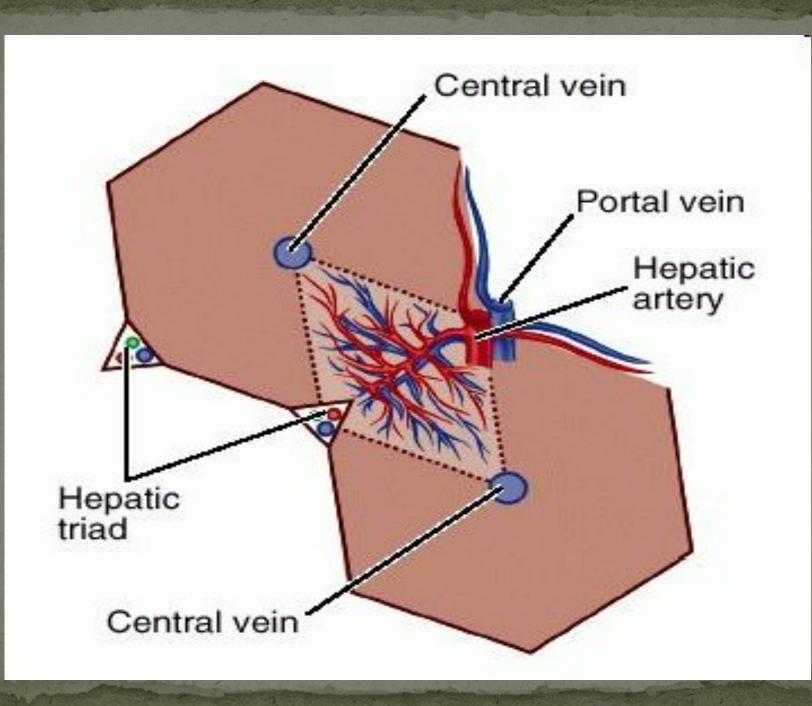
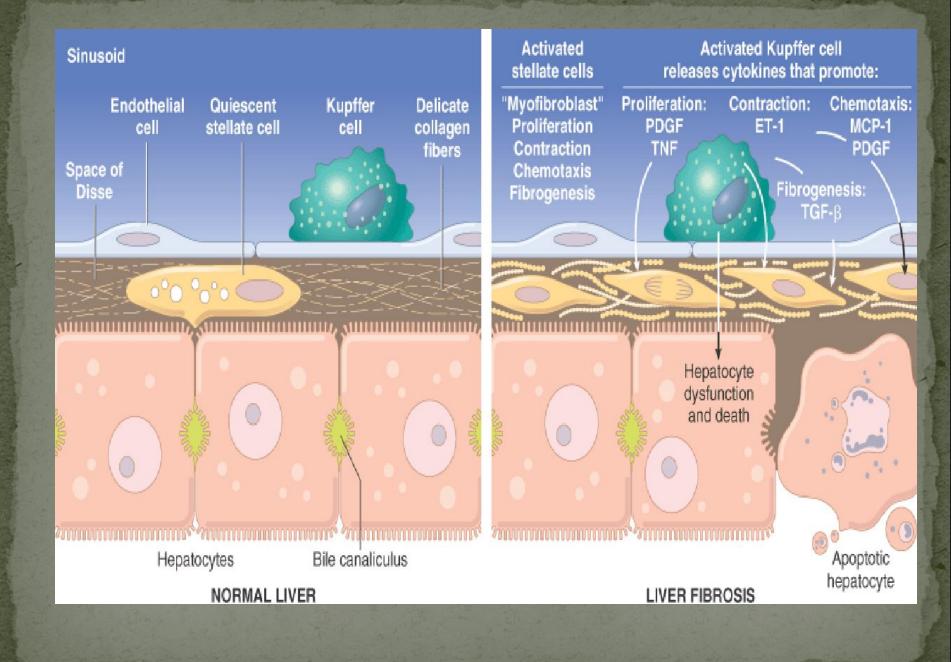
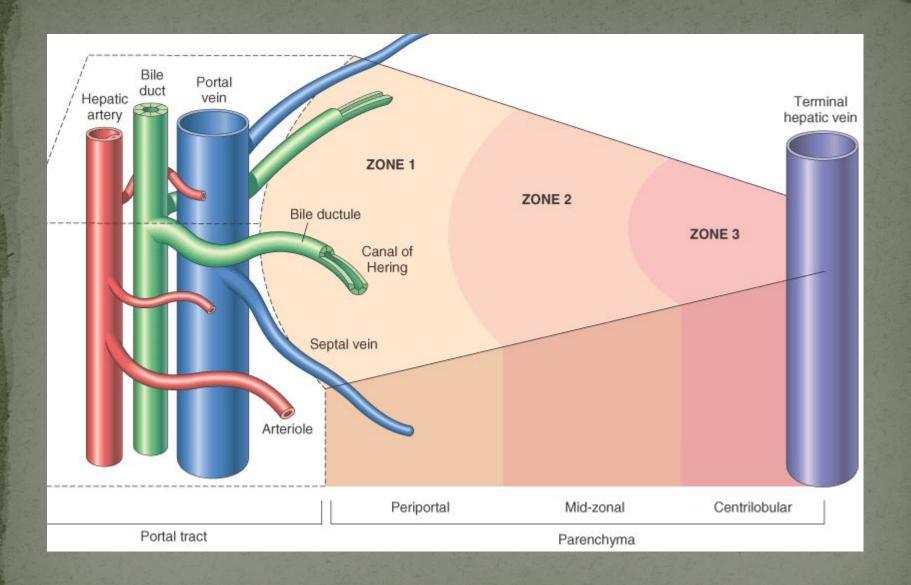


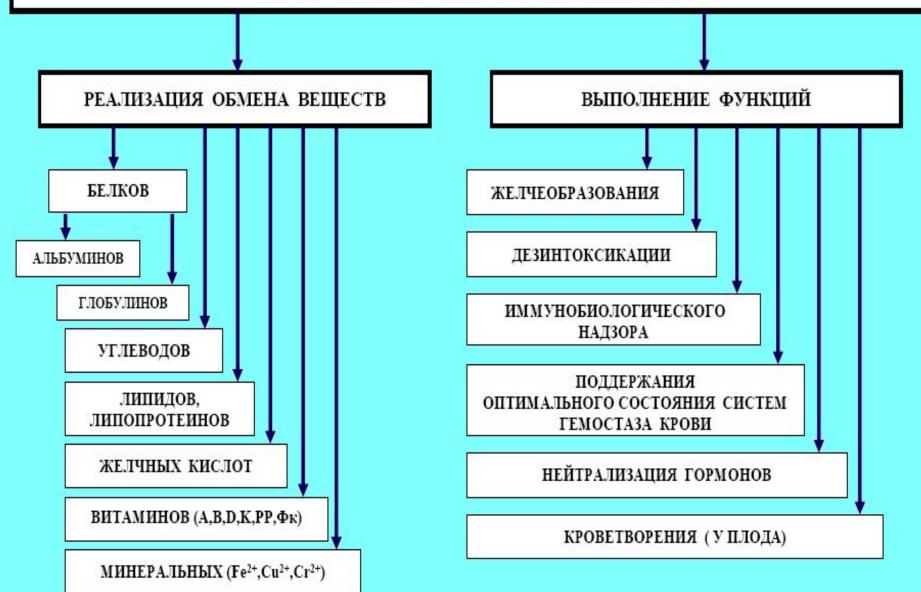
# Патофизиология печени







# УЧАСТИЕ ПЕЧЕНИ В ПРОЦЕССАХ ГОМЕОСТАЗА/ ГОМЕОКИНЕЗА ОРГАНИЗМА



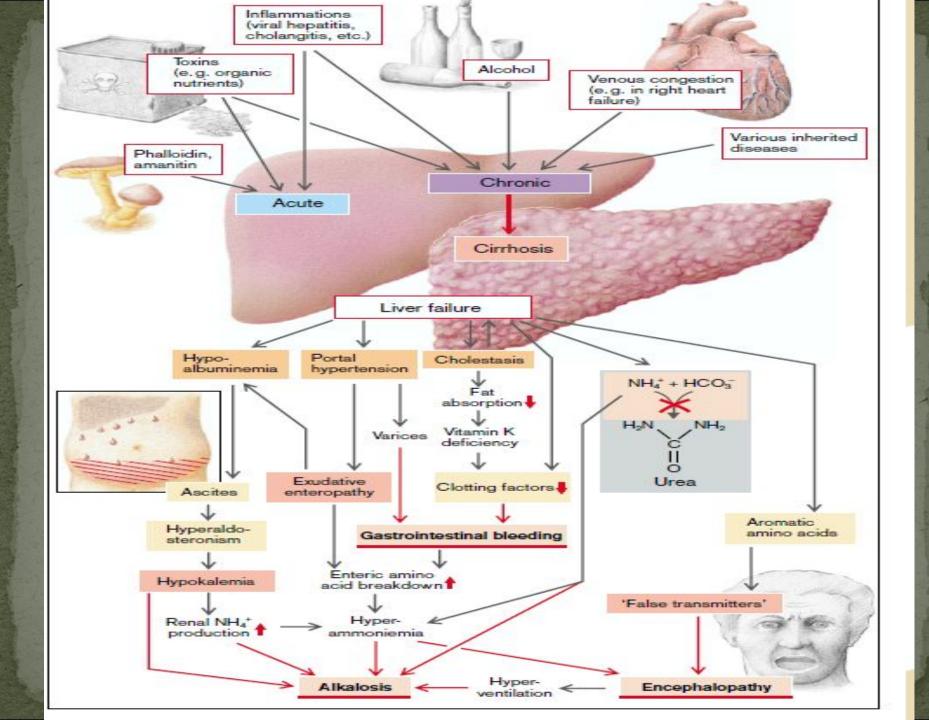


## Этиология заболеваний печени

- **Инфекционное поражение печени** вирусы, простейшие, бактерии, гельминты, грибы.
- Токсическое поражение печени действие гепатотоксических веществ (полициклические ароматические УВ, хлор- и фосфорорганические пестициды, этанол и его суррогаты, фенолы, соединения фосфора, соли тяже лых металлов, ССІ4, токсины растительного происхождения (бледной поганки),

многие гепатотоксические ЛС: средства для наркоза (хлороформ), психотропные (аминазин), ненаркотические анальгетики (индометацин, парацетамол), АБ, противотуберкулезные препараты.

- Физические воздействия радиация, механические повреждения.
- Алиментарные факторы повышение потребления животных жиров, дефицит липотропных факторов и белков.
- Нарушение печеночного кровотока локальное (тромбоз печеночной артерии, воротной вены, цирроз печени) и системное .
- Эндокринные расстройства сопровождаются нарушением обмена веществ (сахарный диабет, тиреотоксикоз и др.)
- Опухоли первичные и метастазы.
- **Врожденные дефекты** аномалии развития печени (каверноматоз воротной вены), нарушение метаболизма (гликогенозы), наследственные ферментопатии.
- Аутоиммунные процессы в печени.



### Печеночная недостаточность

это состояние, при котором происходит снижение одной или нескольких функций печени ниже уровня, необходимого для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма.

#### Виды печеночной недостаточности:

- абсолютная и относительная (на фоне функциональных перегрузок)
- тотальная (снижены все функции печени) и парциальная
- малая НП (**Пестопрефалинеска) и формы Пен (жисниф й**лопатией)

#### недостаточности:

- 1. Экскреторная (холестатическая)
- 2. Гепато-целлюлярная (при воспалении, дистрофии, некрозе печени)
- 3. Сосудистая (при нарушении местного или общего кровообращения)
- 4. Смешанная

#### Клинические формы:

- острая и хроническая
- с диффузным поражением печени или очаговым





# Аутоимунный механизм

- При воздействии патогенных факторов гепатоцит приобретает антигенные детерминанты и становится аутоантигеном.
- Генетический дефект -слабость Т- супрессоров
- Молекулярная мимикрия между антигенами вируса и эпитопами хозяина вызывает сенсибилизацию лимфоцитов к липопротеину печеночных мембран, митохондриальными и др аутоантигенам.

## Печеночно-клеточная недостаточность

синдром, который характеризуется уменьшением количества функционирующих структур печени (гепатиты)

# Нарушения метаболический функций печени при печеночно-клеточной недостаточности:

- белковый обмен
- углеводный обмен
- дисбаланс гормонов
- жировой обмен
- ослабление антитоксической функции

#### печени

- ослабление барьерной функции
- токсемия

# ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕЧЁНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



# ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕЧЁНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



# Углеводный обмен

склонность к гипогликемии ( процессов гликогенолиза и глюконеогенеза)

#### Жировой обмен

- нарушение синтеза триглицеридов, ФЛ, ЛП, ХС, ЖК и КТ.

В крови

 Снижение содержания холестерина антиатерогенных форм ЛП

В кишечнике

Дефицит желчных кислот

#### Белковый обмен

- уменьшение в крови альбуминов
  - появление гипергидратации и отеков
  - развитие асцита
- диспротеинемия
  - снижение альбумино-глобулинового коэффициента
  - увеличение СОЭ
- гипераминоацидемия
- аминоацидурия
- **-**† повышение содержания в крови аммиака
- -, содержания в крови мочевины
- нарушение синтеза важных факторов свертывания крови 1, 2, 5,7, 9, 10, 13.

**Геморрагический синдром** 

-уменьшение синтеза в печени трансферрина и транскобаламина,

# Цирроз печени и хроническая пн

прогрессирующее заболевание, **Т**хроническое характеризующееся печеночной недостаточностью, обусловленной дистрофией печеночных клеток, рубцовым сморщиванием и перестройкой нормальной архитектоники печени, приводящей к образованию структурно-аномальных Классификация по морфологической картине: узлов.

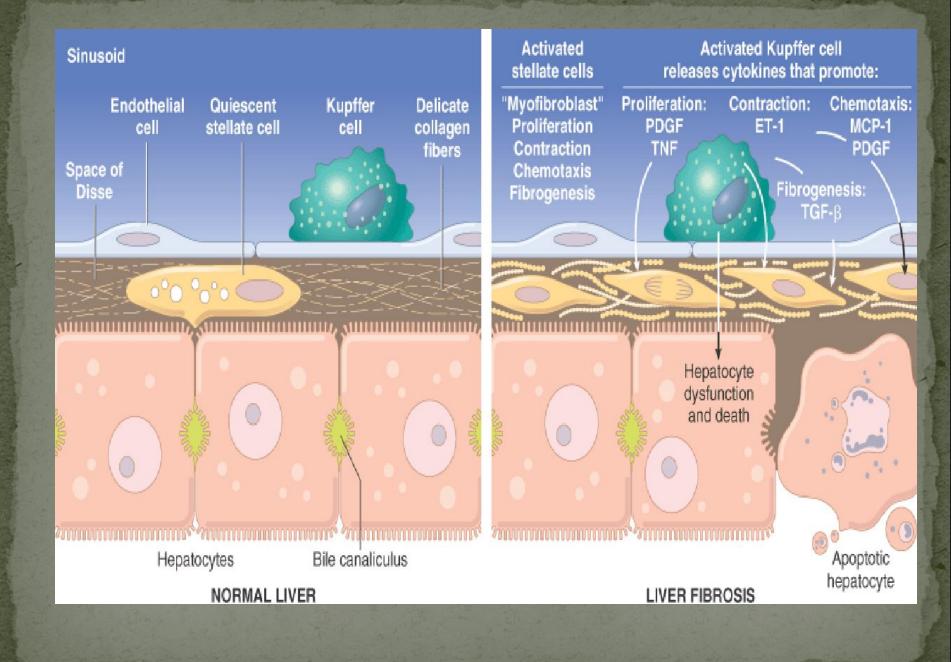
- -постнекротически
- -билиарный
- -портальный
  - Этиология:

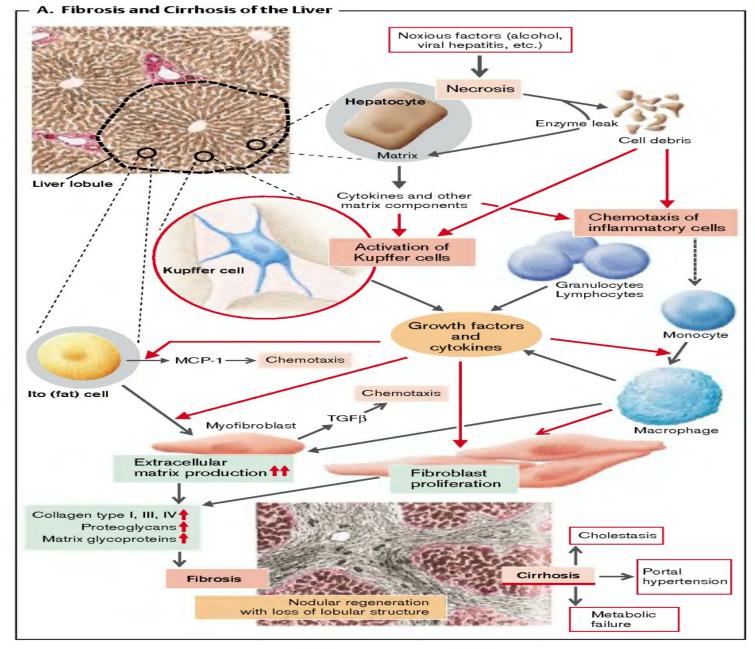




Так выглядит здоровая печень Так выглядит печень при циррозе

- следствие вирусных гепатитов
- хронический алкоголизм
- аутоиммунные гепатиты
- нарушение метаболизма (гемохроматоз, недостаточность альфа-1-антитрипсина, гликогенозы)
- заболевания внутри- и внепеченочных желчных путей (первичные и вторичные билиарные циррозы)





# Патогенез цирроза – «Цепная реакция»

Повторные различной протяженности некрозы печеночных клеток

Образование рубцов

Нарушение кровоснабжения прилежащих участков сохранившейся паренхимы печени Уцелевшие гепатоциты усиленно пролиферируют

Образование узлов

Сдавление окружающей ткани с проходящими в ней сосудами вплоть до ишемического некроза

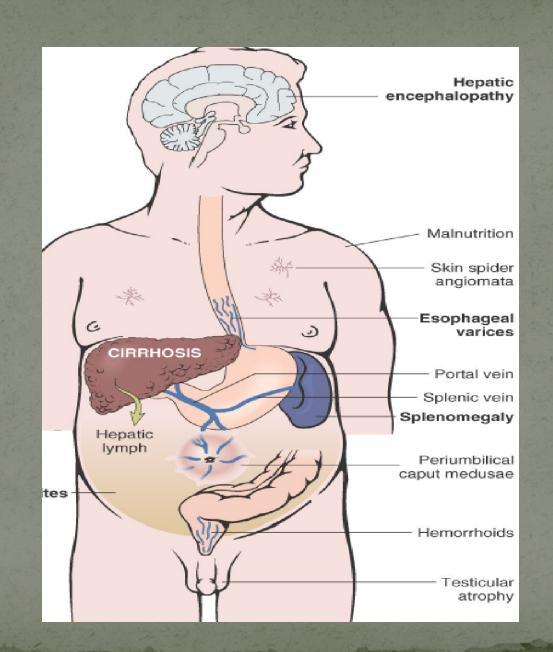
Нарушение оттока крови

Образование новых сосудистых анастомозов между воротной и печеночной венами

Кровь идет в обход сохранившейся паренхимы

Резко ухудшается кровоснабжение и приводит к новым ишемическим некрозам

Механизм «самопрогрессирования» - действие первичного патологического фактора уже не обязательно.



# Проявления цирроза

- ☐ Портальная гипертензия При большой длительности варикозное расширение вен пищевода, кардиального отдела желудка, передней брюшной стенки (голова медузы) и геморроидальных вен.
- Гепатомегалия и спленомегалия (результат затруднения оттока крови и региональной гипоксии). Отмечается нарушение функции селезенки по элиминации из крови и разрушению старых форменных элементов крови (анемия, лейкопения,

тромбоцитопения).

#### **☞** <u>Асцит</u>.

#### Происхождение связывают:

- с гемодинамическими, застойными явлениями в портальной системе с повышением давление в портальной вене;
- с гормональным фактором (депонирование крови в органах брюшной полости ведет к активации PAAC и задержке натрия и воды в организме-гиперальдостеронизм);
- -с нарушением лифоциркуляции
- с возможным дефицитом натрийуретического гормона, вырабатываемого печенью.

### Проявления цирроза

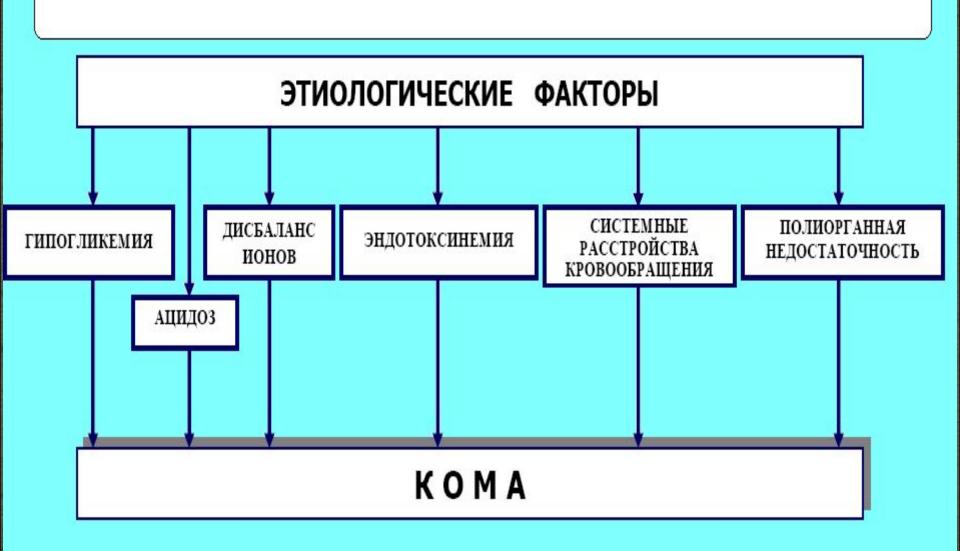
- Паренхиматозная желтуха и геморрагический диатез (кровоточивость слизистой носа и десен, подкожные петехии и кровоизлияния).
- **Диспротеинемия** (гипоальбуминемия, гипер-γ-глобулинемия), повышение активности печеночных трансаминаз и концентрации прямого билирубина в крови, ↑ СОЭ.
- Гипернатриемия, гипокалиемический алкалоз.
- **Болевой синдром** (дискинезия желчных путей или некроз печени).
- *Печеночная недостаточность* (выраженная в разной степени) с гепатоцеребральным синдромом.

## Печеночная кома

Печеночная кома № конечный этап развития прогрессирующей печеночной недостаточности, когда на фоне интоксикации организма выявляются признаки выраженного повреждения ЦНС (гепатоцеребральный синдром), а также других органов и тканей.

Различают три варианта развития печеночной комы: <u>шунтовый, печеночно-клеточный и</u> <u>смешанный.</u>

# ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ПЕЧЕНОЧНЫХ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ



# Развитие энцефалопатии объясняется появлением в крови большого количества ЦЕРЕБРОТОКСИНОВ:

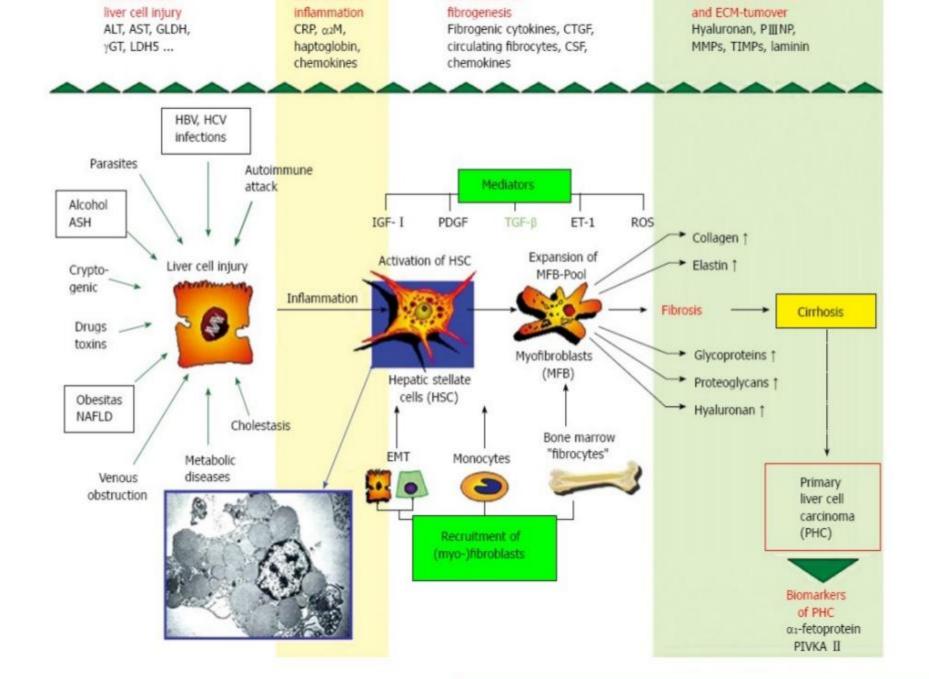
- аммиак
- белковые метаболиты
- жирные кислоты с короткой цепью -бутират, валерат
- производные пировиноградной и молочной кислоты
- аминокислоты
- ложные нейромедиаторы тирамин, октопамин,

#### может развиться на фоне:

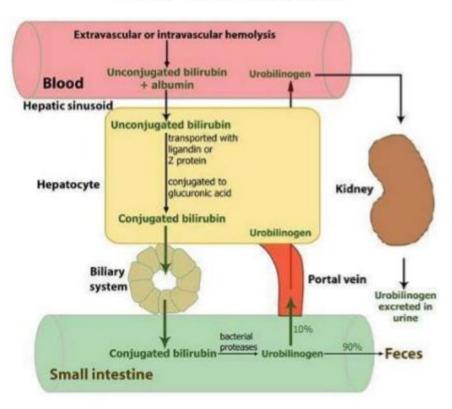
- тяжелого вирусного гепатита
- токсической дистрофии
- циррозе печени
- при остром нарушении печеночного кровообращения
- при травмах печени

- при ПН повышается количество амиака , соединяющийся с альфа- кетоглутаровой кислотой что приводит к уменьшению альфа- кетоглутарата к снижению синтеза АТФ в нейронах
- вследствие этого нарушаются функции клеток ЦНС.

- ложные медиаторы (тирамин, октопамин, формируются при бактериальном ращеплении ароматических аминокислот
- Теория усиленной ГАМК-ергической передачи ГАМК образуется в реакци декарбоксилирования глутаминовой кислоты. При ПН нарушается клиренс ГАМК. ГАМК накапливается в тканях мозга оказывая тормозящий эффект на нейроны. Также в развитии энцефалопатии и комы способствуют-
- Гипокалиемия
- Метаболический алкалоз
- Азотемия
- Гипогликемия
- Повышение проницаемости ГЭБ



### Bile formation





### ЖЕЛТУХА

## (греч. ikterus желтуха)

симптом, характеризующийся появлением желтой окраски кожи, склер и слизистых оболочек в результате отложения желчных пигментов при их увеличении в крови > 30-35 мкмоль/л.

<u>ПРИОБРЕТЕНН</u>
<u>ЫЕ</u>

Надпеченочная

Подпеченочная

Печеночная

**НАСЛЕДСТВЕН НЫЕ** 

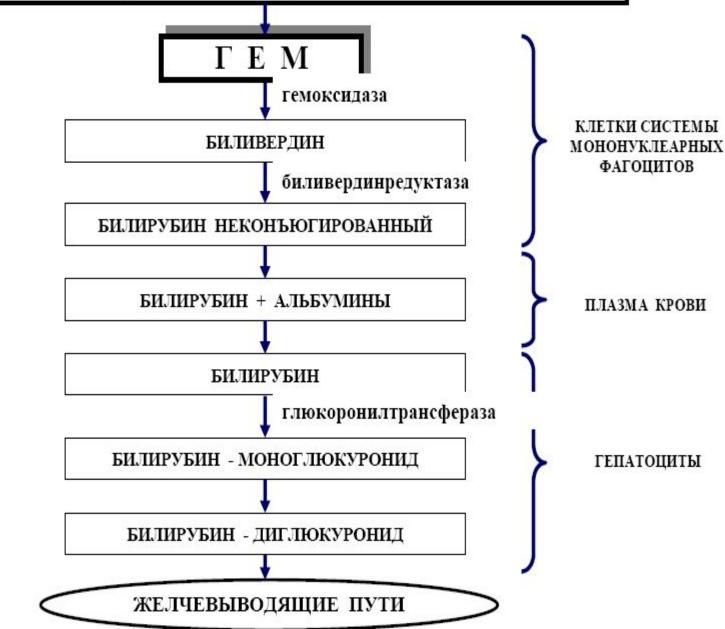
Жильбера

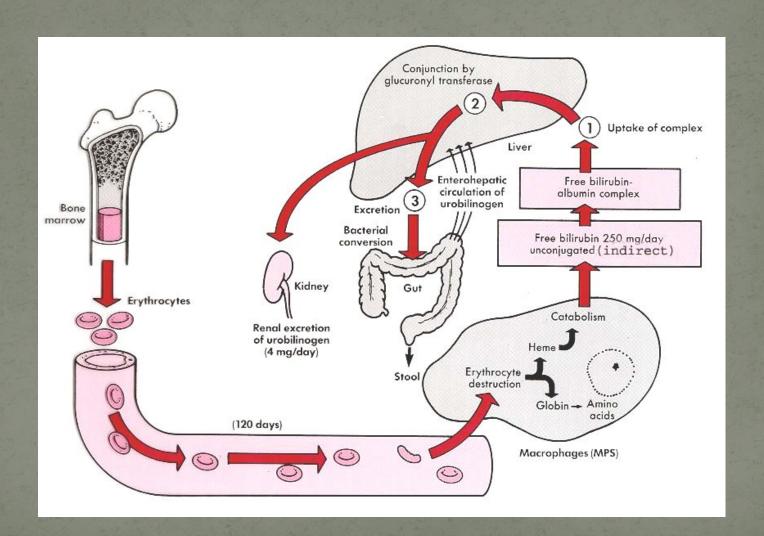
Криглера-Найяра

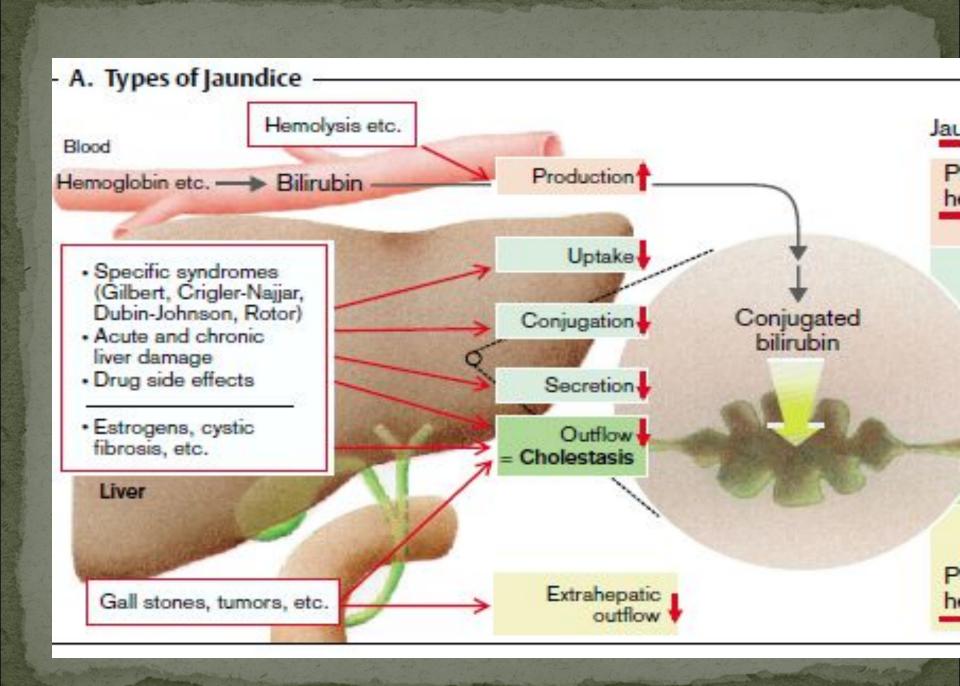
Дабина-Джонсона

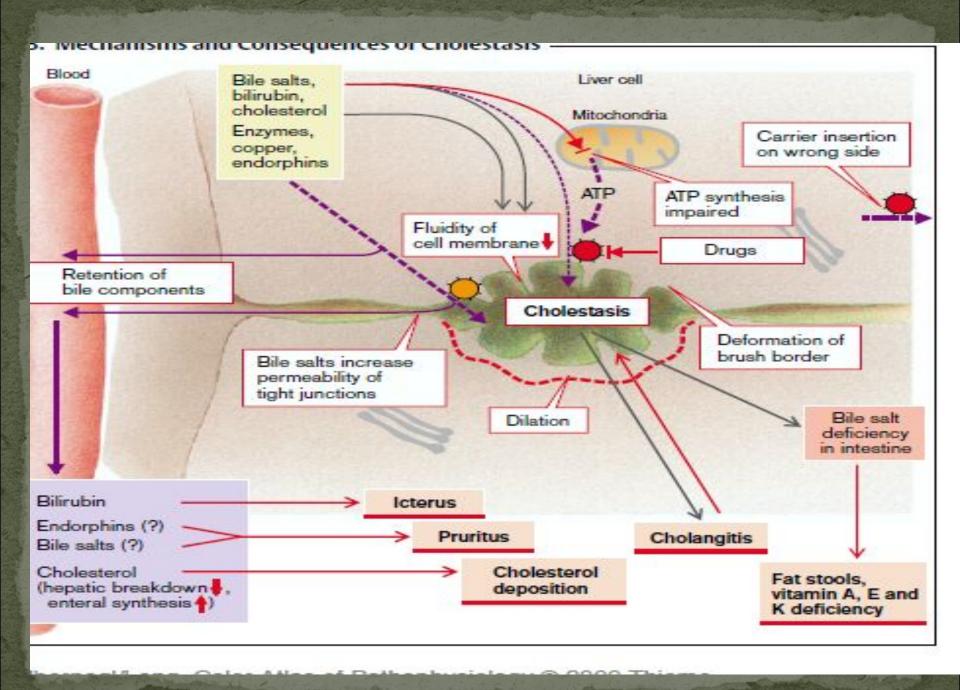
#### ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ МЕТАБОЛИЗМА БИЛИРУБИНА



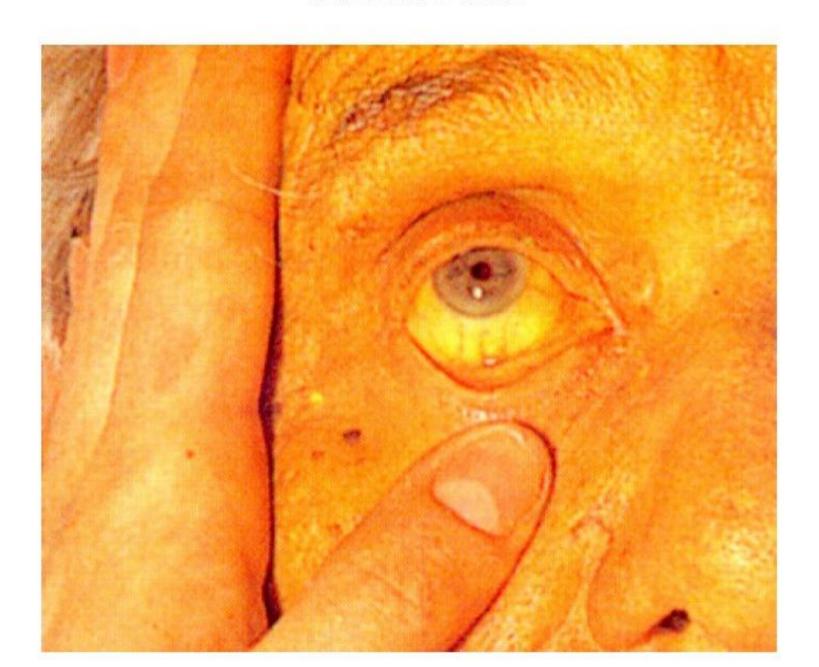






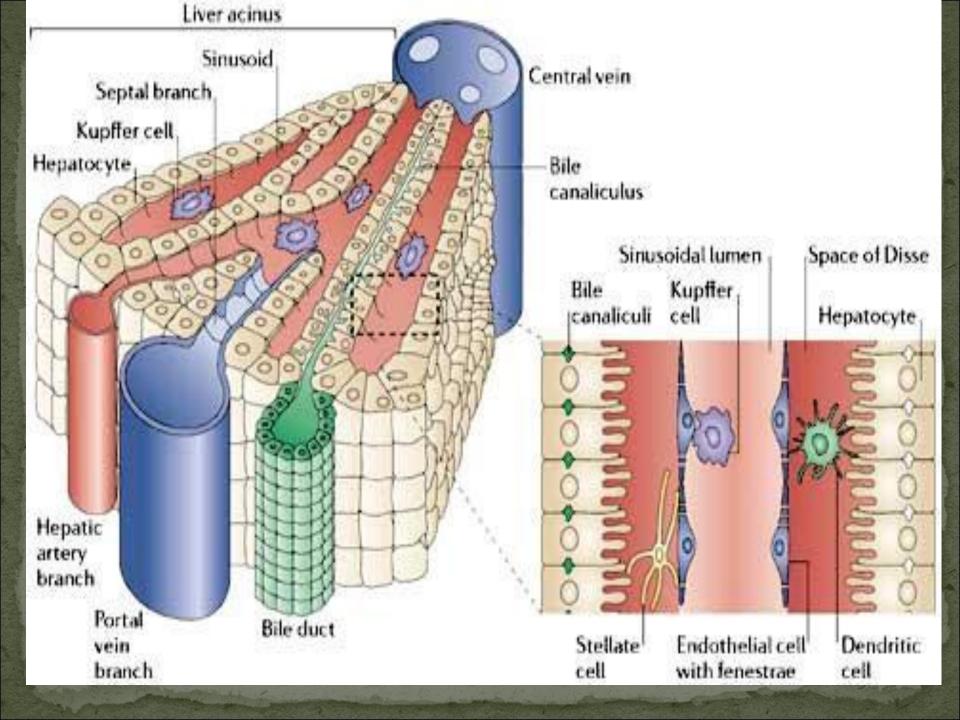


# ЖЕЛТУХА



# Печеночная желтуха

- Выделяют <u>печеночно-клеточную</u> (паренхиматозную) и <u>энзимопатическую</u> разновидности печеночных желтух.
- Печеночно-клеточная желтуха развивается изза поражения гепатоцитов (чаще при вирусном гепатите или токсическом поражении печени), сопровождающегося нарушением всех функций печеночных клеток.
- В зависимости от степени деструкции печеночных клеток и выраженности нарушения функции печени в целом различают <u>три стадии</u> паренхиматозной желтухи (преджелтушная, желтушная и стадия исхода).



# Энзимопатическая форма паренхиматозной желтухи

- № Обусловлена нарушениями метаболизма билирубина в самих печеночных клетках в связи со снижением активности ферментов, ответственных за захват, транспорт, связывание с глюкуроновой кислотой и экскрецию билирубина из гепатоцитов.
- По этиологии эти желтухи обычно наследственные, но могут развиваться при длительном голодании, после введения рентгеноконтрастных, радионуклидных препаратов и других веществ, конкурирующих с билирубином за захват гепатоцитами.

### НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ВИДЫ ЭНЗИМОПАТИЧЕСКИХ ЖЕЛТУХ

СИНДРОМ ЖИЛЬБЕРА СИНДРОМ КРИГЛЕРА-НАЙЯРА СИНДРОМ ДАБИНА-ДЖОНСОНА СИНДРОМ РОТОРА

#### основные проявления

- Длительное умеренное повышение уровня неконьюгированного билирубина в крови
- \* Снижение уровня стеркобилиногена в крови, моче, кале (у отдельных пациентов)
- \* Увеличение содержания моноглюкоронида билирубина в желчи

- \* Значительное повышение содержания неконьюгированного билирубина в крови (особенно при І типе)
- Снижение уровня стеркобилиногена в крови, моче, кале
- \* Значительное увеличение содержания моноглюкоронида билирубина в желчи
- \* Билирубиновая энцефалопатия (при I типе у детей)

- \* Повышение уровня конъюгированного билирубина в крови
- \* Возрастание содержания неконъюгированного билирубина в крови (за счёт деглюкуронизации в гепатобилиарной системе)
- \* Желудочно-кишечные расстройства
- \* Отложение тёмного пигмента в гепатоцитах

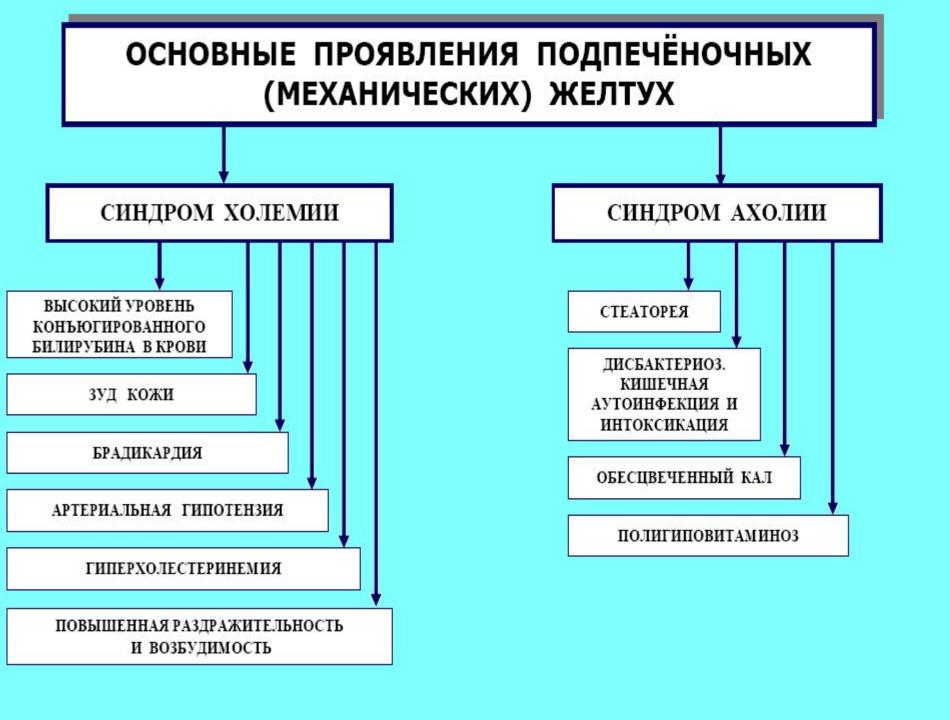
- \* Повышение содержания конъюгированного билирубина в крови (моноглюкуронид)
- \* Увеличение уровня общих копропорфиринов в моче

# ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ И ПРОЯВЛЕНИЯ НАДПЕЧЁНОЧНЫХ (гемолитических) ЖЕЛТУХ



# Подпеченочная желтуха

- Развивается, когда затруднено выведение желчи из желчных капилляров, желчного пузыря или его протока в ДПК.
- Нарушение оттока желчи сопровождается ↑ давления в желчных капиллярах, их перерастяжением, ↑ проницаемости стенок и диффузией компонентов желчи в кровеносные капилляры. При полной обтурации желчевыводящих путей разрыв желчных капилляров и выход желчи за пределы последних. Желчь, вступая в контакт с тканью, вызывает ее повреждение, проявляющееся в виде билиарного гепатита.
- Для обтурационной желтухи типична манифестация двух синдромов холемии и ахолии.



# Лабораторные индикаторы повреждения печени

- <u>Цитолиз</u>: ↑ активности АЛТ и АСТ, глютаматдегидрогеназы, ЛДГ, повышение содержания железа и витамина В<sub>12</sub> в крови.
- Холестаз: ↑ уровня прямого билирубина, холестерина, повышение активности ЩФ, γ-глютамилтранспептидазы (ГГТ), 5-нуклеотидазы.
- Печеночная (продукционная) гиперазотемия: ↑
   сывороточного аммиака, общего аминного азота,
   ароматических аминокислот (фенилаланина, тирозина,
   триптофана), фенолов, индикана.
- Недостаточность синтетической функции печени: ↓
  уровня альбуминов, холестерина, прокоагулянтов
  протромбинового комплекса, ↓ активности
  холинэстеразы.
- Поликлональная гаммапатия: ↑ содержания в сыворотке крови общего белка, β-и γ-глобулинов, IgA, G, М, положительные осадочные коллоидные пробы.