНДРОМ ХОЛЕСТАЗА

- **нарушение желчевыделительной функции печеночных клеток с нарушением образования желчных мицелл и поражением мельчайших желчных ходов**

СИНДРОМ ХОЛЕСТАЗА

Индикаторные тесты :

- ферментные
повышение активности в крови щелочной фосфатазы, 5-нуклеотидазы
- биохимические
гиперхолестеринемия,
гиперфосфолипидемия, холемия,
гипербилирубинемия

СИНДРОМ ЦИТОЛИЗА

- **ОБУСЛОВЛЕН НАРУШЕНИЕМ ЦЕЛОСТНОСТИ ГЕПАТОЦИТОВ**
- **ПОВЫШЕНИЕМ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАН КЛЕТОК И ИХ ОРГАНЕЛЛ**

СИНДРОМ ЦИТОЛИЗА

развивается при

- **вирусных гепатитах**
- **острых повреждениях печени (лекарственных, токсических)**
- **циррозах**
- **быстро развивающихся и длительных надпеченочных желтухах.**

СИНДРОМ ЦИТОЛИЗА

Различают несколько видов цитолиза по этиологическому принципу:

1. цитотоксический
2. иммуноцитолитический
3. гидростатический
4. гипоксический
5. опухолевый
6. нутритивный

I. Индикаторные тесты синдрома:

- **выявление «ферментов повреждения» – АлТ, АсТ (трансаминазы), глутаматдегидрогеназы (ГлДг) и др.;**
- **биохимические тесты – гипербилирубинемия (с преимущественным увеличением прямого билирубина), повышение концентрации в сыворотке крови вит. В12, железа.**

СИНДРОМ ПЕЧЕНОЧНОКЛЕТОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Отражает изменение основных функциональных проб печени, оценивающих поглотительную, экскреторную, метаболическую и синтетическую функции печени.

Индикаторные тесты синдрома:

- синтетическая функция – уменьшение содержания в сыворотке крови общего белка и особенно альбуминов, II, V, VII факторов свертывания крови, протромбина, холестерина;
- выделительная – бромсульфаленовая проба;
- обезвреживающая – антипириновая и кофеиновая пробы;
- метаболическая – показатели углеводного и липидного обменов.

Различают:

- гепатодепрессивный синдром (малая печеночная недостаточность) – любые нарушения печени без энцефалопатии;
- гепаторгию – большая печеночная недостаточность – функциональная недостаточность печени с энцефалопатией.

V. ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (синдром портального шунтирования)

Виды:

- подпеченочный блок (нарушение кровотока в системе воротной вены);
- внутрипеченочный блок (диффузные заболевания печени);
- надпеченочный блок (нарушение кровотока в печеночных венах).

Индикаторные тесты синдрома:

- увеличение содержания аммиака, фенолов и концентрации аминокислот в периферической крови.

VI. СИНДРОМ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ И ОПУХОЛЕВОГО РОСТА ПЕЧЕНИ.

Индикаторные тесты синдрома:

- α -фетопротейн, щелочная фосфатаза.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПЕЧЕНИ

1. СИНДРОМ «ПЛОХОГО», НАРУШЕННОГО ПИТАНИЯ – ухудшение аппетита, тошнота, непереносимость жирной и белковой пищи, диспепсия, боли в животе и его вздутие, неустойчивый стул, слабость, сухость, истончение и складчатость кожи (снижение тургора). В основе развития синдрома лежат нарушения обменных процессов.

Клинические примеры этого нарушения – печеночный запах (*factor hepaticus*), «малиновый» язык.

2. **АСТЕНО-ВЕГЕТАТИВНЫЙ СИНДРОМ** – слабость, подавленное настроение, раздражительность, бессонница, снижение работоспособности, головная боль, кардиалгия.
3. **СИНДРОМ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ** – снижение памяти, сонливость, неадекватное поведение, периодическая дезориентация во времени и пространстве.

В основе синдромов лежит печеночная недостаточность

(снижение обезвреживающей и барьерной функции)

4. СИНДРОМ ГОРМОНАЛЬНЫХ (эндокринных) НАРУШЕНИЙ – рано возникает снижение либидо, атрофия яичек, бесплодие, гинекомастия, выпадение волос, атрофия молочных желез, матки, нарушение менструального цикла. Кожные проявления данного синдрома – образование сосудистых звездочек (телеангиоэктазии, звездчатые ангиомы) на шее, лице, плечах, груди, спине, слизистой оболочке верхнего нёба, рта, глотки.

5. СИНДРОМ НАРУШЕННОЙ ГЕМОДИНАМИКИ (васкулярный синдром):

- **накопление вазоактивных веществ (гистаминоподобных и др.), приводит к обширной вазодилатации, и как компенсация, к увеличению сердечного выброса;**
- **развитие синдрома портальной гипертензии (отечно-асцитический синдром) – его становление связано со снижением синтеза альбумина, падением онкотического давления в крови, развитием вторичного гиперальдостеронизма, цирроз печени. Все это приводит к асциту и развитию коллатерального кровообращения («голова медузы»).**

**6. СИНДРОМ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО
ДИАТЕЗА.**

**7. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ –
анемия (желудочно-кишечные
кровотечения, уменьшение запасов
железа, Вит В12, фолатов, нарушение
свертывания крови).**

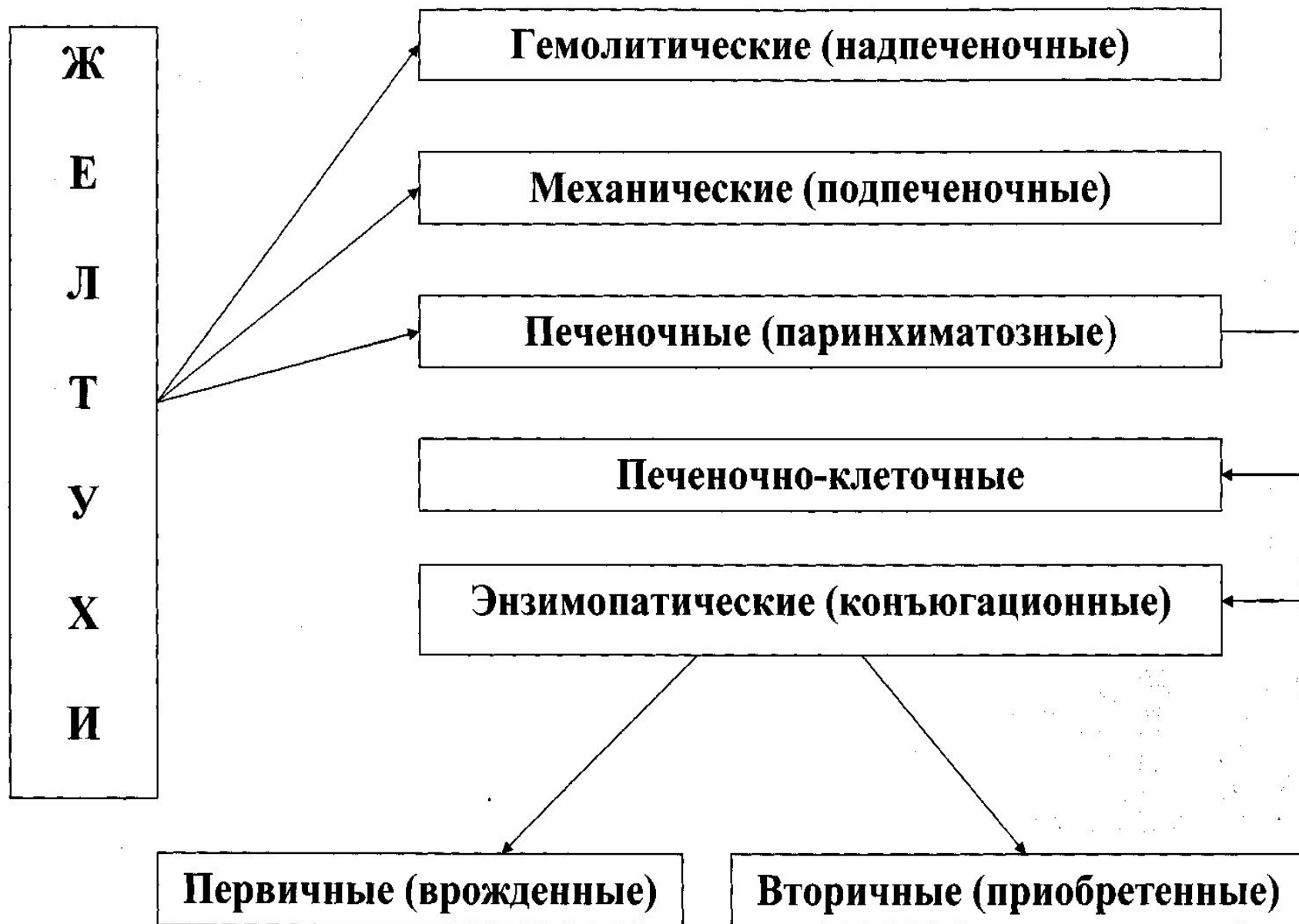
8. СИНДРОМ ЖЕЛТУХИ

9. ПЕЧЕНОЧНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

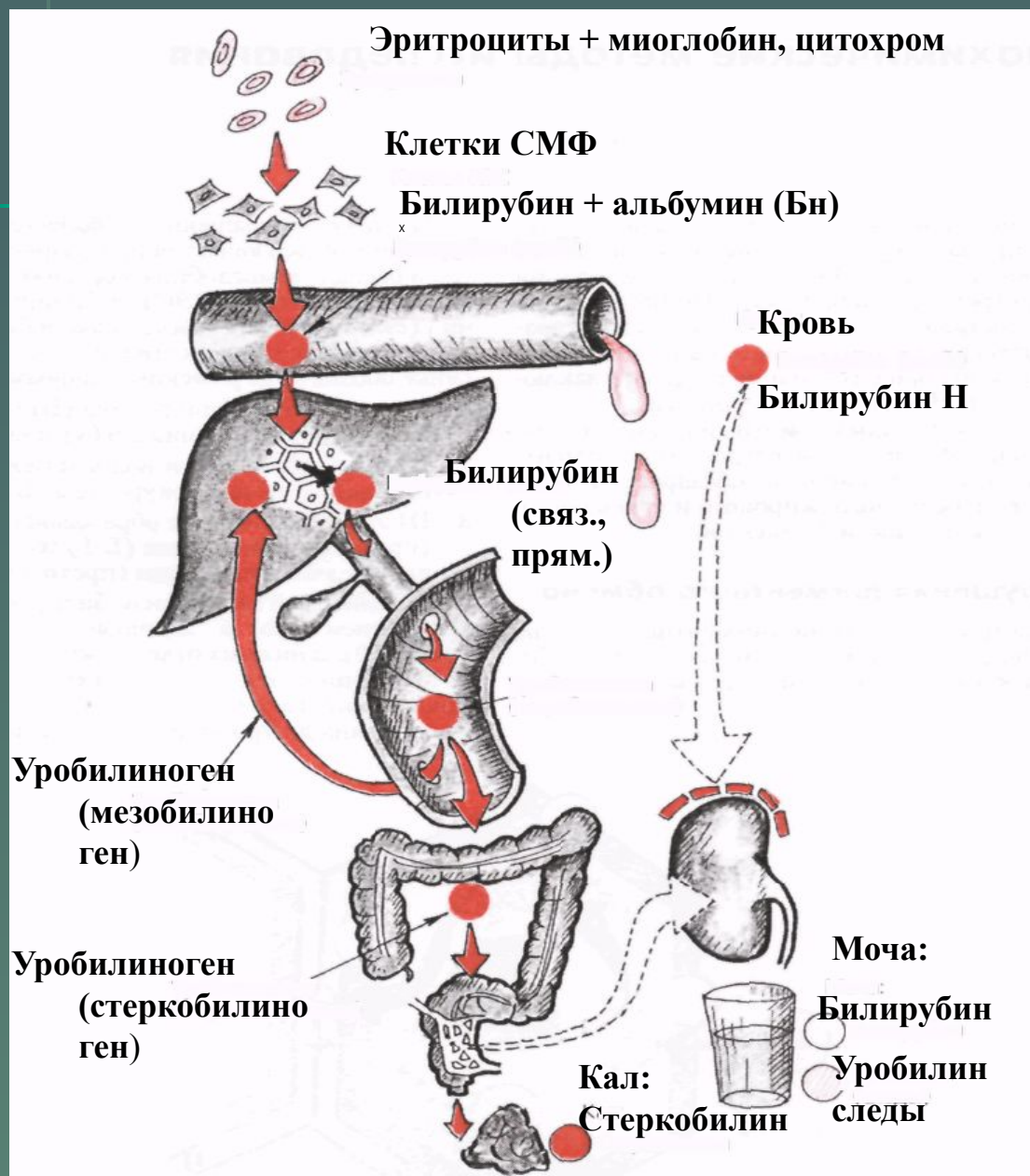
10. ПЕЧЕНОЧНАЯ КОМА.

Желтуха

– клинико-лабораторный синдром, развивающийся вследствие появления в крови желтушечной окраски кожи, слизистых оболочек и склер (билирубин $40 > \text{ммоль/л}$)

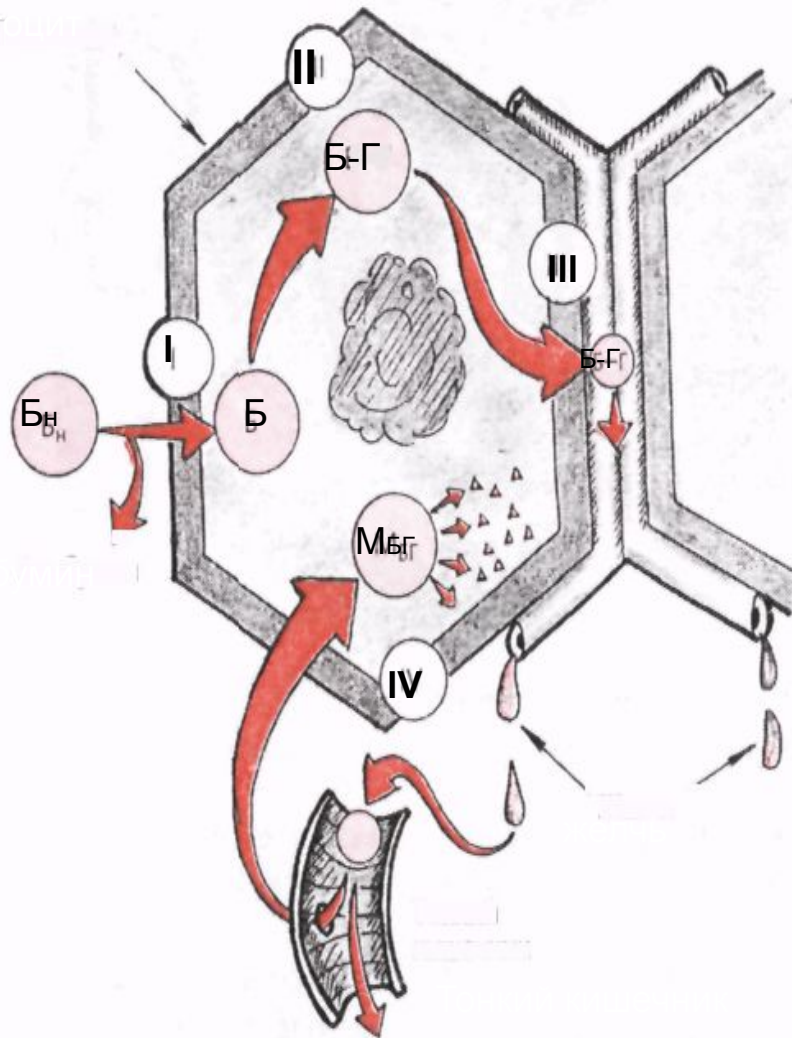


Общая схема метаболизма билирубина в организме.



Следы уробилина в моче
Качественными методами, обычно используемыми в клинике, не определяются

Процессы обезвреживания непрямого билирубина и мезобилиногена (уробилиногена) в печеночной клетке



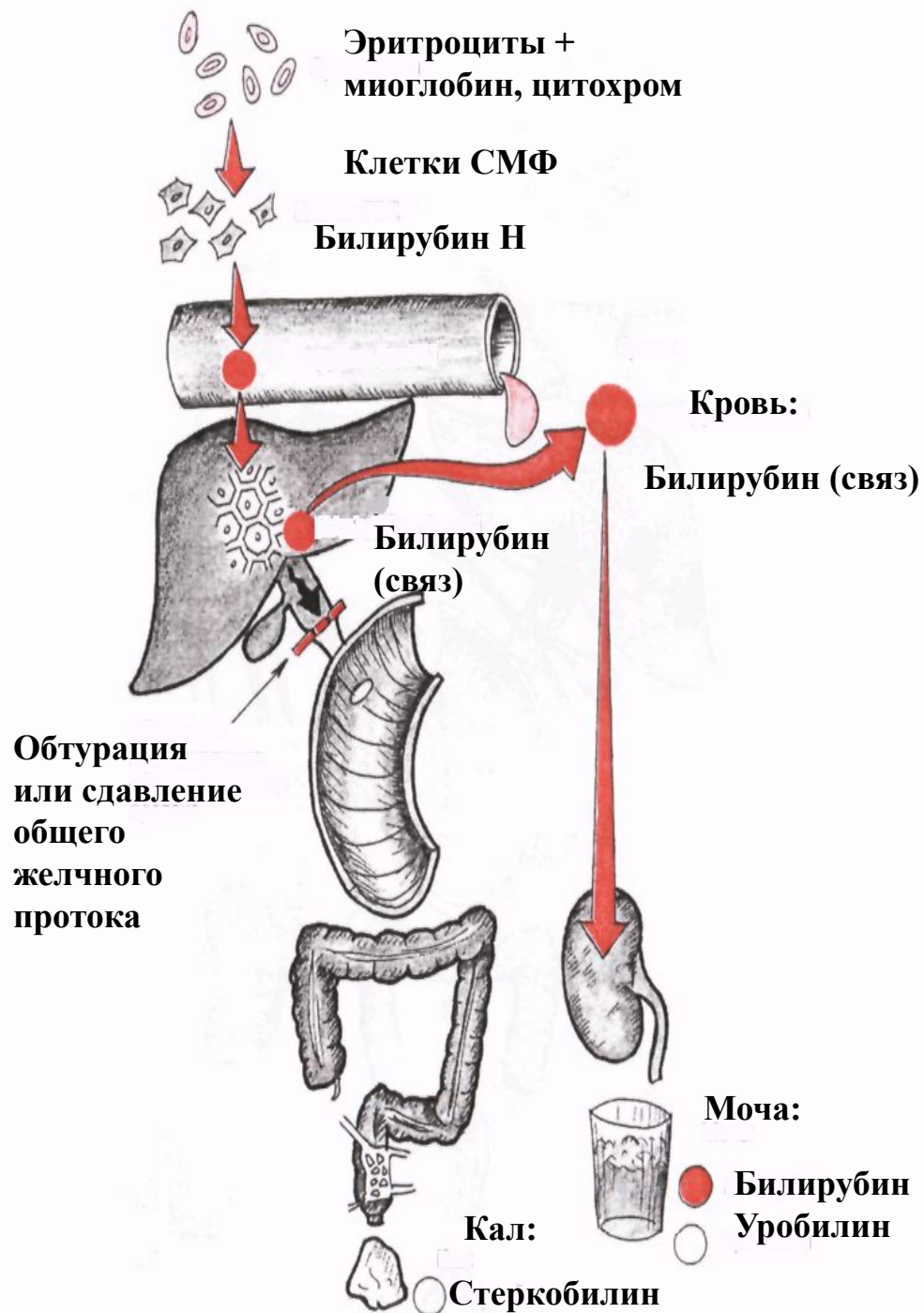
- $B_{\text{н}}$ – не прямой билирубин;
- $B\Gamma$ – билирубин-глюкуронид (связанный, или прямой билирубин);
- $M\text{б}\Gamma$ – мезобилиноген (уробилиноген).

Римскими цифрами обозначены этапы обезвреживания:

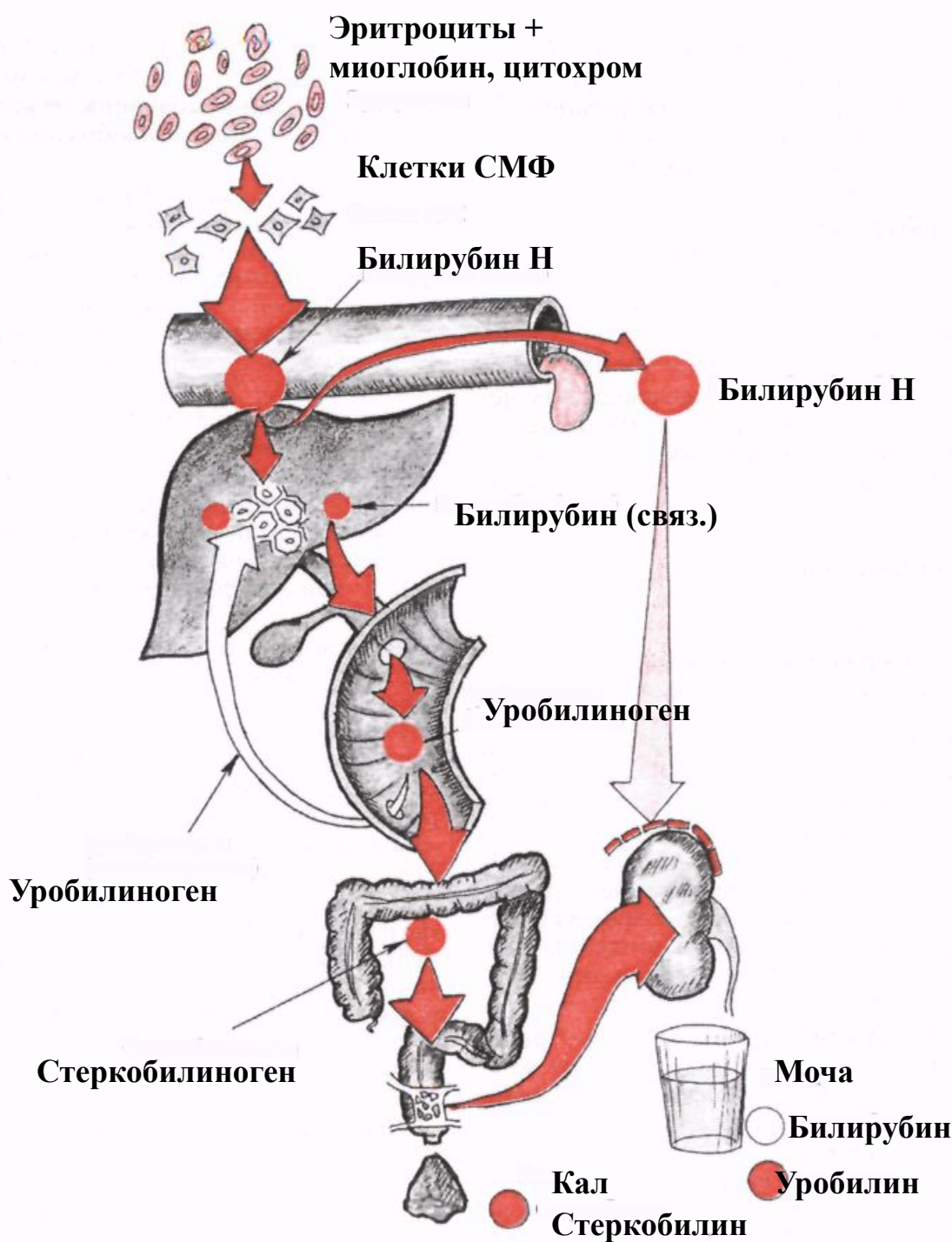
- I** – захват билирубина гепатоцитом;
- II** – образование билирубин-диглюкуронида ($B\text{-}\Gamma$);
- III** – выделение $B\text{-}\Gamma$ в желчные канальцы;
- IV** – разрушение мезобилиногена (уробилиногена) в печени до три- и диперронов

ВИДЫ (ФОРМЫ) БИЛИРУБИНА, ПРИСУТСТВУЮЩИЕ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

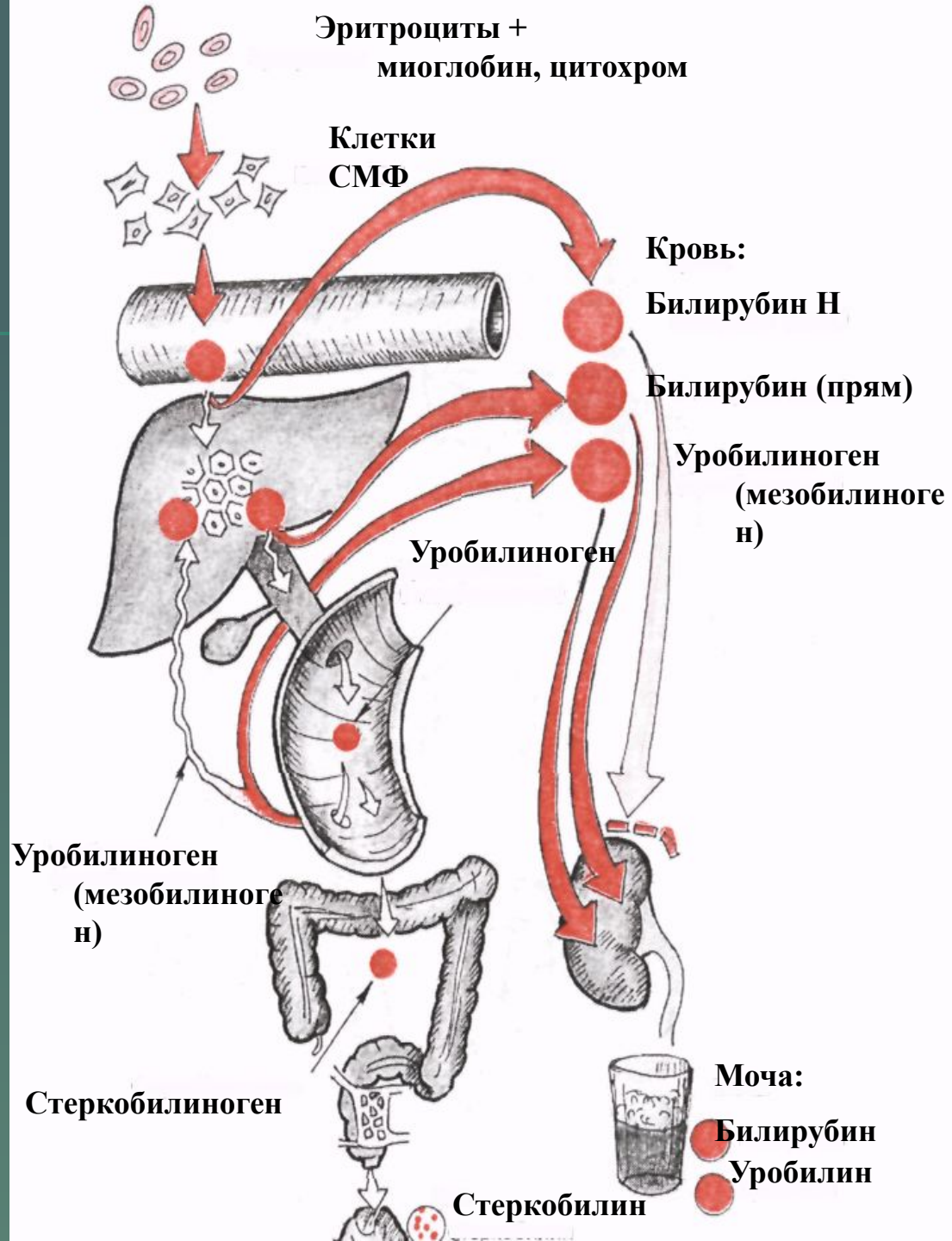
- 1. Билирубин не конъюгированный (непрямой, не связанный с глюкуроновой кислотой), поступает в кровь из разрушенных эритроцитов и не эритроидных источников (миоглобин, цитохромы), связан с белком – альбумином плазмы крови (транспорт, детоксикация), не токсичен, не проходит почечный барьер.**
- 2. Билирубин конъюгированный (прямой, связан с глюкуроновой кислотой) – не токсичен, в крови – не значительное количество, выводится почками.**
- 3. Билирубин свободный – не связан ни с глюкуроновой кислотой, ни с альбумином плазмы: токсическая фракция, способствующая развитию билирубиновой интоксикации – билирубиновой энцефалопатии («ядерная» желтуха).**
- 4. Мезобилиноген (уробилиноген) – всасывается из просвета тонкого кишечника в систему воротной вены и в печени метаболизируется до три- и дипирролов. В норме в крови не присутствует.**
- 5. Стеркобилиноген – всасывается из толстого кишечника (гемороидальные вены) в систему нижней полой вены, выводится почками (уробилин).**



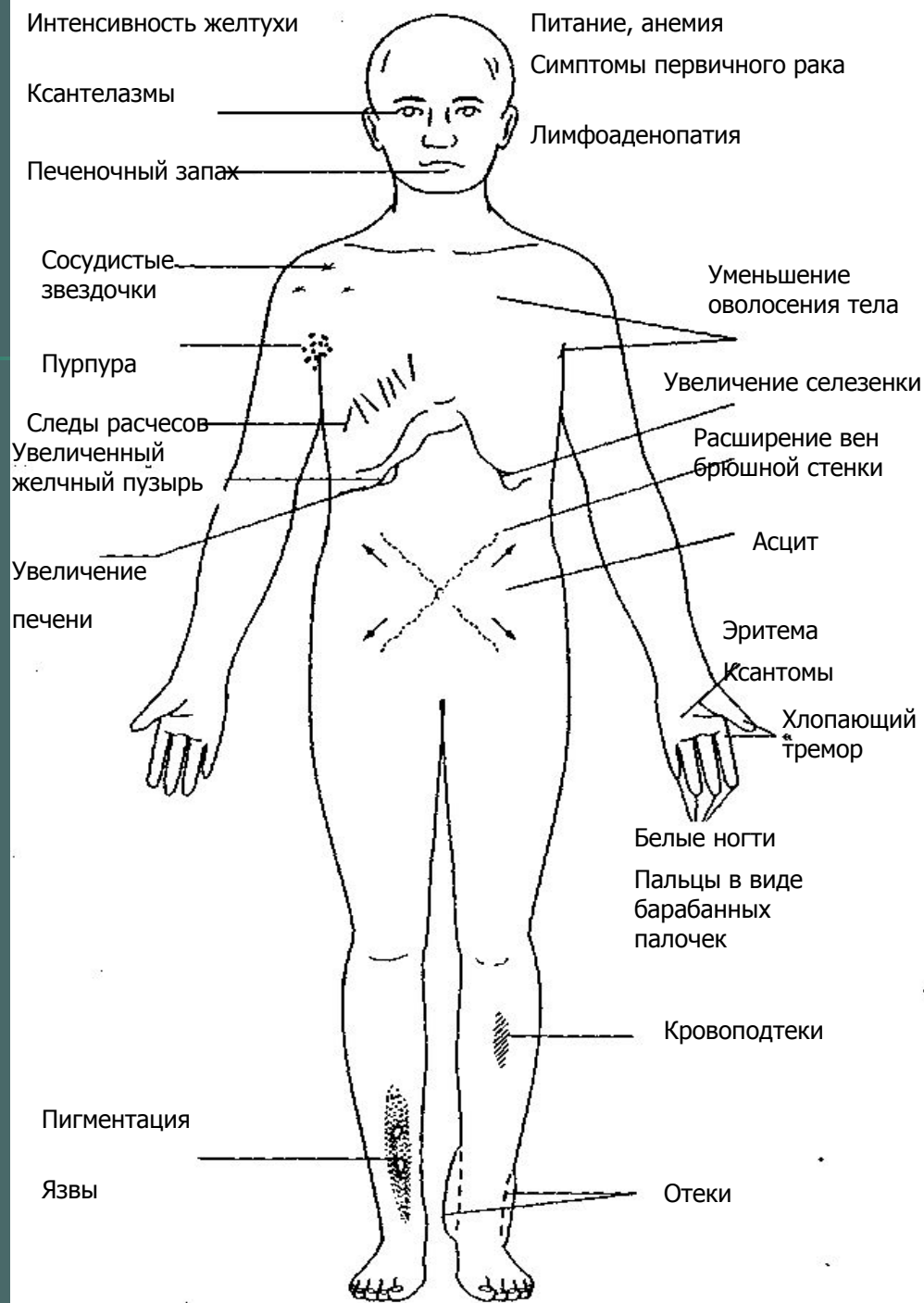
Общая схема нарушения метаболизма билирубина в организме при механической желтухе.



Общая схема нарушения метаболизма билирубина в организме при гемолитической желтухе.



**Общая схема
нарушения
метаболизма
билирубина в
организме при
паренхиматозной
желтухе**



■ Объективные признаки при желтухе

**■ ПЕЧЕНОЧНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ –
это комплекс потенциально-
обратимых, нервно-психических
изменений (с нарушением
интеллекта, неврологических
рефлексов и сознания)
возникающих в результате острых
или хронических заболеваний
печени и/или порто-ковального
шунтирования крови.**

I. ЭНДОГЕННЫЕ НЕЙРОТОКСИНЫ:

- 1) аммиак (гипераммониемия связана со снижением синтеза в печени из нее мочевины и глутамина):**
- 2) меркаптаны (индол, скатол и др.) – продукты бактериального гидролиза серосодержащих аминокислот (метионин, цистеин). В норме обезвреживаются печенью**

3) коротко- и среднецепочные жирные кислоты, образуются из пищевых жиров под действием кишечной флоры и при клеточно-печеночной недостаточности в результате неполного распада жирных кислот:

4) фенолы – это группа дериватов тирозина и фенилаланина, самостоятельного значения у человека не имеет

II. АМИНОКИСЛОТНЫЙ ДИСБАЛАНС

– характеризуется увеличением уровня ароматических аминокислот (фенилаланина, тирозина, триптофана) и снижает концентрации аминокислот с разветвленной боковой цепью (валина, лейцина, изолейцина).

III. Известна и роль тормозного нейротрансмиттера – γ - аминокислоты (ГАМК). Ее концентрация в головном мозге повышается вследствие:

- **нарушения обезвреживающей функции печени (\downarrow ГАМК - трансаминаза печени);**
- **проникновение через гематоэнцефалический барьер «кишечной» ГАМК (в норме она не проходит через данный барьер).**