

**АО “Медицинский университет Астана”**

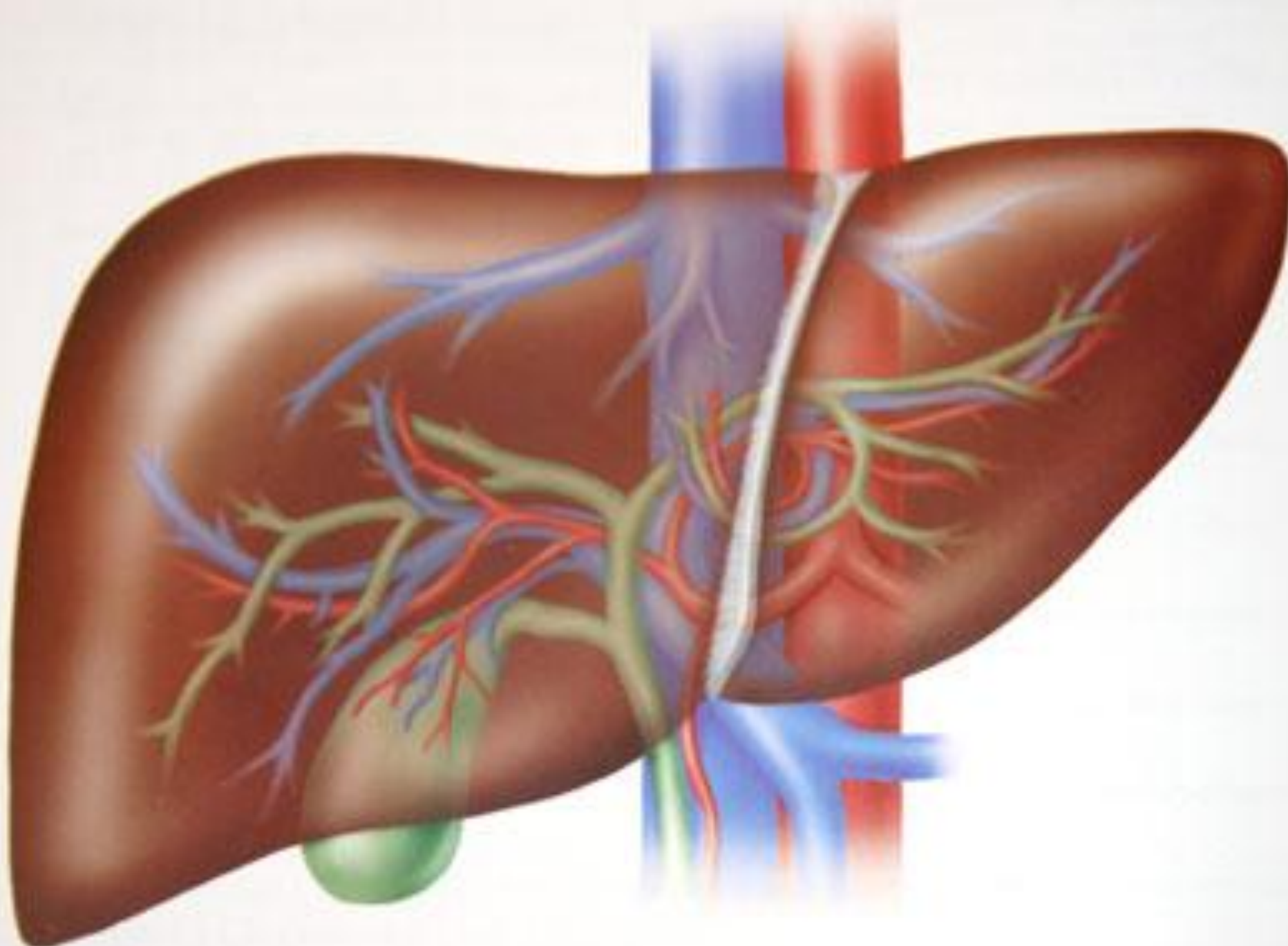
**Острая печеночная  
недостаточность**



Астана, 2014 г.

- **Печень** - один из наиболее крупных органов человеческого тела, играющий важную роль в пищеварении и обмене веществ.
- Относительные размеры и масса печени подвержены значительным колебаниям в зависимости от возраста. Масса печени взрослого человека **1300 - 1800 г**. Печень новорожденных и детей первого месяца жизни занимает **1/2 или 1/3 (от 5 до 5,5 процентов)** брюшной полости, составляя в среднем **1/18** массы тела, а у взрослых она составляет лишь **1/36** массы тела. Однако уже у трехлетних детей печень имеет такие же соотношения с органами брюшной полости, как и у взрослых. Средняя масса печени при рождении составляет около **135 г**.





- Нижняя граница печени у младенца выходит на **3,5 см** из-под реберной дуги по срединной линии от мечевидного отростка в связи с короткой грудной клеткой. Верхний край расположен с правой стороны по подмышечной линии между пятым и шестым ребрами. Вертикальный размер печени при рождении - от **5,6** до **5,9 см**. Рельеф ее сглажен из-за слабой выраженности углублений, оставляемых прилежащими к печени органами. Левая доля по своим размерам нередко превышает правую или равна ей.



# Основные функции печени

- Печень играет очень большую роль в *белковом обмене*. В ней происходит синтез:
  - всего альбумина (12-15 г в сутки);
  - осуществляется переаминирование и дезаминирование аминокислот с участием ферментов АЛТ, АСТ, глутаматдегидрогеназы;
  - образование мочевины, глутамина, креатина;
  - В клетках печени синтезируются 75-90%  $\alpha$ -глобулинов, 50%  $\beta$ -глобулинов ( $\gamma$ -глобулины в печени не синтезируются);
  - В печени синтезируются компоненты протромбинового комплекса (II, VII, IX, X), зависящие от витамина К, а также другие факторы свертывания (фибриноген, VI, XI, XII, XIII);
  - Здесь же происходит образование ингибиторов свертывания крови: антитромбина и антиплазмина.



## ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

участвует в регуляции  
объема крови и кровотока  
в организме

синтез витаминов А и В12

Хранилище витаминов и  
ряда микроэлементов,  
необходимых для  
правильного  
функционирования  
организма

Регуляция уровня  
глюкозы (сахара) в  
крови

Обезвреживание ядовитых веществ,  
микробов, бактерий, вирусов  
поступающих с кровью и лимфой

Синтез веществ, необходимых для  
свертывания крови, компоненты  
протромбинового комплекса, фибриноген

Участие в белковом обмене:  
образование необходимых для  
организма альбумина,  
фибриногена и протромбина

Участие в обмене  
железа, необходимого  
для синтеза гемоглобина

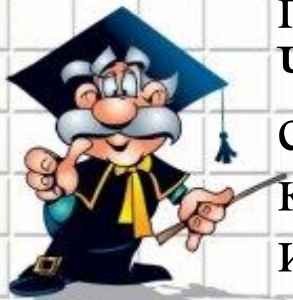
Расщепление химических веществ, в  
том числе лекарственных препаратов



- В печени также осуществляется катаболизм белков с участием ферментов **катепсинов, кислой карбоксипептидазы, коллагеназы, дипептидазы;**
- специфический обмен отдельных аминокислот (90% фенилаланина превращается в тирозин, из триптофана образуются триптамин, серотонин, хинолиновая кислота;
- из **гистидина - гистамин**, из **серина - этаноламин**, исходный продукт синтеза холина).
- Ферменты печени непосредственно отщепляют сероводород от молекул цистеина, катализируют окисление SH-групп серосодержащих аминокислот.



- Роль печени в *липидном обмене* заключается в окислении ацилглицеринов;
- образовании кетоновых тел (ацетоуксусная кислота, β-оксимасляная кислота);
- синтезе триглицеридов, фосфолипидов, липопротеинов;
- синтезе холестерина;
- образовании желчных кислот (холевая и хенодезоксихолевая) до 0,4 г/сут.
- Печень участвует в расщеплении и всасывании пищевых липидов, так как присутствие желчи необходимо для гидролиза и всасывания жиров в кишечнике. Желчные кислоты находятся в постоянном кишечно-печеночном кругообороте. Через печень и кишечник они проходят до 10 раз в сутки. В гепатоцитах реабсорбированные желчные кислоты заново связываются с глицином и таурином и реэкскретируются в желчь.





- Печень участвует и в *углеводном обмене.*
- В ней осуществляется включение галактозы и фруктозы в метаболизм;
- глюконеогенез;
- синтез и распад гликогена, содержание которого в печени составляет 100-300 г;
- образование глюкуроновой кислоты;
- За сутки в печени происходит четырехкратный обмен запасов гликогена.



- Важность роли печени в *пигментном обмене* также трудно переоценить. Она участвует в:
  - *образовании билирубина;*
  - *захвате, конъюгации и экскреции его;*
  - *метаболизме и реэкскреции уробилиногенов.*
- За сутки распадается 1% циркулирующих эритроцитов, высвобождается 7,5 г гемоглобина, образуется до 100-300 мг билирубина. 70-80% билирубина связывается с глюкуроновой кислотой, а также с глицином, серной и фосфорной кислотами.



- Печень участвует *в обмене биологически активных веществ*, регулируя содержание стероидных гормонов (глюкокортикоидов, альдостерона, андрогенов и эстрогенов).
- В ней образуются водорастворимые конъюгаты с глюкуроновой и серной кислотами, происходит ферментативная инактивация, а также образуется специфический связывающий глюкокортикоиды белок – транскортин;
- инактивируются нестероидные гормоны - инсулин, глюкагон, тиреоидные гормоны, соматотропный, гонадотропный, антидиуретический гормоны.
- Кроме того, в печени происходит образование катехоламинов (из фенилаланина в гепатоцитах образуется тирозин, предшественник адреналина, норадреналина, дофамина), их инактивация, а также образование серотонина и гистамина.



□ Существенна роль печени и в *обмене витаминов.*

□ Печень участвует во всасывании жирорастворимых витаминов (А, Д, Е, К), для чего необходимы желчные кислоты.

□ В ней осуществляется синтез витамина А из каротина, образуются биологически активные формы витаминов В1 (пиридоксаль-фосфат), фолиевой кислоты (тетрагидрофолиевая кислота), холина (цитидинмонофосфатхолина).

□ Печень осуществляет депонирование и выведение витаминов А, Д, К, РР, Е, В1, В2, В12, фолиевой кислоты.



□ Печень участвует и в *обмене микроэлементов.*

□ Здесь находится депо железа в организме (15 моль/кг ткани у мужчин и 4 моль/кг у женщин) в виде ферритина (23% железа). При избытке образуется гемосидерин (37% железа). В печени синтезируется трансферрин, транспортирующий железо в кровотоки. Кроме того, в печени находится и депо меди, происходит синтез церулоплазмина.



□ Печень является одним из основных компонентов функциональной системы детоксикации.

□ Именно в ней в основном происходит биотрансформация ксенобиотиков и эндогенных токсических субстанций. Печень создает мощный барьер на пути крови, оттекающей от кишечника. В кишечнике под действием ферментов бактерий происходит разложение белка до токсических продуктов: фенола, индола, скатола, кадаверина, путресцина и др. Печень обезвреживает все названные продукты за счет процессов окисления, ацетилирования, метилирования, образования парных соединений с серной и глюкуроновой кислотами.



□ Аммиак обезвреживается за счет превращения его в мочевины. Кроме того, печень вместе с селезенкой удаляют из протекающей крови и разрушают до 70-80% микроорганизмов. Купферовские клетки печени обладают не только выраженной фагоцитарной активностью по отношению к микробам, но также обеспечивают очищение крови от эндотоксинов кишечной микрофлоры, комплексов антиген-антитело, продуктов распада тканей.



# Печеночная недостаточность

- Под *печеночной недостаточностью* следует понимать состояние организма, при котором печень не может обеспечить поддержание гомеостаза и потребность организма больного в обмене веществ, биотрансформации токсинов и биологически активных веществ, то есть *печеночная недостаточность* — это симптомокомплекс, характеризующийся нарушением одной или многих функций печени вследствие острого или хронического повреждения ее ткани.







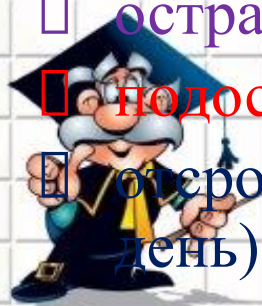
• *Острая печеночная недостаточность*

- СИМПТОМОКОМПЛЕКС, основные проявления которого - острое повреждение печени, печеночно-клеточная недостаточность и печеночная энцефалопатия.



# Классификация

- ❑ **Классификация *Trey* и *Davidson*, 1970 г.** Основной признак острой печеночной недостаточности - развитие печеночной энцефалопатии в течение 8 недель после появления первых симптомов.
- ❑ **Британская классификация (*Grady O.* и соавт., 1993).** Основана на длительности временного промежутка между появлением желтухи и развитием печеночной энцефалопатии:
  - ❑ гиперострая печеночная недостаточность (0-7-й день);
  - ❑ острая печеночная недостаточность (8-28-й день);
  - ❑ подострая печеночная недостаточность (29-72-й день);
  - ❑ отсроченная острая печеночная недостаточность (56-182-й день)



□ **Французская классификация.** Острую печеночную недостаточность характеризует быстрое начало, удлинение протромбинового времени или снижение концентрации фактора V на 50% и более, с проявлениями печеночной энцефалопатии или без них:

□ **острая печеночная недостаточность – печеночная энцефалопатия развивается в течение 2 недель после появления желтухи;**

□ **подострая печеночная недостаточность – печеночная энцефалопатия развивается между 3-й и 12-й неделями от начала желтухи.**



□ **Классификация Международной ассоциации по изучению острой печеночной недостаточности.** Для острой печеночной недостаточности характерно появление печеночной энцефалопатии в течение 4 недель после появления первых симптомов:

□ гиперострая - в течение 10 дней;

□ острая - в течение 10 - 30 дней;

□ без специфических признаков;

□ подострая печеночная недостаточность (развитие асцита и/или печеночной энцефалопатии спустя 5-24 недели после появления первых симптомов).



# *Причины печеночной недостаточности у детей*

## ❖ **Инфекции**

Вирусный гепатит, особенно гепатит В и С (реже — гепатит А)

Лептоспироз

Аденовирусы

Вирус Коксаки

Цитомегаловирус

Вирус Эпштейна—Барр

Вирус простого герпеса (диссеминированная инфекция)

*Clostridium perfringens* (ботулизм)

*Coxiella burnetii* (ку-лихорадка)

## ❖ **Метаболические нарушения**

Синдром Рейе

Болезнь Вильсона

## ❖ Передозировка лекарственных средств и отравления

Парацетамол

Салицилаты

Тетрациклин

Тетрахлорметан

Этанол

Фосфор

## ❖ Средства для общей анестезии: галотан, метоксифлуран

Грибы (бледная поганка)

Ишемия и гипоксия

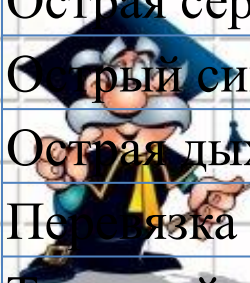
Острая сердечная недостаточность

Острый синдром Бадда—Киари

Острая дыхательная недостаточность

Перевязка печеночной артерии

Тепловой удар



# Патогенез

При нарушении **белкового и водного обмена** наблюдается увеличение размеров гепатоцитов, появление грубой белковой зернистости в цитоплазме. При нарушении **жирового обмена** отмечается заполнение всей клеточной цитоплазмы мелко- или крупнокапельным жиром. Для гипоксии характерно ожирение центров печеночных долек, а при токсемиях, отравлениях — ожирение периферии долек. Изменения **углеводного обмена** проявляются уменьшением гликогена в печеночной клетке.





- Тяжелые поражения характеризуются некрозами.
- Некрозы печеночных клеток различают в зависимости от локализации их внутри долек. **Центральные** некрозы могут быть обусловлены токсическими факторами, застойным полнокровием, препятствиями току крови по воротной вене и печеночной артерии, аллергическими факторами и пр. **Интермедиарные** некрозы обусловлены воспалением печеночных долек по периферии. Для **массивного** некроза печени характерна гибель почти всех печеночных клеток. При токсическом гепатите в печени наблюдается поражение коллагеновых волокон, окружающих лимфатические сосуды. Одновременно в печеночных дольках выявляется мелко- и крупнокапельное ожирение. В первые часы содержание ДНК и РНК увеличивается, а через сутки количество ДНК снижается. Через неделю уменьшается и количество РНК. Развиваются некрозы и фиброз печеночной паренхимы.



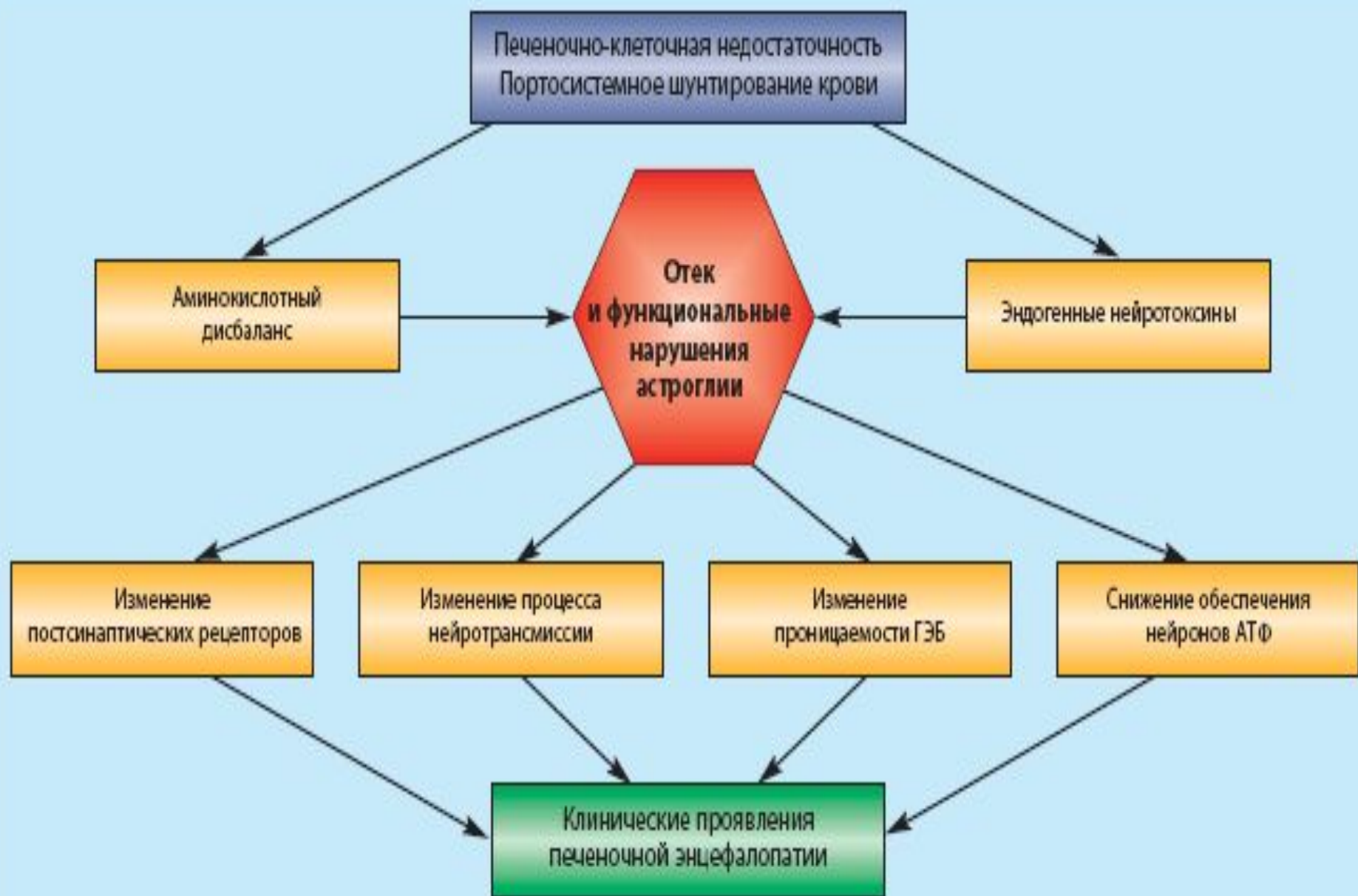


Рис. 1. Схема патогенеза ПЭ [5]

- **Цитолитический синдром** представляет собой совокупность всех изменений гепатоцитов в их **клиническом, биохимическом и морфологическом** проявлении или, по определению Dimitriu и соавторов, — сложный ансамбль **гистологических и гуморальных** нарушений в печени, отражающих различную степень повреждения печеночных клеток агрессивными факторами; цитолиз характеризуется прогрессирующим течением, вплоть до некроза клеток.



## **□ Синдром цитолиза развивается:**

- при отравлении промышленными веществами;
- отмечается при вирусных гепатитах,
- хронических гепатитах и циррозах печени,
- может наблюдаться при механической желтухе,
- описан при стеатозе печени,
- возникает при травматических,
- ишемических повреждениях печени,
- в случае назначения несбалансированной диеты с дефицитом незаменимых аминокислот,
- при перевязке, при воздействии на организм ряда сильных раздражителей (асфиксия, гипоксия, гипотермия, ожоговый шок, судороги, септицемия),
- при самых различных патогенных воздействиях на печень (гепатэктомия, ишемизация печени и др.



□ В развитии синдрома цитолиза выделяют обычно две стадии:

□ биохимическую или преморфологическую, носящую обратимый характер,

□ морфологическую или необратимую.

- Основные биохимические и морфологические проявления синдрома цитолиза носят однотипный характер. Биохимические процессы, лежащие в основе некроза печеночных клеток, сводятся главным образом к нарушению окислительных процессов. В ходе клеточного дыхания происходит образование богатых энергией фосфорных соединений (АТФ), необходимых для жизни клеток.



- Система окислительного фосфорилирования, имеющая основное значение для жизнедеятельности клеток, находится и митохондриях гепатоцитов и зависит от концентрации АТФ. При синдроме цитолиза в митохондриях падает концентрация АТФ и НАД.
- Прогрессирующее снижение содержания АТФ в митохондриях приводит к нарушениям функции последних по сохранению постоянства электролитов в них.
- Следствием этих процессов является нарушение проницаемости клеточных мембран. Внедряющийся из митохондрии кальций тормозит процессы окислительного фосфорилирования.
- Длительное нарушение окислительного фосфорилирования приводит к повреждению ряда функций печеночных клеток, требующих расхода энергии; при этом страдает синтез белка, мочевины, гиалуроновой кислоты и др.
- Существенную роль в дальнейшем прогрессировании лизиса клетки играют лизосомы.



- Дезинтеграция мембран лизосом в связи с нарушением окислительного фосфорилирования заканчивается их разрывом с выходом в цитоплазму гидролитических ферментов, содержащихся в этих органеллах, – рибонуклеазы, дезоксирибонуклеазы, кислой фосфатазы, катепсина. Этот процесс сопровождается распадом основных клеточных структур и заканчивается некрозом клетки. В дальнейшем прогрессировании процесса серьезную роль играют неизбежно возникающие расстройства кровообращения в печени, усиливающие ишемизацию и являющиеся одной из дополнительных причин наступления некротической фазы цитолитического синдрома.



**БЛАГОДАРЮ**  
**ЗА ВНИМАНИЕ!!!**

