

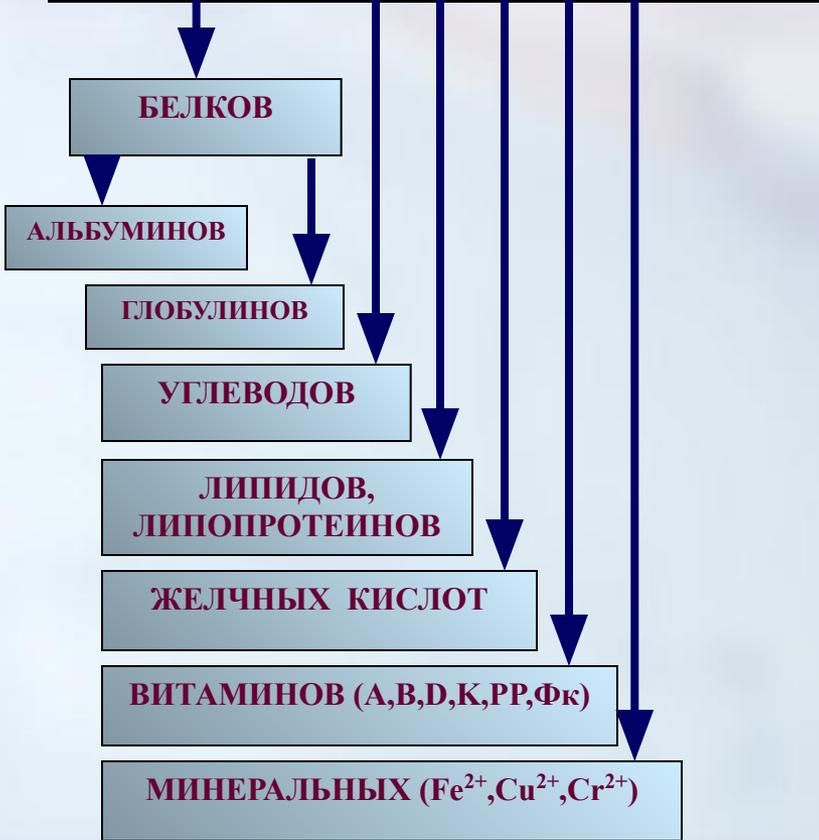


Патология печени



УЧАСТИЕ ПЕЧЕНИ В ПРОЦЕССАХ ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА

РЕАЛИЗАЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ



ВЫПОЛНЕНИЕ ФУНКЦИЙ





Патогенные факторы



Дистрофия

Некроз

Цирроз



Воспаление

Фиброз

Рак

Регенеративные изменения



Печеночная недостаточность

- состояние, характеризующееся *стойким снижением или полным выпадением одной, нескольких или всех функций печени, что приводит к нарушению жизнедеятельности организма.*



Печеночная недостаточность

- *патологическое состояние, обусловленное повреждением печени и характеризующееся патологическими сдвигами обмена веществ различной степени выраженности, а также функциональными расстройствами разнообразных систем организма*



Антитоксическая функция печени

Механизмы детоксикации:

1. Микросомальные механизмы
2. Внемикросомальные механизмы
3. Макрофагальные механизмы



Микросомальные механизмы

- Окисление, восстановление или гидролиз с образованием групп - -ОН, -СООН, -NH₂, -Н и др. Обеспечивается гидроксилазами микросом. Идет гидроксилирование стероидогенных тканей, утилизация стероидов, жирных кислот, лекарств и др. веществ.
- Образование парных соединений (глукуроновая, серная кислоты, глицин, глютамин и др.)



Внемикросомальные механизмы –

локализованы в цитозоле, в митохондриях, в лизосомах.

Обеспечивают инактивацию преимущественно водорастворимых соединений.

Макрофагальные механизмы –

обеспечиваются клетками Купфера (элиминируют из кровотока продукты распада и жизнедеятельности тканей и др.)



Инактивация гормонов (стероидные, тироксин, АДГ, альдостерон, инсулин и др.) осуществляется различными путями.

Инактивация продуктов гниения аминокислот осуществляется различными путями – окисление, гидролиз, конъюгация

Метаболизм лекарственных средств – окислительное превращение микросомальными оксидазами (цитохром Р-450)



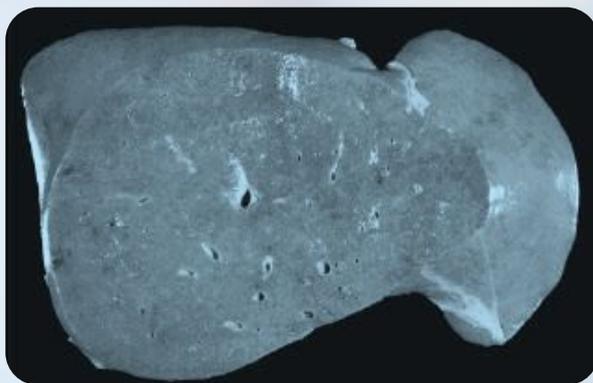
Классификация печеночной недостаточности

по локализации:

- селективная
- субтотальная
- тотальная

по течению:

- молниеносная
- острая
- подострая
- хроническая



по степени компенсации:

- компенсированная
- субкомпенсированная
- декомпенсированная

по механизмам инициации:

- печеночно – клеточная
- вазогенная(шунтовая)
- холестатическая



К нарушениям антитоксической функции печени могут приводить:

- 1) уменьшение количества функционирующих гепатоцитов**
- 2) уменьшение активности ферментов, участвующих в реакциях детоксикации.**
- 3) уменьшение концентрации веществ, принимающих участие в инактивации токсических продуктов**
- 4) дефицит АТФ**



- Нарушение антитоксической функции печени при ее поражении может обусловить **повышение чувствительности организма к различным лекарственным средствам.**
- Кроме того, в процессе метаболических превращений токсических соединений в гепатоцитах **могут образоваться еще более токсические вещества**





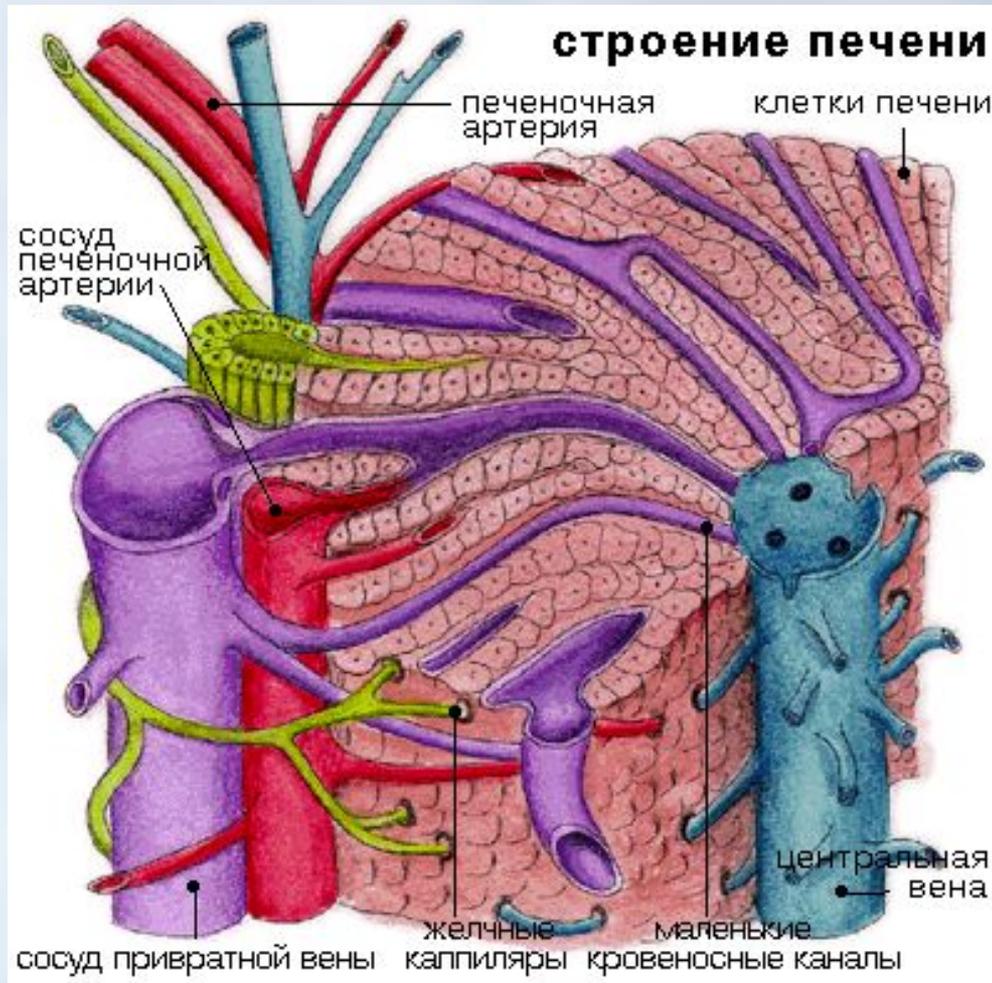
Печёночные знаки



- *«сосудистые звёздочки»*
- *ангиомы у края носа, в углу глаз*
- *эритема ладоней («печёночная ладонь»)*
- *лакированный язык*
- *гинекомастия*
- *атрофия половых органов*

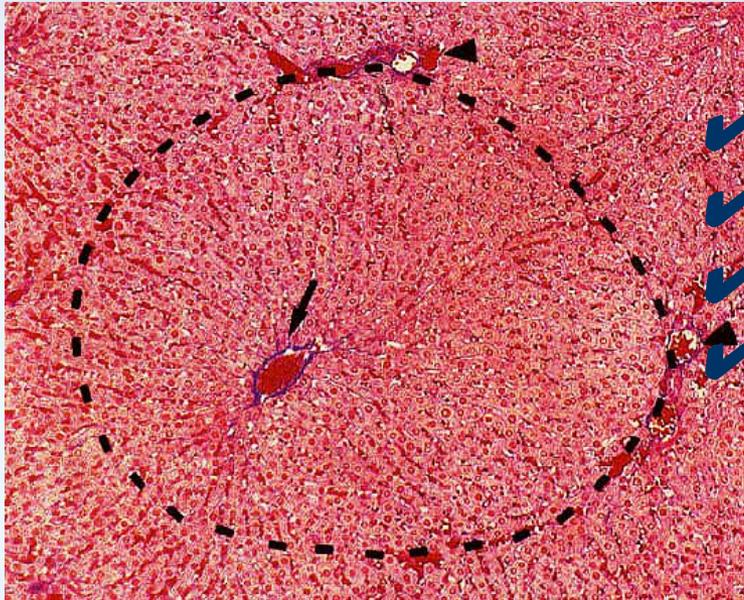


Строение печени





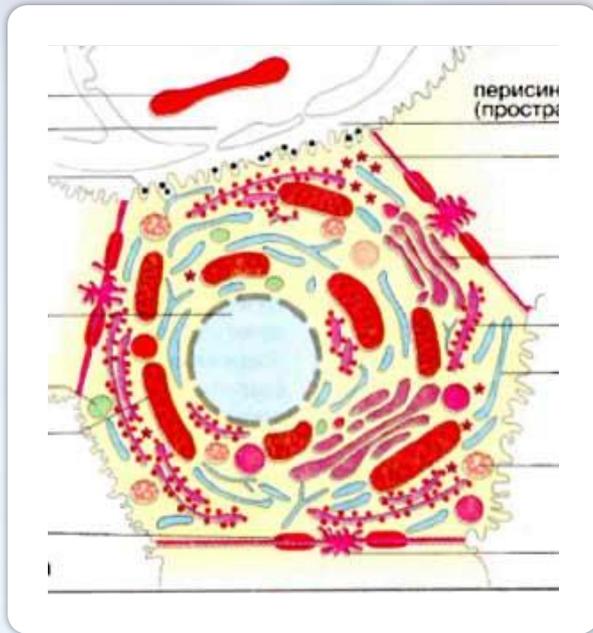
Морфология печени



- ✓ *Гепатоциты (60-80%)*
- ✓ *Купфферовские клетки (15-20%)*
- ✓ *Эндотелиальные клетки (15-20%)*
- ✓ *Соединительнотканнные
клеточные элементы (1-3%)*



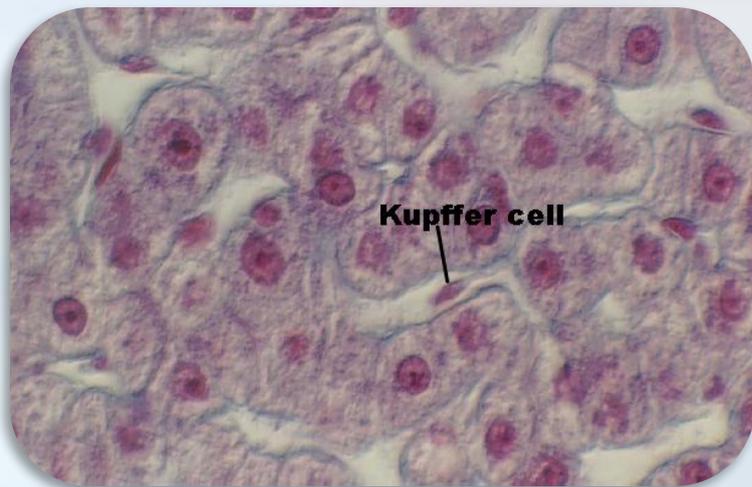
Гепатоци ТЫ



- *Обмен веществ (белков, жиров, углеводов)*
- *Обмен желчных пигментов*
- *Антитоксическая функция*
- *Инактивация гормонов и БАВ*
- *Депозит витаминов B_{12} , фолиевой кислоты, Fe*
- *Синтез факторов свертывания крови*
- *Регуляция АД (ангиотензиноген)*



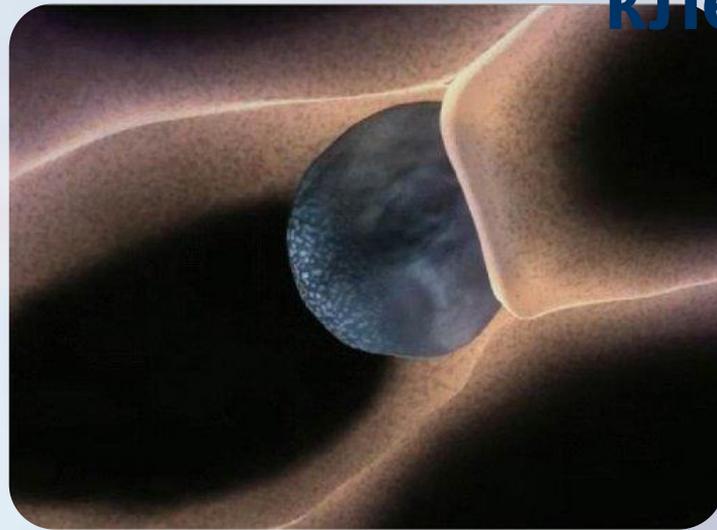
Купфферовские клетки



- *Фагоцитоз*
- *Синтез цитокинов*
- *Презентация АГ*



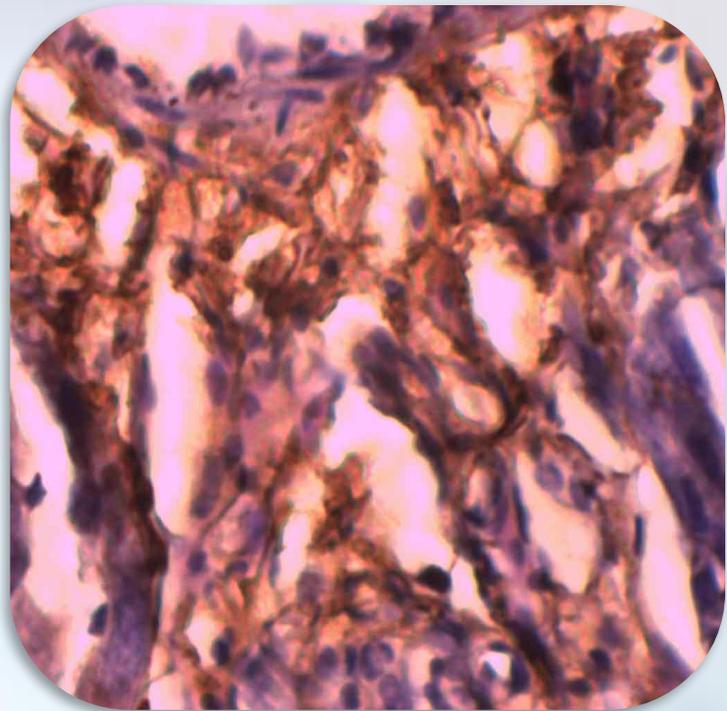
Эндотелиальные клетки



- *Регуляция коагуляционного гемостаза*
- *Регуляция сосудистого тонуса (NO)*
- *Транспорт веществ*
- *Могут презентировать АГ*



Соединительнотканн ые клеточные элементы



- *Составляют каркас*
- *Устойчивы к гипоксии*
- *Быстро пролиферируют*
- *Источник БАВ*



Этиологические факторы

Первичное поражение гепатоцитов

- 1) гепатотропные вирусы
- 2) алкоголь
- 3) гепатотоксическое влияние препаратов, органических растворителей, экзогенных токсинов (грибы, промышленные яды)
- 4) паразитарная инвазия (эхинококк)
- 5) врожденные нарушения метаболизма
- 6) первичный рак печени
- 7) расстройства кровообращения



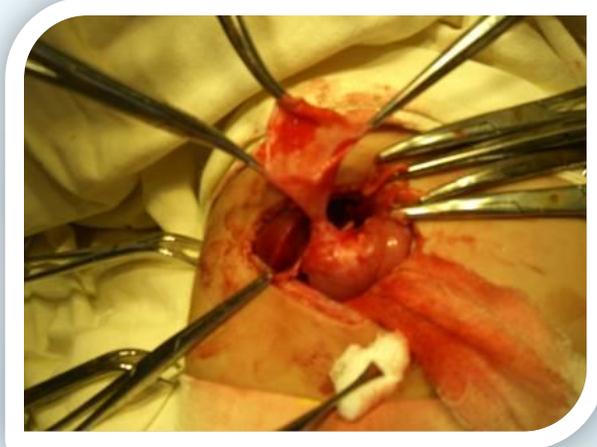


Этиологические факторы

Вторичное поражение гепатоцитов



- 1) гипоксия
- 2) нарушение кислотно-основного равновесия
- 3) внепеченочный холестаз
- 4) эндогенная интоксикация
- 5) бактериальная эндотоксемия
- 6) метастазы в печень
- 7) поражение панкреатодуоденальной зоны
- 8) нарушения кровообращения
- 9) хроническая почечная недостаточность
- 10) эндокринопатии
- 11) гиповитаминозы





ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

МОДИФИКАЦИЯ/
ДЕСТРУКЦИЯ
МЕМБРАН
ГЕПАТОЦИТОВ

АКТИВАЦИЯ
ИММУНО-
ПАТОЛОГИЧЕСКИХ
ПРОЦЕССОВ

РАЗВИТИЕ
ВОСПАЛЕНИЯ

ИНТЕНСИФИКАЦИЯ
СВОБОДНО-
РАДИКАЛЬНЫХ
РЕАКЦИЙ

АКТИВАЦИЯ
ГИДРОЛАЗ

МАССИРОВАННОЕ РАЗРУШЕНИЕ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ

ПОТЕНЦИРОВАНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ, ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ,
СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ



ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**РАССТРОЙСТВА
ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ**

РАССТРОЙСТВА ФУНКЦИЙ



ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕЧЁНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

РАССТРОЙСТВА ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

БЕЛКОВ

ЛИПИДОВ

УГЛЕВОДОВ

ВИТАМИНОВ

**МИНЕРАЛЬНЫХ
ВЕЩЕСТВ**



ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕЧЁНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

РАССТРОЙСТВА ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

БЕЛКОВ

ЛИПИДОВ

ТОРМОЖЕНИЕ
СИНТЕЗА

ПОДАВЛЕНИЕ

НАРУШЕНИЕ
СИНТЕЗА
ЛПНП,
ЛПОНП,
ЛДЛП

ГИПЕРХОЛЕСТЕРИН
-
ЕМИЯ

АЛЬБУМИНО
В

ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ
АМИНОКИСЛОТ

ЛИПОДИСТРОФИЯ
ПЕЧЕНИ

АКТИВАЦИЯ
АТЕРОГЕНЕЗА

БЕЛКОВ
СИСТЕМЫ
ГЕМОСТАЗА

СИНТЕЗА МОЧЕВИНЫ
В ЦИКЛЕ ОРНИТИНА

ФЕРМЕНТОВ



ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕЧЁНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

РАССТРОЙСТВА ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

УГЛЕВОДОВ

ПОДАВЛЕНИЕ
ГЛИКОГЕНЕЗА

ТОРМОЖЕНИЕ
ГЛИКОГЕНЕЗА

НАРУШЕНИЕ
ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗА

ВИТАМИНОВ

А, D, E, К

ТОРМОЖЕНИЕ
ОБРАЗОВАНИЯ
КОФЕРМЕНТОВ
ИЗ ВИТАМИНОВ

МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Fe^{2+} , Cr^{2+} , Cu^{2+}

ЦИРРОЗ
ПЕЧЕНИ

ГЕМОХРОМАТОЗ



ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕЧЁНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

РАССТРОЙСТВА ФУНКЦИЙ

ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННОЙ

ТОРМОЖЕНИЕ
ДЕТОКСИКАЦИИ
ЭКЗО- И
ЭНДОКСИНОВ

АНТИМИКРОБНОЙ

ФАГОЦИТАРНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТ
Ь
КЛЕТОК КУПФЕРА

НАРУШЕНИЕ
ТРАНСПОРТА
IgA В ЖЕЛЧЬ

ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАНИЯ,
ЖЕЛЧЕВЫДЕЛЕНИЯ

ЖЕЛТУХИ

РАССТРОЙСТВА
ПИЩЕВАРЕНИЯ

КРОВЕТВОРНОЙ
(В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ)

НАРУШЕНИЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА

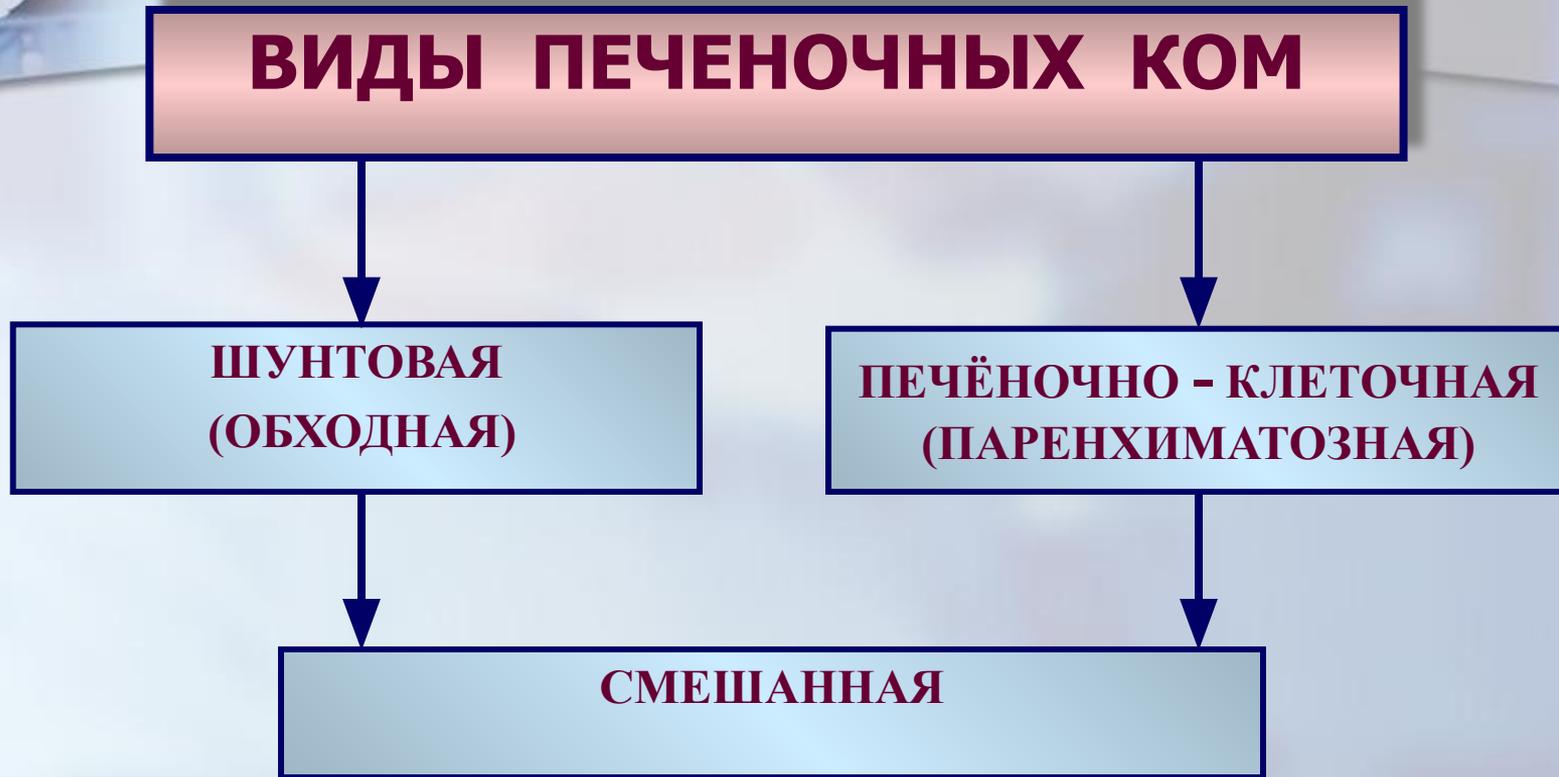


ВИДЫ ПЕЧЕНОЧНЫХ КОМ

**ШУНТОВАЯ
(ОБХОДНАЯ)**

**ПЕЧЁНОЧНО - КЛЕТОЧНАЯ
(ПАРЕНХИМАТОЗНАЯ)**

СМЕШАННАЯ



Печеночная кома





ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ПЕЧЕНОЧНЫХ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

ГИПОГЛИКЕМИЯ

ДИСБАЛАНС
ИОНОВ

ЭНДОТОКСИНЕМИЯ

СИСТЕМНЫЕ
РАССТРОЙСТВА
КРОВООБРАЩЕНИЯ

ПОЛИОРГАННАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

АЦИДОЗ

КОМА



Основные клинико-биохимические синдромы



Syndrome malnutrition

- ✓ Плохой аппетит
- ✓ Метеоризм
- ✓ Нарушение стула
- ✓ Исхудание
- ✓ Полигиповитаминоз



Основные клинико-биохимические синдромы

Синдром цитолиза

- Секреторные

(холинэстераза, церрулоплазмин)

- Индикаторные

(альдолаза, АЛТ, АСТ, ЛДГ4, ЛДГ5, глутаматдегидрогеназа и др.)

- Экскреторные

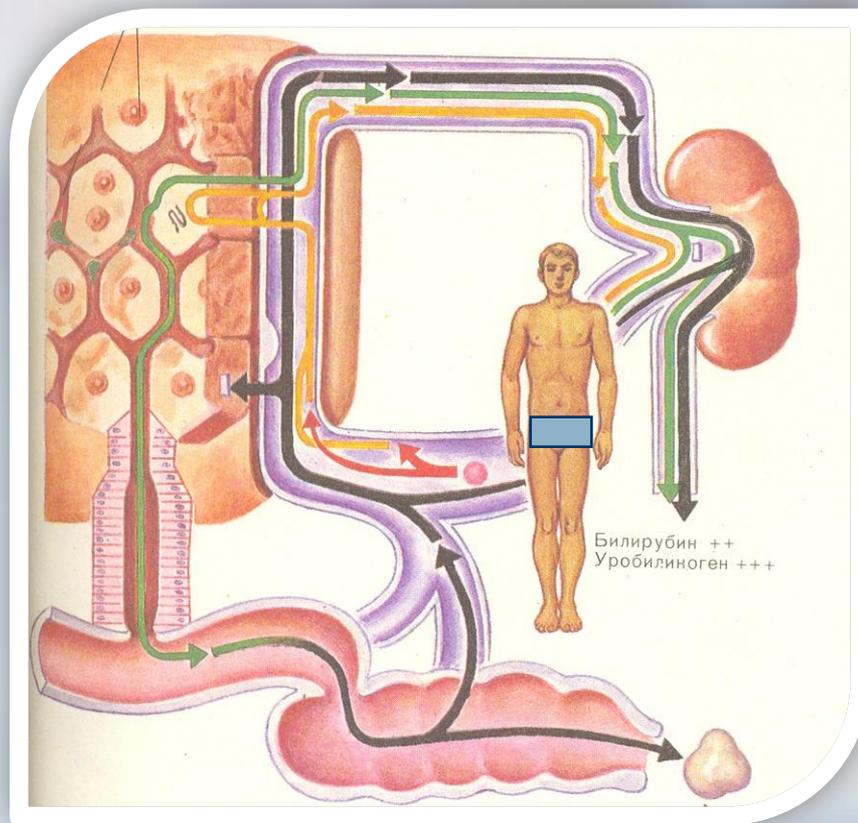
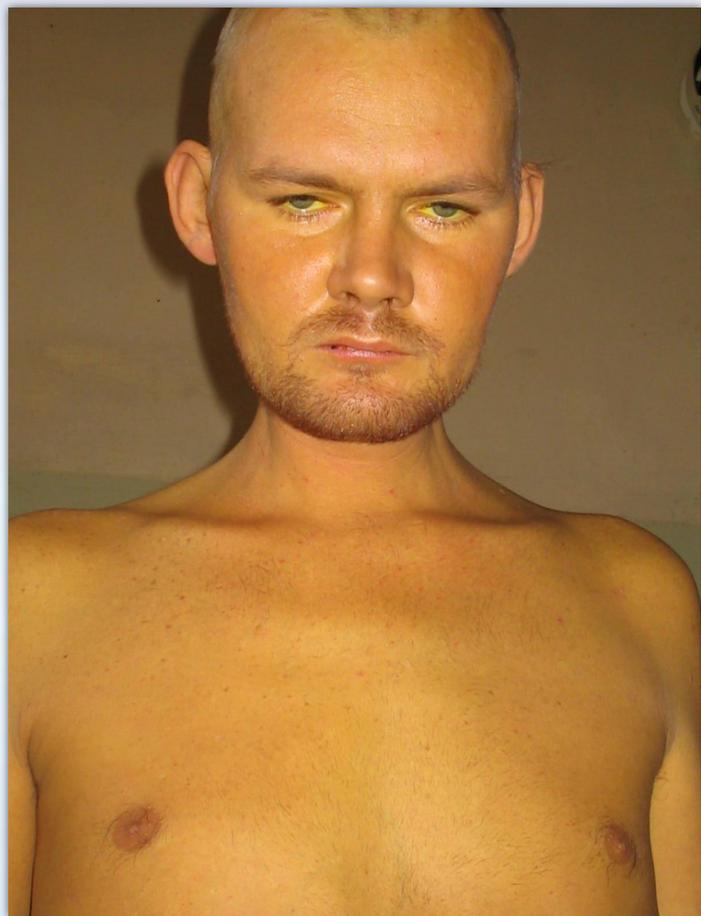
(5-нуклеотидаза, щелочная фосфатаза, лейцинаминопептидаза и др.)





Основные клинико-биохимические синдромы

Синдром паренхиматозной желтухи





Основные клинико-биохимические синдромы



Синдром лихорадки

- синтез вторичных эндогенных пирогенов
- стероидная лихорадка (этиохоланола)

Синдром эндокринопатий

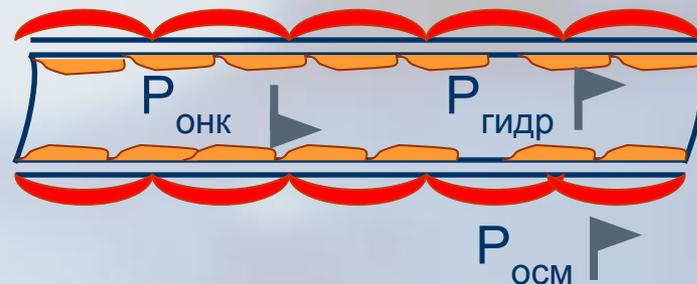
нарушение инактивации:

- стероидных гормонов
- инсулина
- T_3 , T_4



Основные клинико-биохимические синдромы

Отёчно-асцитический синдром

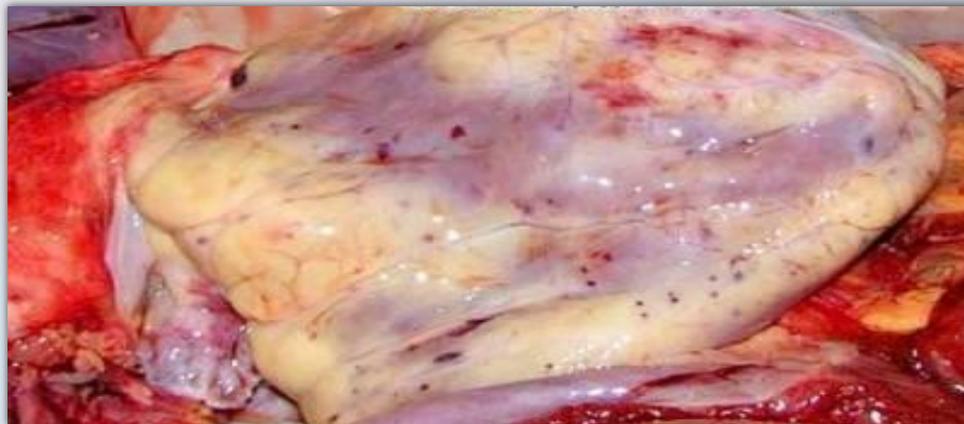


Гипоальбуминемия → ↓ $P_{\text{онк}}$
Гиперальдостеронизм → ↑ $P_{\text{осм}}$
Портальная гипертензия → ↑ $P_{\text{гидр}}$



Основные клинико-биохимические синдромы

Геморрагический синдром



К – зависимые факторы:

II протромбин

VII проконвертин

IX антигемофильный глобулин В

X протромбиназа

К – независимые факторы:

I фибриноген

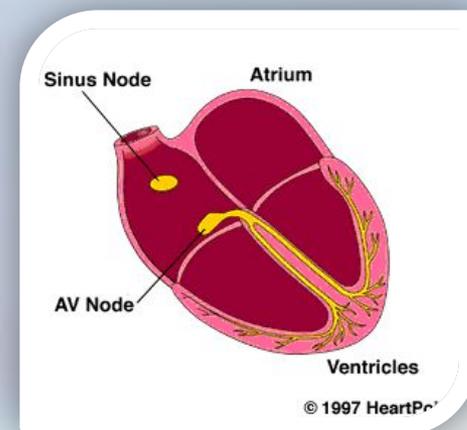
V проакцелерин

VIII антигемофильный глобулин А



Основные клинико-биохимические синдромы

- *Анемия (V_{12} , Fe – дефицитная)*
- *Гипотензия, брадикардия*
- *Внутрипеченочный холестаз*





Основные клинико-биохимические синдромы



Гепатоцеребральный синдром

Токсическое воздействие:

- ✓ Скатола, индол, фенол и т.п.
- ✓ Аммиак
- ✓ Жирные кислоты с короткой цепью
- ✓ Метаболический ацидоз
- ✓ Непрямой билирубин

Ложные нейротрансмиттеры:

Усиление ГАМКергической передачи



Печеночная кома



*- это тяжелая,
некомпенсированная форма
печеночной недостаточности,
проявляющаяся
всей совокупностью клинико-
биохимических
синдромов с доминированием
гепатоцеребрального*

- Прекома*
- Угрожающая кома*
- Истинная кома*



<i>Тесты и синдромы</i>	<i>Большая печёночная недостаточность</i>	
	<i>Печёночно-клеточная</i>	<i>Портально-клеточная</i>
<i>Индикаторы гепатодепрессии (особенно с коротким периодом полураспада)</i>	<i>Резко изменены, прогрессивно снижаются</i>	<i>Чаще изменены, но относительно стабильны</i>
<i>Индикаторы шунтирования (аммиак и другие)</i>	<i>Чаще изменены, но относительно стабильны</i>	<i>Резко изменены, прогрессивно снижаются</i>
<i>Нарастание энцефалопатии</i>	<i>Коррелирует с признаками гепатодепрессии</i>	<i>Коррелирует с индикаторами шунтирования крови</i>
<i>Глубина комы</i>	<i>I-III стадия</i>	<i>Чаще прекома, и кома I стадии, редко кома II стадии</i>
<i>Нарастание желтухи</i>	<i>Часто</i>	<i>Редко</i>
<i>Нарастание геморрагического синдрома</i>	<i>Часто</i>	<i>Редко</i>
<i>Летальность при первой атаке энцефалопатии</i>	<i>60-80%</i>	<i>10-30%</i>



Нарушение белкового обмена

Содержание в крови

Общ. белок	– 65-85 г/л
Альбумины	- 35-50 г/л
α-глобулины	– 8-13 г/л
β-глобулины	– 7-11 г/л
γ-глобулины	– 11-13 г/л
Альбумины/глобулины	– 1,5-2,0
Фибриноген	– 2-4 г/л



Нарушение белкового обмена

Содержание в крови

Мочевина	– 2,5-8,3 ммоль/л
Креатин	– 15,3-76,3 мкмоль/л
Креатинин	– 0,04-0,88 мкмоль/л
Азот аминокислот	– 3,6-5,7 ммоль/л
Остаточный азот	– 14,3-28,5 ммоль/л



Нарушение белкового обмена

- Гипоальбуминемия*
- Гипопротеинемия*
- Гипер – γ – глобулинемия*
- Диспротеинемия*
- Парипропротеинемия*
- Гипераминацидемия*
- Гипераминацидурия*
- Дисаминацидемия*
- Гиперазотемия*
- Нарушение синтеза плазменных факторов свертывания крови*



Клинические проявления

Печеночные отеки (обусловлены падением внутрисосудистого онкотического давления в сочетании с вторичным гиперальдостеронизмом)

Гипокоагуляция:

Снижение синтеза белков-прокоагулянтов (II, VII плазменных факторов, фибриногена)

Дефицит плазменных факторов свертывания крови, обусловленный избыточным их потреблением в связи с развитием тромбогеморрагического синдрома

Синтез аномальных плазменных белков с прокоагулянтной активностью (у ~80% больных с патологией печени)



Нарушения метаболизма аминокислот, аммиака при поражении печени:

- Затруднение энергозависимого процесса синтеза мочевины □ ↓ уровня мочевины в крови
- Нарастание уровня аммиака
- Нарушение процесса дезаминирования аминокислот □ ↑ концентрации азота аминок-т в крови



Нарушение обмена углеводов

галактоза

фруктоза

глюконеогенез

глюкоза (3,3-6,1 ммоль/л)

гексокиназа

глюкокиназа

глюкоза-6-фосфат

гликогенсинтетаза
фосфорилаза

25- 30%

липиды

9-15%

гликоген

гл.-6-фосфат дегидрогеназа

50 – 60 %

пентозофосфатный цикл

цикл Кребса



Нарушение обмена углеводов

глюконеогенез

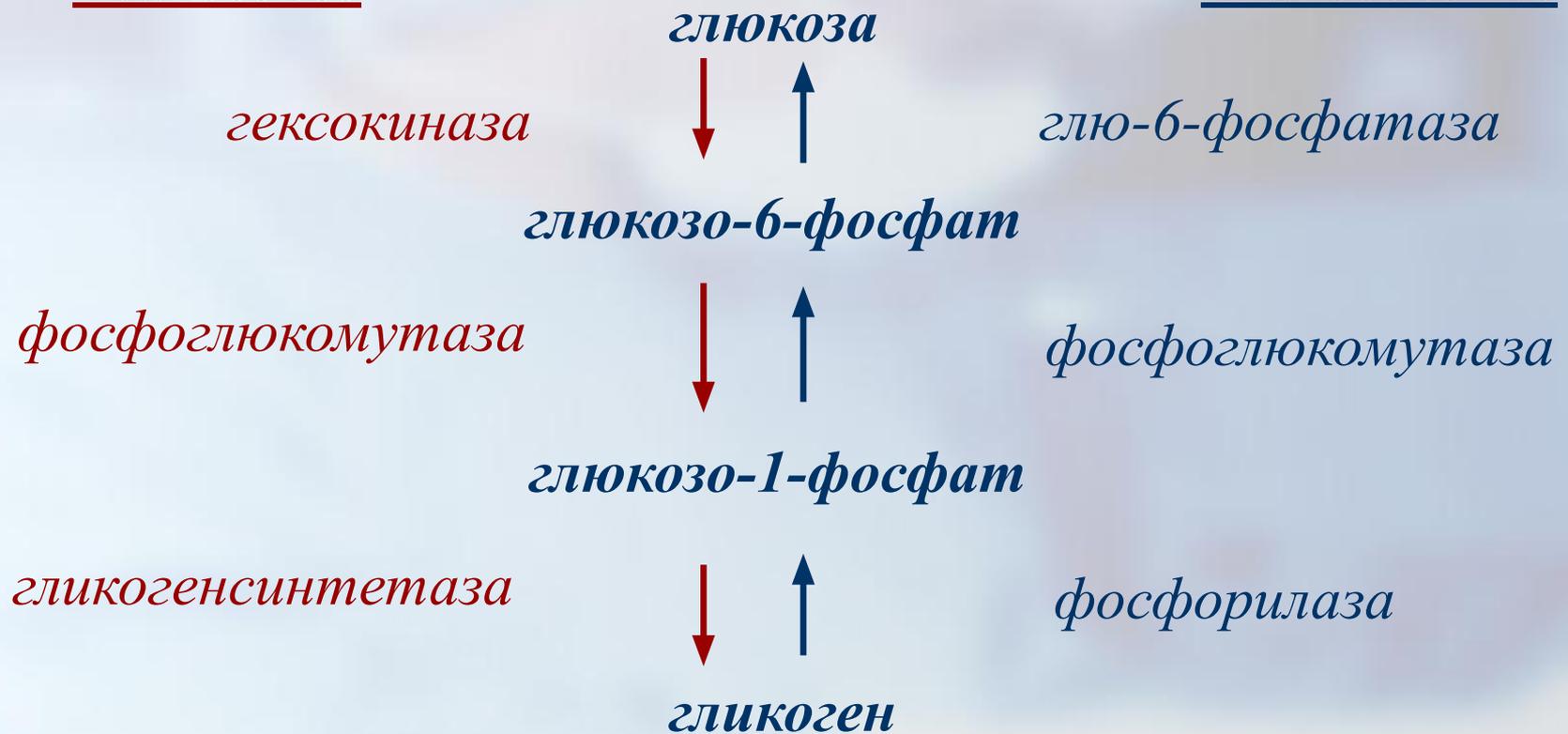




Нарушение обмена углеводов

Гликогенез

Гликогенолиз





Нарушение обмена углеводов

Содержание в крови

<i>Глюкоза</i>	<i>– 3,3-6,1 ммоль/л</i>
<i>Кетоновые тела</i>	<i>– 0,08-0,43 мкмоль/л</i>
<i>Молочная кислота (арт.кровь)</i>	<i>- 0,33-0,78 ммоль/л</i>

Регуляторы углеводного обмена

Инсулин
(гликогенез)

Глюкагон
Адреналин
T3 T4
АКТГ
СТГ
Глюкокортикоиды
(гликогенолиз)



Нарушение обмена углеводов

Гликогенозы

фосфоорилаза (болезнь Hers)

гл-6-фосфатаза (болезнь Гирке)

Агликогенозы

гексокиназа

гликогенсинтетаза



Нарушение обмена липидов

глицерин

жирные кислоты

АЦЕТИЛ-КоА

Цикл Кребса

кетоновые тела

углекислый газ

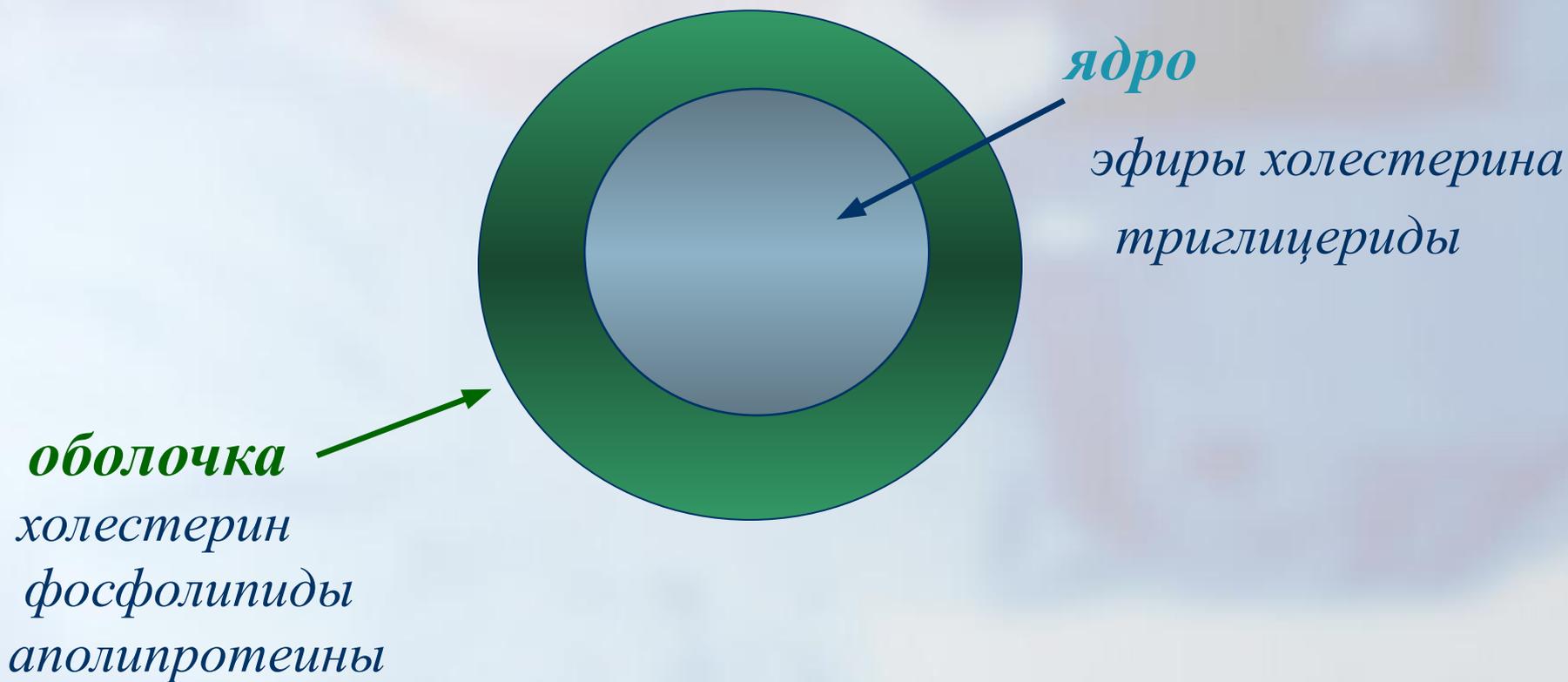
вода





Нарушение обмена липидов

Модель липопротеиновой частицы





Нарушение обмена липидов

Транспортные формы липидов

α-липопротеины (ЛПВП)

Антиатерогенные

300 000 Д

Липидов – 57%

Белков – 43%

пре-β-липопротеины (ЛПОНП)

Высокоатерогенные

1 300 000 Д

Липидов - 77%

Белков – 23%

γ-липопротеины (хиломикроны)



Нарушение обмена липидов

Содержание в крови

<i>Общие жирные кислоты</i>	– 11-12,4 ммоль/л
<i>Общие липиды</i>	– 3,5-8 г/л
<i>Фосфолипиды</i>	– 1,9-3,6 г/л
<i>Триглицериды</i>	– 0,6-1,8 г/л
<i>Общий холестерин</i>	– 3,1-6,5 ммоль/л
<i>Эфиры холестерина</i>	– 2,1- 4,7 ммоль/л
<i>α-липопротеиды</i>	– 1,3-6,5 г/л
<i>β-липопротеиды</i>	– 1,3-4,3 г/л



Нарушение обмена липидов

- ✓ нарушение полостного и пристеночного переваривания жиров**
- ✓ патология обмена жирорастворимых витаминов**
- ✓ нарушение метаболизма ФЛ, Х, ЖК, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП**
- ✓ жировая инфильтрация печени**



Благодарю за
внимание

