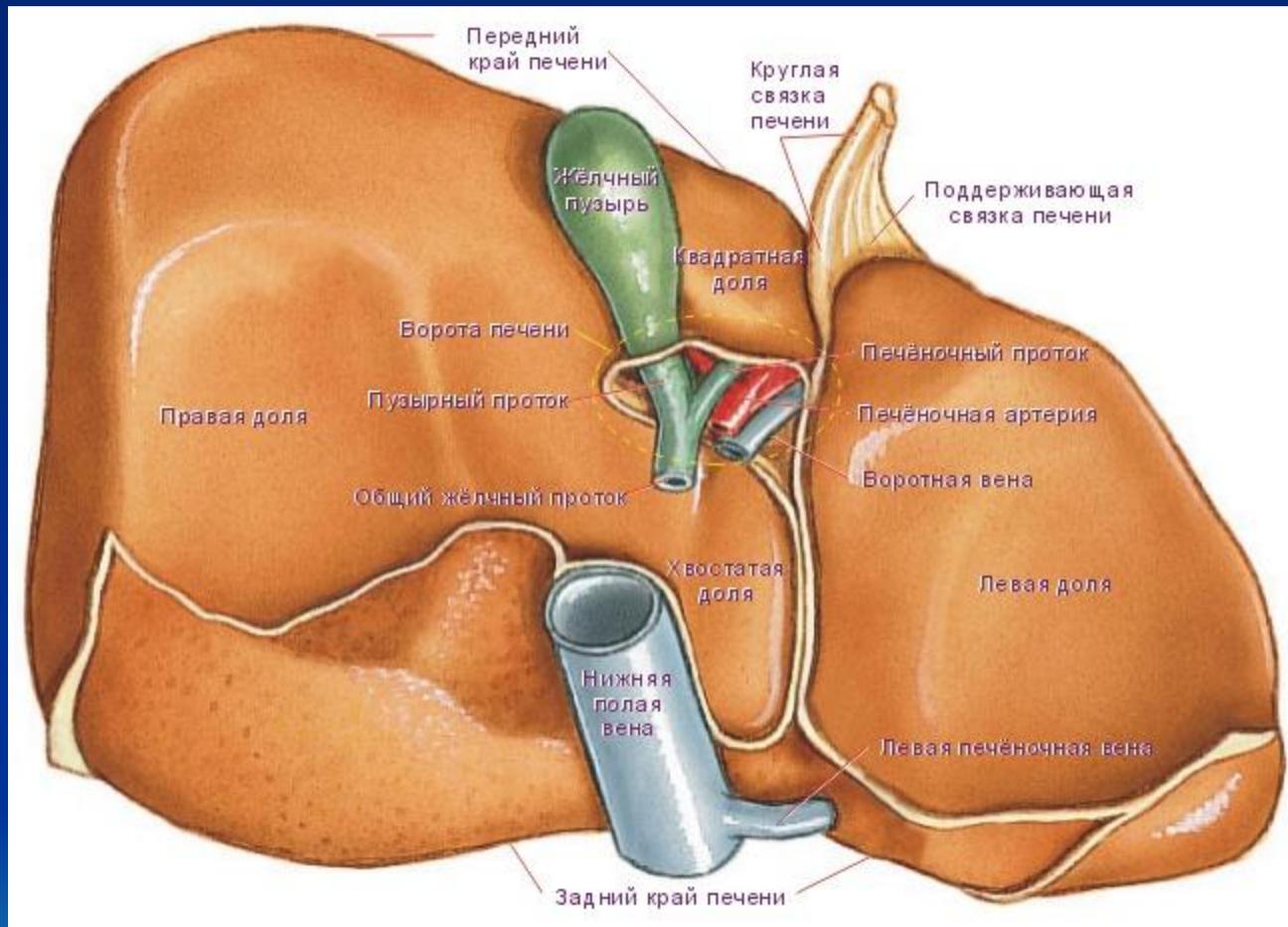


# ПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ



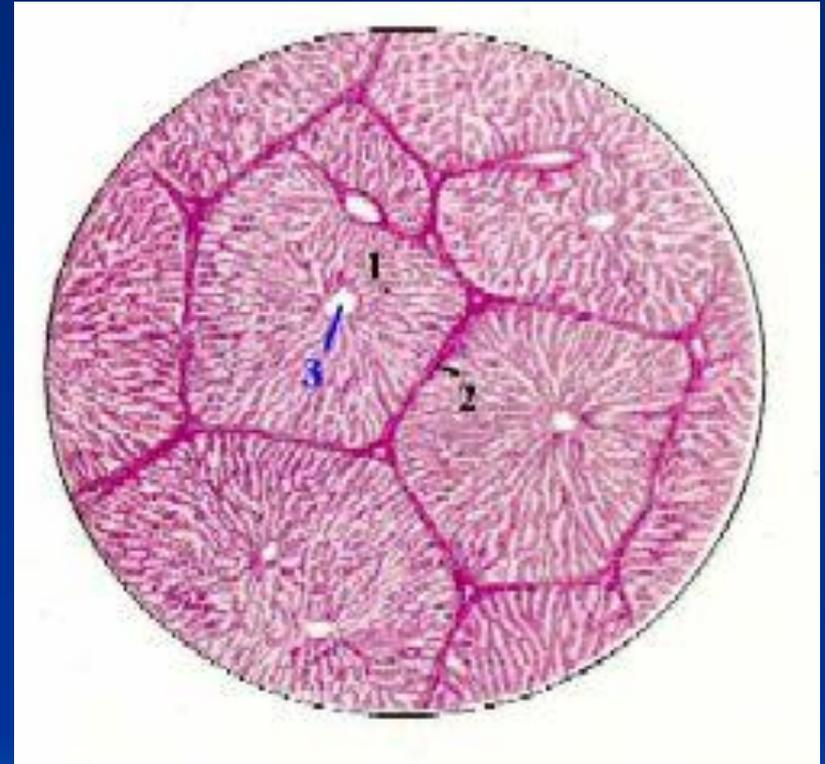


# Развитие печени. Гистогенез



# Гистология печени

- гепатоциты, макрофаги, натуральные киллеры, эндотелиоциты
- ~ 500 тысяч печеночных долек
- кровеносные сосуды
- желчные капилляры и протоки
- прослойки соединительной ткани между дольками: хорошо выражены в печени свиньи, у человека в норме развиты слабо, но разрастаются при циррозе печени

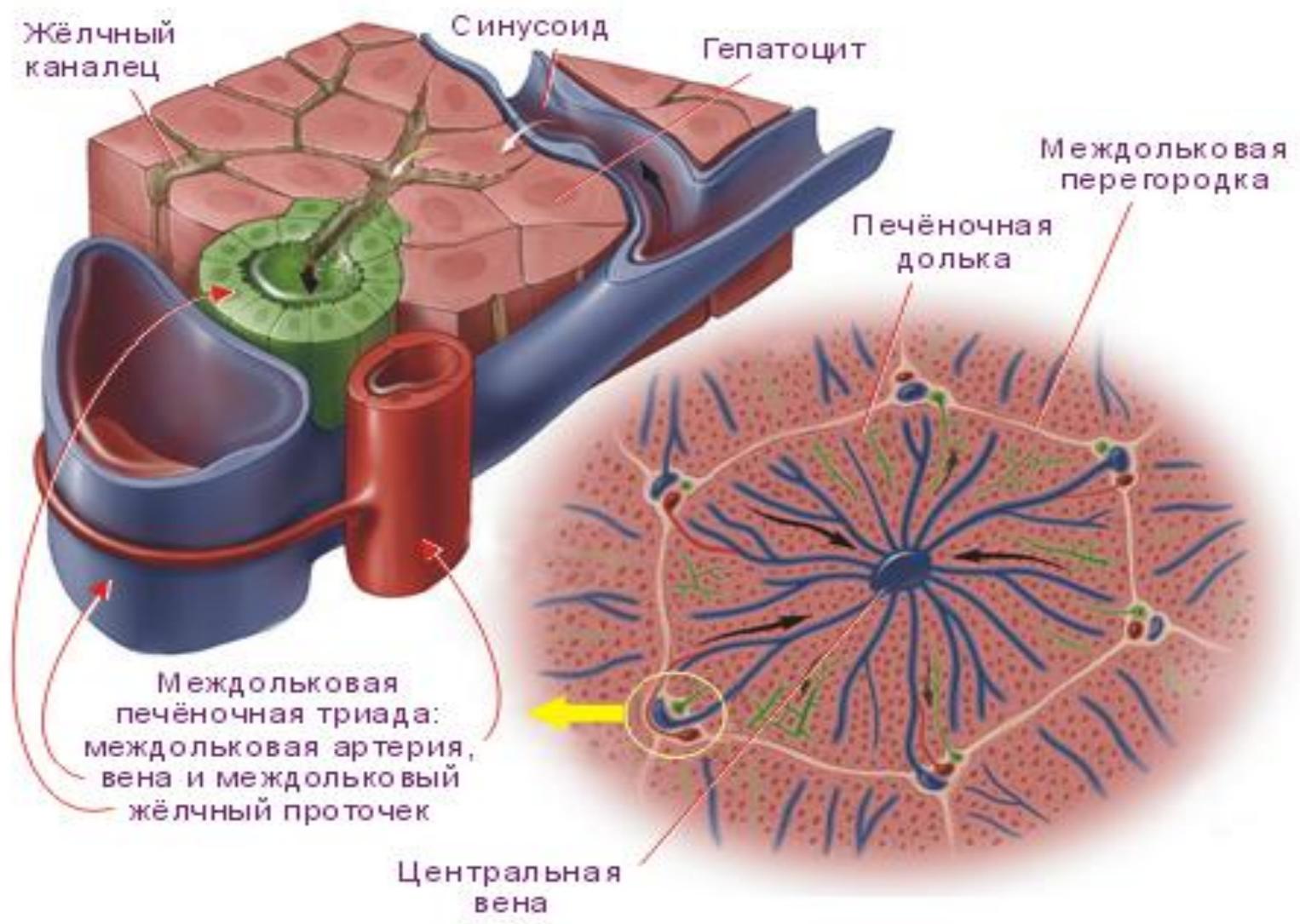


# Структурные компоненты печени

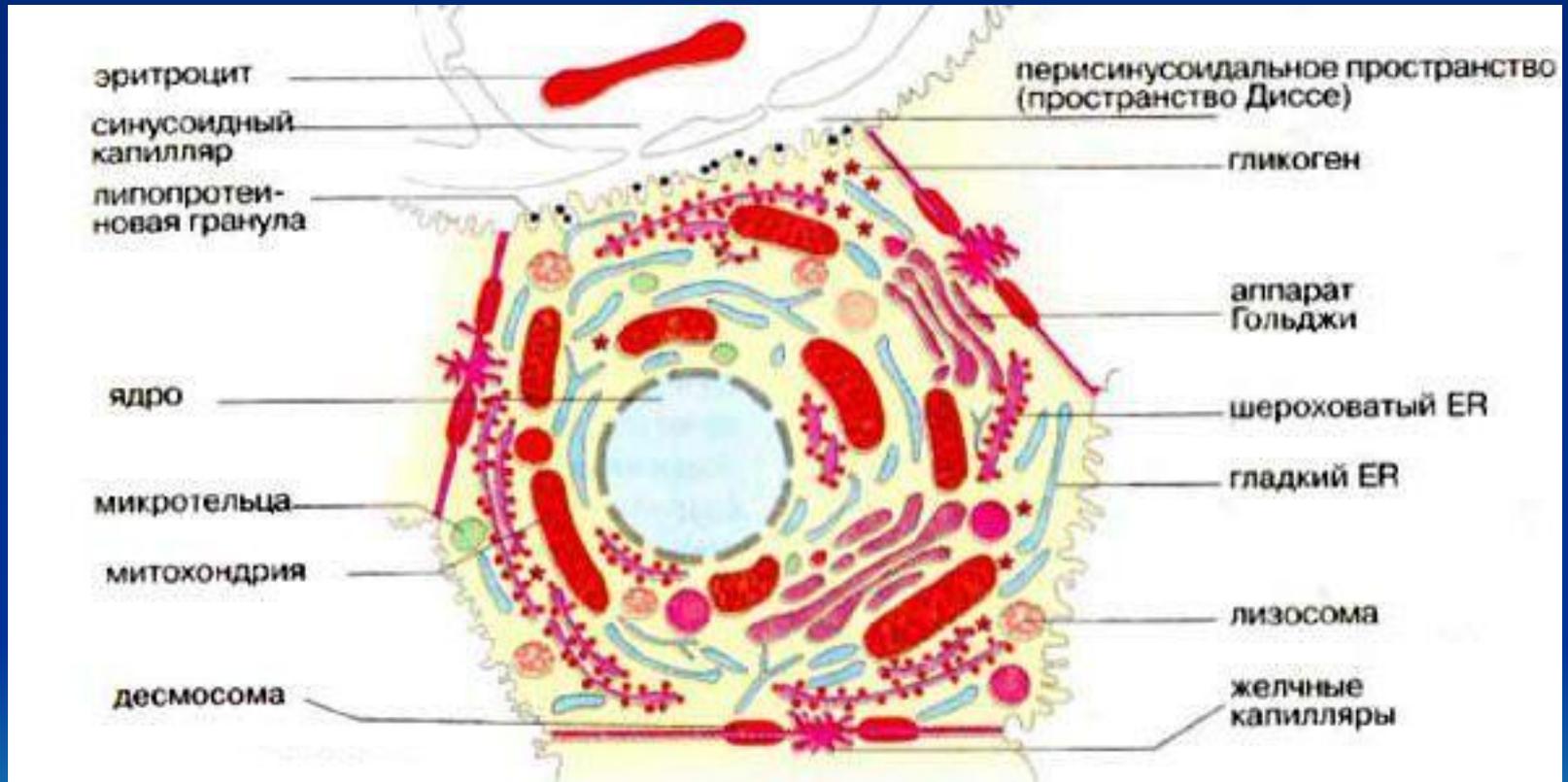
- 1) паренхиматозные клетки (гепатоциты);
- 2) эпителий желчных протоков;
- 3) клетки ретикулоэндотелиальной системы;
- 4) соединительная ткань.



# Строение печеночной



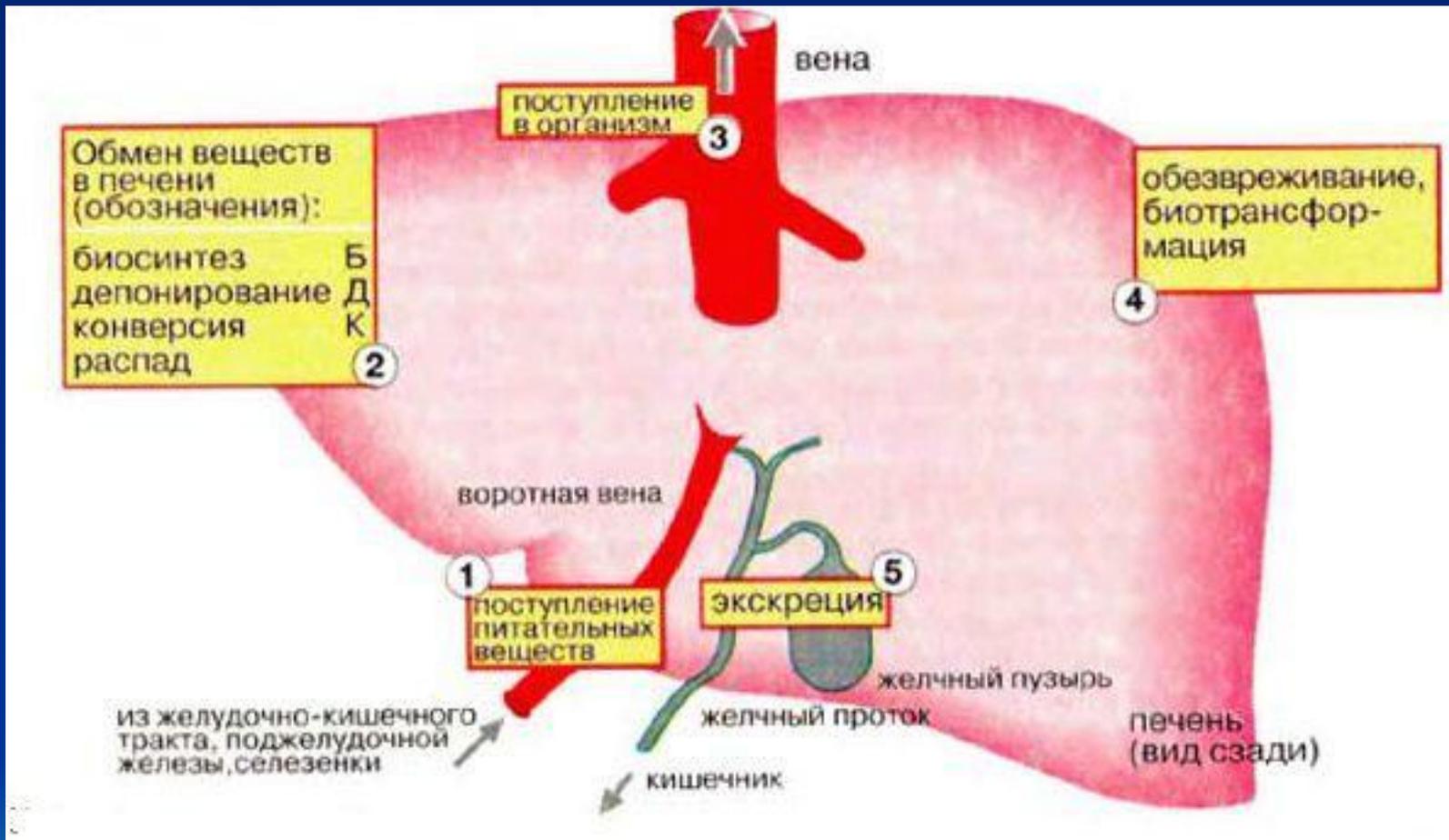
# Схема гепатоцита



# Функции печени

- **Метаболическая**
- **Депонирующая**
- **Дезинтоксикационная**
- **Секреторная**
- **Защитная**
- **Кроветворение (в эмбриональном периоде)**





# Метаболическая функция

Продукты расщепления питательных веществ поступают в печень из пищеварительного тракта через воротную вену. В печени протекают сложные процессы обмена белков и аминокислот, липидов, углеводов, биологически активных веществ (гормонов, биогенных аминов и витаминов), микроэлементов, регуляция водного обмена. В печени синтезируются многие вещества (например, желчь), необходимые для функционирования других органов.



# Метаболическая функция

Продукты расщепления питательных веществ поступают в печень из пищеварительного тракта через воротную вену. В печени протекают сложные процессы обмена белков и аминокислот, липидов, углеводов, биологически активных веществ (гормонов, биогенных аминов и витаминов), микроэлементов, регуляция водного обмена. В печени синтезируются многие вещества (например, желчь), необходимые для функционирования других органов.



# Обмен веществ в печени

Метаболизм углеводов	Метаболизм липидов	Метаболизм аминокислот	Биотрансформация
глюкоза БДК	жирные кислоты БК	аминокислоты БК	стероидные гормоны КЭ
галактоза К	жиры БК	мочевина Б	желчные пигменты КЭ
фруктоза К	кетоновые тела Б		этанол К
манноза К	холестерин БКЭ		лекарственные вещества КЭ
пентозы БК	желчные кислоты БЭ	Метаболизм белков плазмы крови	
лактат К	витамины ДК	липопротеины БК	
глицерин БК		альбумин БК	
гликоген БДК		факторы коагуляции БК	
		гормоны БК	
		ферменты БК	

**Обозначения:**  
Б биосинтез  
Д депонирование  
К конверсия  
Э экскреция

3. Обмен веществ в печени



# Метаболизм углеводов

- Регуляция уровня глюкозы в крови
- Гликолиз
- Депо гликогена
- Синтез жирных кислот.
- Гликогенолиз
- Глюконеогенез лактата, пирувата, глицерина, аминокислот
- Пентозофосфатный путь расщепления глюкозы
- Превращение фруктозы и галактозы



# Метаболизм липидов

- Синтез жирных кислот из ацетатных блоков
- Синтез и распад жиров и фосфолипидов
- Образование липопротеинов (ЛПОНП и ЛПВП)
- Синтез кетоновых тел из жирных кислот
- Синтез холестерина из ацетатных блоков.



# Метаболизм аминокислот и белков

- Регуляция уровня аминокислот в плазме крови
- Расщепление аминокислот
- Связывание аммиака в орнитиновом цикле
- Синтез глюкозы из аминокислот
- Получение энергии из аминокислот
- Синтез и расщепление белков плазмы крови - альбумина, фибриногена, альфа-1,2, бета-глобулинов (гамма-глобулины синтезируются плазматическими клетками)



# Депонирующая функция

В печени происходит накопление углеводов (например, гликогена), белков, жиров, гормонов, витаминов, минеральных веществ. Из печени в организм постоянно поступают макроэнергические соединения и структурные блоки, необходимые для синтеза сложных макромолекул.



# Защитная функция

- Стероидные гормоны и билирубин, а также лекарственные вещества, этанол, чужеродные и токсичные эндогенные и экзогенные соединения поступают в печень, где они инактивируются и конвертируются в высоко полярные соединения (микросомальное окисление, конъюгация).
- Фагоцитоз и лизис чужеродных клеток, в том числе раковых.



# Экскреторная функция

Из печени различные вещества эндо- и экзогенного происхождения либо поступают в желчные протоки и выводятся с желчью (более 40 соединений), либо попадают в кровь, откуда выводятся почками.



# Состав желчи

- **Желчные пигменты** - билирубин, биливердин - продукты распада гема после потери им железа.
- **Желчные кислоты** - холевая, дезоксихолевая, хенодезоксихолевая, литохолевая – образуются из холестерина в гепатоцитах. Необходимы для эмульгирования в просвете кишечника и всасывания гидрофобных веществ (липидов, жирных кислот, жирорастворимых витаминов).
- **Холестерин** - предшественник желчных кислот и других стероидных соединений (половых гормонов и кортикостероидов).



# Кроветворная функция

- Является органом кроветворения у плода.

У взрослых в случае заболеваний кроветворных органов в печени образуются эктопические очаги кроветворения.



# Биохимические показатели функции печени и их клиническое значение



# Методы клинической биохимии в диагностике патологии печени позволяют определять:

- 1) содержание субстратов;
- 2) уровень индивидуальных белков;
- 3) активность ферментов, изоферментов и изоформ;
- 4) состояние паренхимы печени.



- Прямой и непрямой билирубин
- Аминотрансферазы (АЛТ и АСТ)
- Щелочная фосфатаза
- Гаммаглутамилтрансфераза
- Протромбиновый индекс
- Альфа-Фетопротеин
- Альфа-1-антитрипсин
- Холинэстераза
- Церулоплазмин
- Желчные кислоты



# ЖЕЛТУХА

- Гемолитическая (надпеченочная)
- Гепатоцеллюлярная (печеночная)
- Механическая (подпеченочная)



# Надпеченочная

- Механизмы: Неэффективный эритропоэз
  - Пернициозная анемия, талассемия и др.
- Усиленный распад эритроцитов
  - Гемолитические процессы, внутреннее кровотечение



# Печеночная

- Незрелость ферментов конъюгации (желтуха новорожденных)
- Наследственные нарушения транспорта билирубина (синдромы Криглера-Найяра, Ротора, Дубина-Джонсона)
- Дисфункция, гибель гепатоцитов (гепатит, цирроз)
- Лекарственный гепатит (Парацетомол, Изониазид).



# Подпеченочная (холестатическая)

- Внутрпеченочный холеста́з (гепатит, цирроз, опухоли).
- Внепеченочный холеста́з (желчные камни, опухоли желчевыводящих протоков, сдавление протоков, стриктуры протоков, опухоль головки поджелудочной железы).



# Причины патологических изменений в печени:

- 1) гепатотоксическое влияние препаратов, экзогенных токсинов, органических растворителей;
- 2) алкоголь;
- 3) гепатогенные вирусы;
- 4) паразитарные инвазии;
- 5) врожденные нарушения метаболизма;
- 6) первичный рак печени.



# Диагностические признаки патологических процессов в печени:

- 1) повышение проницаемости мембран гепатоцитов;
- 2) снижение в них синтетических процессов;
- 3) увеличение размеров гепатоцитов, сдавление желчных ходов и нарушение экскреции желчи;
- 4) нарушение процесса депонирования;
- 5) снижение дезактивации токсических метаболитов;
- 6) активация мезенхимальной ткани;
- 7) нарушение иммунных реакций.



# Экстрапечёночная патология:

- 1) гипоксия;
- 2) нарушение ионного состава, осмолярности экстрацеллюлярной жидкости, кислотно-щелочного равновесия;
- 3) нарушение тока желчи в экстрапеченочных желчевыводящих протоках;
- 4) эндогенная интоксикация при обширных травмах, воспалительных процессах, печеночной недостаточности;
- 5) бактериальная эндотоксемия;
- 6) метастазы в печень;
- 7) поражение панкреатодуоденальной зоны.



# Патофизиологические синдромы:

- 1) Цитолиз;
- 2) Холестааз;
- 3) Недостаточность гепатоцитов;
- 4) Воспаление.



# Диагностика гепатитов



# Диагностика гепатита В

HBsAg - поверхностный антиген HBV, маркирует инфицированность HBV.

HBeAg - ядерный "е"-антиген HBV, указывает на репликацию HBV в гепатоцитах, высокую инфекционность крови и высокий риск перинатальной передачи вируса.

HBcAg - ядерный "core" антиген HBV, маркирует репликацию HBV в гепатоцитах, обнаруживается только при морфологическом исследовании биоптатов печени и на аутопсии, в крови в свободном виде не выявляется.



# Диагностика гепатита В

анти-НВс (total) - суммарные антитела к НВсАg  
важный диагностический маркер, особенно при отрицательных результатах индикации НВсАg, используется для ретроспективной диагностики ГВ и при неverifiedированных гепатитах, определяют НВсАb без разделения на классы.

IgM анти-НВс - антитела класса М к ядерному антигену  
один из наиболее ранних сывороточных маркеров ГВ, наличие его в крови указывает на острую инфекцию (фазу болезни), при хроническом ГВ маркирует репликацию НВV и активность процесса в печени.

анти-НВе - антитела к "е"-антигену  
может указывать на начало стадии реконвалесценции (исключение - мутантная форма НВV).



# Диагностика гепатита В

анти-HBs - протективные антитела к  
поверхностному антигену HBV.

указывают на перенесенную инфекцию или  
наличие поствакцинальных антител;  
обнаружение же антител в первые недели ГВ  
прогнозирует развитие гипериммунного  
варианта фульминантного ГВ.

HBV-DNA - ДНК вируса ГВ

маркер наличия и репликации HBV.



# Диагностика гепатита В

Диагноз	HBsAg	Анти- HBs	Анти- HBc		HBeAg	Анти- HBe
			IgM	IgG		
Острый гепатит В:	+ (-)	-	+	+	+ (-)	- (+)
реконвалесценция	- (+)	- (+)	- (+)	+	-	+
выздоровление	-	+ (-)	-	+	-	+
фулминантный гепатит	+ (-)	+	+	+	+	-
Хронический персистирующий гепатит	+ (-)	-	+	+	+ (-)	+ (-)
Хронический активный гепатит	+ (-)	-	+	+	+	-
Здоровые носители	+	- (+)	-	+	-	-
Активная иммунизация	-	+	-	-	-	-
Пассивная иммунизация	-	+	-	(+)	-	-

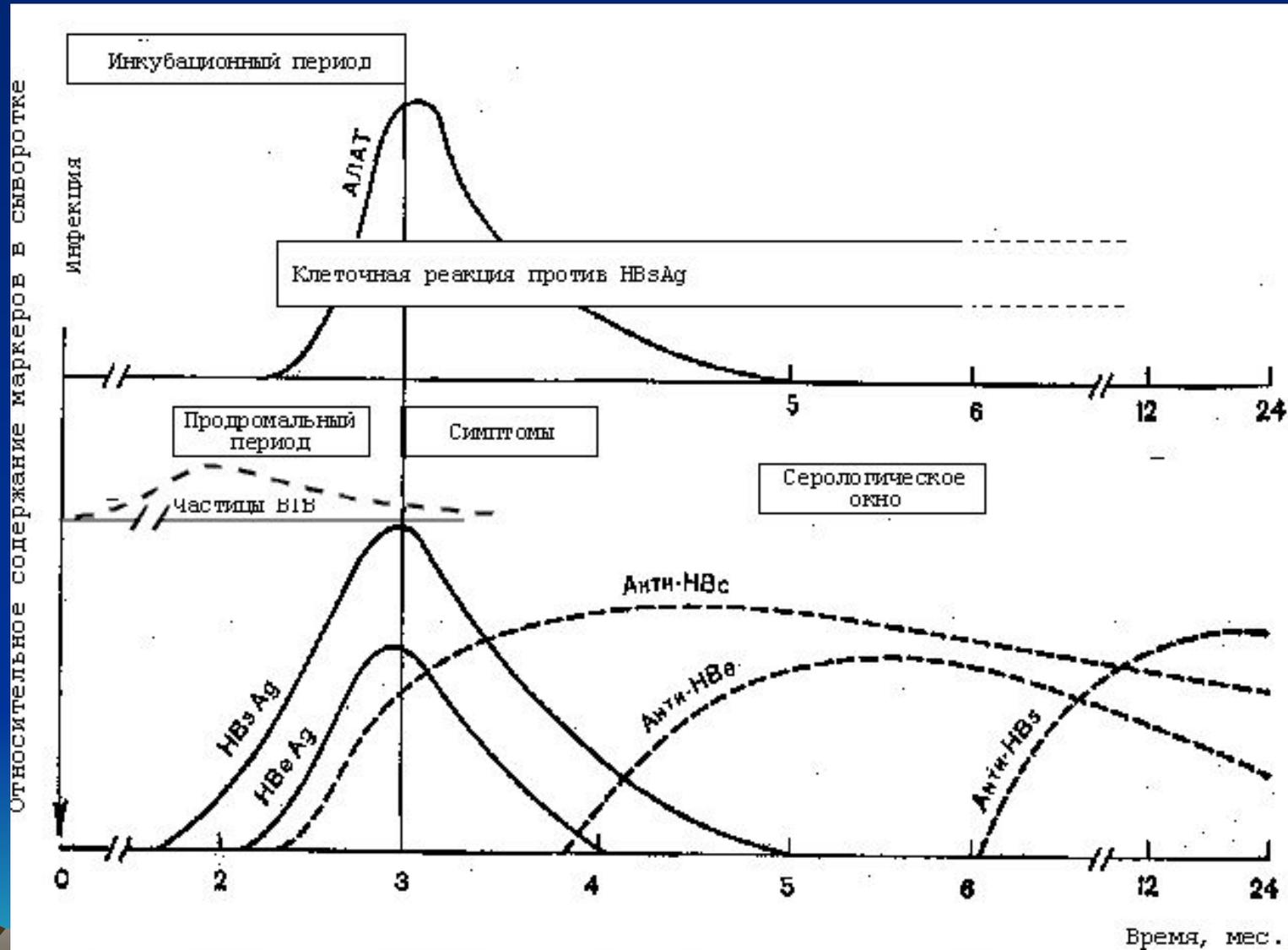


# Диагностика гепатита В

	Период болезни				Период	Серологический
	начало	конец	острая фаза заболевания			
Серологические маркеры	инкубац. периода	инкубац. периода	активная репликация ВГВ	конец фазы репликации ВГВ	выздоровления	статус после выздоровления
	длительность					
	4-12 нед.	1-2 нед.	2 нед. - 3 мес.		3-6 мес.	годы
ВГВ-ДНК	-	+	+	-	-	-
HBsAg	-	+	+	+	+/-	-
HBеAg	-	+	+	-	-	-
Анти-НВс IgM	-	-	+	+	+/-	-
Анти-НВс (суммарные)	-	-	+	+	+	+
Анти-НВе (суммарные)	-	-	-	+	+	+/-
Анти-НВс (суммарные)	-	-	-	-	-/+	+



# Диагностика гепатита В



# Диагностика гепатита С

анти-HCV IgG - антитела класса G к вирусу гепатита С свидетельствуют о возможной инфицированности HCV или перенесенной инфекции (определяются в скрининговых исследованиях).

анти-HCV core IgM - антитела класса M к ядерным белкам HCV указывают на текущую инфекцию (острая или хроническая в фазе реактивации).

анти-HCV core IgG - антитела класса G к ядерным белкам HCV свидетельствуют об инфицированности HCV или перенесенной инфекции.

анти-HCV NS - антитела к неструктурным белкам HCV обычно обнаруживаются в хронической стадии ГС.

HCV-RNA - РНК вируса ГС  
маркер наличия и репликации HCV.



# Диагностика гепатита С

Варианты	Анти-IgM	Анти-core-IgG	Анти-NS-IgG	Интерпретация результатов ИФА
<b>I</b>	+	+	-	Возможно, острый гепатит С
<b>II</b>	-	+	-	1. Выздоровление (пастинфекция) 2. Стадия перехода в ХГС (латентную фазу)
<b>III</b>	-	+	+	1. Выздоровление (пастинфекция) 2. Латентная фаза ХГС
<b>IV</b>	+	+	+	1. Обострение в латентную фазу ХГС 2. Фаза реактивации С



# Диагностика гепатита С

	Период болезни				Период	Серологический
	начало	конец	острая фаза заболевания			
Серологические маркеры	инкубац. периода	инкубац. периода	активная репликация ВГС	конец фазы репликации ВГС	выздоровления	статус после выздоровления
	длительность					
	4-12 нед.	1-2 нед.	2 нед. - 3 мес.		3-6 мес.	годы
ВГС-РНК	-	+	+	-	-	-
Анти-ВГС IgM	-	-	-/+	+/-	-	-
Анти-ВГС IgG	-	-	-/+	+	+	+/-



# АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ



# Классификация аутоиммунного гепатита на основании серологических исследований

Тип аутоиммунного гепатита	HBsAg	HBV-ДНК	Антитела к HDV (HDV-ДНК)	Антитела к HCV (HCV-ДНК)	Аутоантитела
тип 1	—	—	—	—	ANA, SMA, anti-LKM-1, SLA/LP
тип 2	—	—	—	—	
тип 3	—	—	—	—	

тип 1  
тип 2  
тип 3

ANA, SMA,  
anti-LKM-1,  
SLA/LP



# Частота сочетания признаков аутоиммунного гепатита с признаками других хронических заболеваний печени



# IMMULITE 2000



# Иммунохемилюминесцентный метод

## Смешивание и инкубация

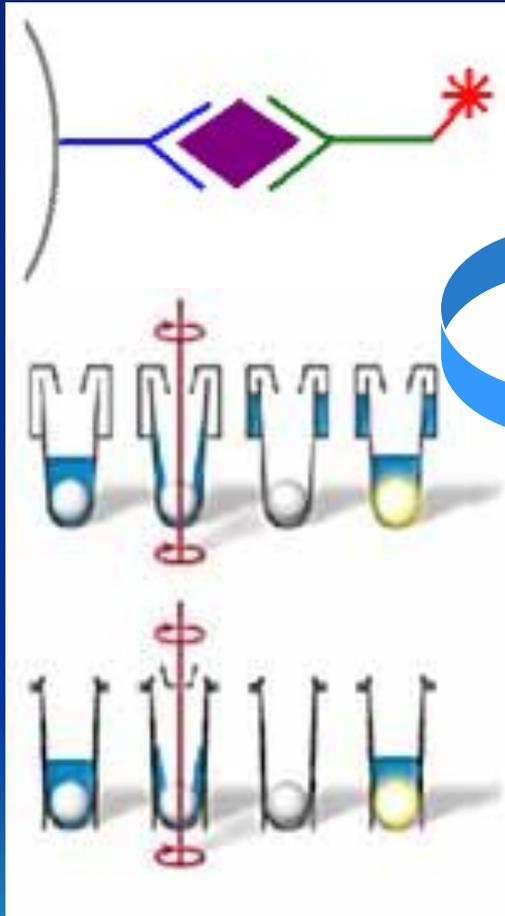
В состав входят пробирки со специальными шариками, покрытыми антителами или антигеном, которые используются в качестве твердой фазы реакции. Проба автоматически вносится в пробирку, содержащую шарик. Добавляется конъюгат, меченный ферментом щелочной фосфатазой.

### Промывка

Для удаления неспецифических компонентов реакции используется уникальная система автоматической промывки.

### Детекция

Добавление хемилюминесцентного субстрата, который взаимодействуя с щелочной фосфатазой выделяет кванты света.



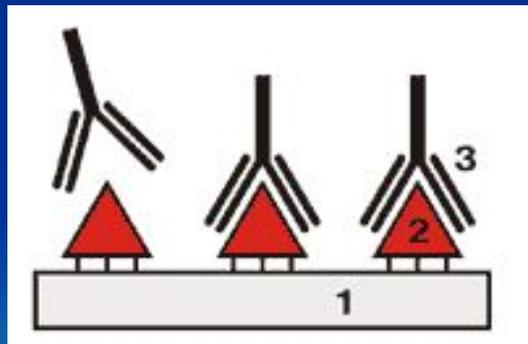
# Иммуноферментный анализ

Метод выявления антигенов и антител, основанный на определении комплекса антиген-антитело за счет введения в один из компонентов реакции ферментативной метки с последующей ее детекцией с помощью соответствующего субстрата, изменяющего свою окраску.

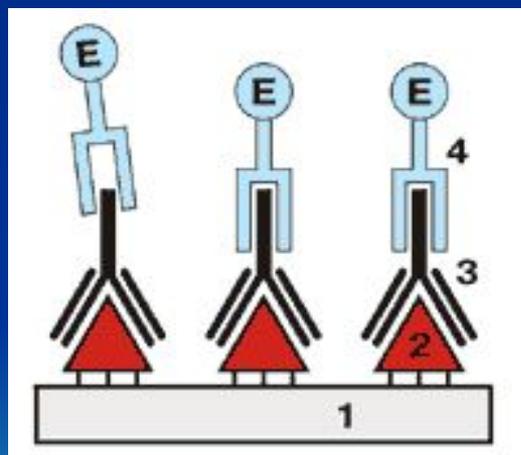


# Иммуноферментный анализ

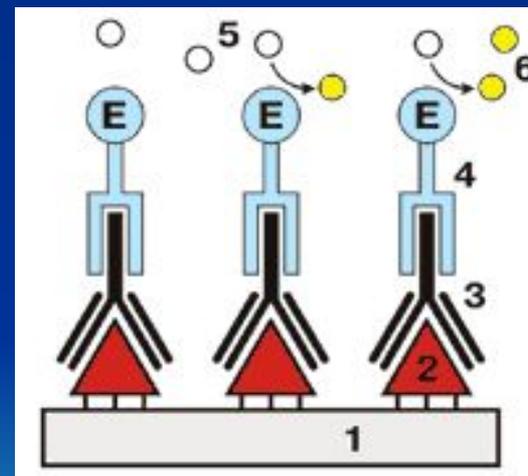
## Этапы ИФА:



Взаимодействие  
аналита с лигандом



Формирование  
меченного комплекса



Измерение сигнала



# Лекарственные поражения печени



# Лекарства, обладающие наиболее высоким гепатотоксичным потенциалом, можно разделить на 2 группы:

- обладающие непосредственным токсическим потенциалом. Принципиально важно, что реакции, вызываемые препаратами первой группы, определяются дозой и временем приема, а также путем выделения лекарства из организма. В целом, учитывая эти особенности, их негативный эффект предсказуем;
- вызывающие реакции идиосинкразии и вызывающие повреждение печени у лиц, обладающих индивидуальной непереносимостью данного препарата. Развитие подобных реакций зачастую невозможно заранее предсказать.



# Превращения лекарств в печени:

- фаза 1 – окисление, которое происходит в гепатоцитах при участии микросомальных ферментов, монооксигеназ, цитохром С-редуктазы и системы цитохрома Р-450 (семейства I, II, III), расположенной в эндоплазматическом ретикулуме. Кофактором в данных окислительных системах служит НАДФ;
- фаза 2 – дальнейшие превращения, которые заключаются в связывании (конъюгация) образовавшихся метаболитов с различными эндогенными молекулами (глутатион, ацетат, сульфаты). При этом из липофильных молекул образуются водорастворимые вещества;

фаза 3 – выведение образовавшихся продуктов с желчью и мочой.



# Основные варианты лекарственных гепатопатий

- некроз гепатоцитов III зоны ацинуса;
- некроз гепатоцитов I зоны ацинуса;
- митохондриальные цитопатии;
- лекарственно-индуцированный фиброз печени;
- поражение сосудов печени;
- острый лекарственный гепатит;
- хронический лекарственный гепатит;
- поражение по типу реакции гиперчувствительности;
- лекарственный канальцевый холестаз;
- паренхиматозно-канальцевый холестаз;
- внутрипротоковый холестаз;
- лекарственно-индуцированный билиарный сладж;
- лекарственно-индуцированный склерозирующий холангит;
- лекарственно-индуцированные опухоли печени.



**Таблица 1. Факторы риска лекарственного поражения печени**

Фактор	Лекарственный препарат	Влияние
Возраст	Изониазид, нитрофурантоин, галотан, троглитазон, вальпроевая кислота, салицилаты	Возраст старше 60 лет: увеличение частоты, тяжести Чаще у детей
Пол	Галотан, миноциклин, нитрофурантоин	Чаще у женщин, особенно хронический гепатит
	Амоксициллин/клавулановая кислота, азатиоприн	Чаще у мужчин
Доза	Парацетамол, ацетилсалициловая кислота, некоторые растительные препараты	Уровень в крови напрямую связан с гепатотоксичностью
	Тетрациклин, такрин, оксипенициллин	Идиосинкразические реакции, но частично зависимые от дозы
	Метотрексат, витамин А	Общая доза, частота и продолжительность приема соотносятся с риском печеночного фиброза
Генетические факторы	Галотан, фенитоин, сульфаниламиды	Множественные семейные случаи (HLA-ассоциация)
	Амоксициллин/клавулановая кислота Вальпроевая кислота	Семейные случаи, ассоциации с дефицитом митохондриальных ферментов
Анамнез других лекарственных реакций	Изофлуран, галотан, энфлуран, эритромицин, диклофенак, ибупрофен, тиапрофеновая кислота, сульфаниламиды, ингибиторы циклооксигеназы-2	Случаи перекрестной чувствительности, встречается редко
Другие лекарства	Парацетамол	Изониазид, зидовудин, низкие пороговые дозы фенитоина
	Вальпроевая кислота	Другие противосудорожные препараты повышают риск гепатотоксичности
	Противоопухолевые препараты	Сосудистая токсичность
Злоупотребление алкоголем	Парацетамол	Более низкие пороговые дозы, плохой прогноз
	Изониазид, метотрексат	Повышенный риск повреждения печени, фиброз печени
Ожирение	Галотан, троглитазон, тамоксифен, метотрексат	Повышенный риск повреждения печени, фиброз печени
Голодание	Парацетамол	Повышенный риск гепатотоксичности
Сопутствующее заболевание печени	Пемолин	Повышенный риск повреждения печени
	Противотуберкулезные препараты, ибупрофен	Повышенный риск повреждения печени у лиц с ХГВ и ХГС
Сахарный диабет	Метотрексат	Повышенный риск фиброза печени
ВИЧ/СПИД	Сульфаниламиды	Повышенный риск гиперчувствительности
ХПН	Тетрациклин, метотрексат	Повышенный риск повреждения и фиброза печени
Трансплантация	Азатиоприн, тиогуанин, бусульфан	Повышенный риск сосудистой токсичности

ХГВ – хронический гепатит В; ХГС – хронический гепатит С; ХПН – хроническая почечная недостаточность



## Таблица 2. Молекулярные механизмы лекарственных поражений печени

- Перекисное окисление липидов
- Денатурация белков
- Истощение запасов АТФ
- Нарушение функции митохондрий
- Образование свободных радикалов
- Образование галтенов
- Связывание с ядерными и цитоплазматическими молекулами
- Блокада транспортной РНК
- Связывание с мембранными рецепторами
- Нарушение гомеостаза кальция
- Разрушение цитоскелета



**Таблица 3. Клинико–морфологические особенности лекарственных поражений печени**

Категория	Описание	Примеры
Реакция адаптация печени	Нет симптомов, повышение ГТП или ЩФ (редко АЛТ) Гипербилирубинемия	Фенитоин, варфарин, рифампицин
Дозозависимая гепатотоксичность	Симптомы гепатита; фокальные, ступенчатые и мостовидные некрозы, АЛТ>5–20N	Парацетамол, никотиновая кислота
Острая жировая дистрофия	Микровезикулярный стеатоз, очаговый или диффузный; частично дозозависимый, тяжелое повреждение печени	Вальпроевая кислота, антиретровирусная терапия, ряд лекарственных растений
Острый гепатит	Симптомы гепатита, очаговые или массивные некрозы, АЛТ>5N, внепеченочные проявления	Изониазид, нитрофурантоин, галотан, сульфониламиды, фенитоин, кетоконазол, тербинафин
Хронический гепатит	Продолжительность более 3 мес., симптомы гепатита, мостовидные некрозы, фиброз, цирроз; клинические и лабораторные признаки хронического заболевания печени, возможно выявление аутоантител	Нитрофурантоин, диклофенак
Гранулематозный гепатит	Печеночные гранулемы с гепатитом и холестаазом; повышение АЛТ, ЩФ, ГТП	Аллопуринол, карбамазепин, гидралазин
Холестаз без гепатита	Холестатический синдром, нет воспаления, ЩФ>2N	Оральные контрацептивы, андрогены
Холестатический гепатит	Холестаз с воспалением; симптомы гепатита; повышение АЛТ и ЩФ	Хлорпромазин, трициклические антидепрессанты, эритромицин, амоксициллин/клавулановая кислота
Холестаз с деструкцией желчных протоков	Повреждение желчных протоков и холестатический гепатит; симптомы холангита	Хлорпромазин
Хронический холестаз	Продолжительность холестатического синдрома более 3 мес.	Хлорпромазин, триметоприм–сульфаметоксазол
– синдром исчезновения желчных протоков	Напоминает ПБЦ, но АМА нет	
– склерозирующий холангит	Стриктуры крупных желчных протоков	
Стеатогепатит	Стеатоз, очаговый некроз, тельца Мэллори, перцеллюлярный фиброз, цирроз, портальная гипертензия	Амиодарон
Сосудистое поражение	Веноокклюзионная болезнь, узловая регенераторная гиперплазия, нецирротическая портальная гипертензия, наследственная геморрагическая телеангиэктазия, синусоидальная дилатация	6–тиогуанин, бусульфан, азатиоприн, дактиномицин, витамин А, метотрексат, анаболические стероиды, оральные контрацептивы
Опухоли	Аденома печени, гемангиомы, ГЦК, ангиосаркома, смешанные опухоли	Оральные контрацептивы, анаболические стероиды, винилхлорид, мышьяк
ПБЦ – первичный билиарный цирроз, АМА – антимитохондриальные антитела, ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома		



**Таблица 4. Лекарства, вызывающие хронический гепатит**

Лекарственное средство	Факторы риска	Клинико-морфологическая характеристика, прогноз
Нитрофурантоин	Возраст >40 лет; 90% – женщины; продолжение приема после появления симптоматики	Симптомы хронического гепатита, печеночная недостаточность, в некоторых случаях холестатический синдром, 20% – пневмониты, гипергаммаглобулинемия, ANA(+), SMA(+), летальность – 10%
Метилдофа <sup>1</sup>	Возраст >50 лет; 80% – женщины; повторный прием; длительное применение у сенсibilизированных пациентов	Желтуха, системная симптоматика, диарея, печеночная недостаточность, гипергаммаглобулинемия, ANA(+), SMA(+), затяжное течение, высокая летальность
Диклофенак	Возраст >65 лет; среди заболевших преобладают женщины	Симптомы хронического гепатита, печеночная недостаточность, ANA(+), SMA(+), гипергаммаглобулинемия, положительная динамика при применении ГКС в небольшом проценте случаев
Миноциклин	Молодые женщины; длительный прием	СКВ-подобная симптоматика (артрит, сыпь, нефрит), гипергаммаглобулинемия, тяжелое течение с большим числом летальных исходов, необходимость трансплантации печени, показания к терапии ГКС
Изониазид	Возраст >50 лет; продолжение приема препарата после появления симптоматики; длительная терапия	Нет четко очерченной клинической картины, часто бессимптомно, формирование цирроза печени, высокая летальность или необходимость трансплантации печени
Дантролен	Возраст >30 лет; длительный прием	Желтуха, печеночная недостаточность, высокая летальность
Эtretинат	Возраст >50 лет; две трети заболевших – женщины	Желтуха, похудание, печеночная недостаточность, продолжение повреждающего действия и после отмены препарата, небольшой процент ответа на ГКС
Парацетамол	Регулярный прием в умеренных дозах (от 2 до 6 г в сутки); алкоголь; голодание; другие препараты	Бессимптомно, хроническая интоксикация, быстрая нормализация биохимических показателей после отмены препарата

<sup>1</sup> Препарат изъят из оборота в России и Норвегии в связи с тем, что имеет более сильные побочные эффекты, чем другие тетрациклины. ANA – антиядерные антитела, SMA – антигладкомышечные антитела, ГКС – глюкокортикостероиды, СКВ – системная красная волчанка



# Паразитарные инфекции



# ЦИСТНЫЙ ЭХИНОКОККОЗ (ЦИСТНЫЙ ГИДАТИДОЗ)

зоонозный биогельминтоз,  
характеризующийся хроническим  
течением, образованием кист и  
деструктивным поражением печени,  
легких и других органов.



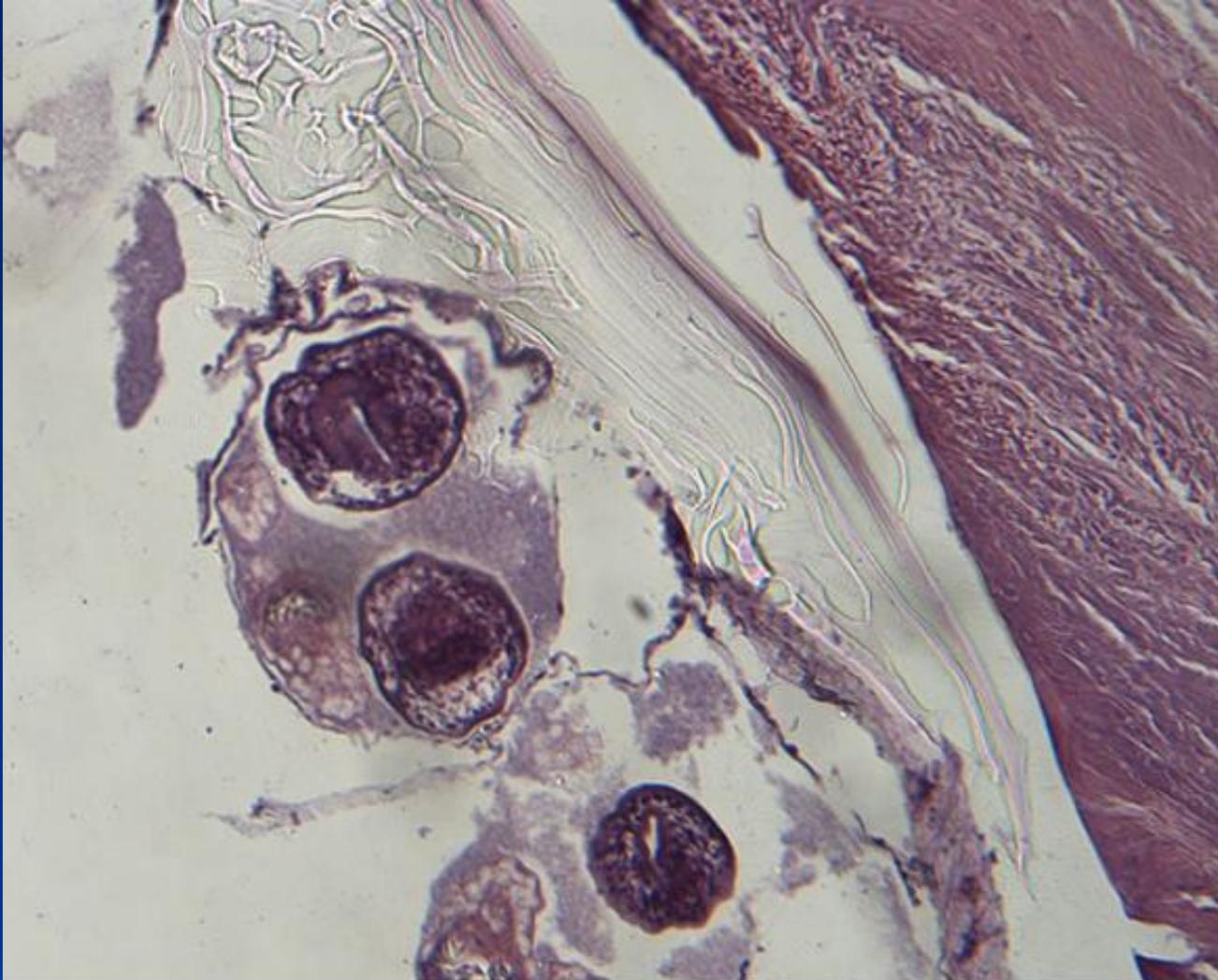
Эхинококк (*Echinococcus granulosus*).  
Половозрелая форма.  
Окраска квасцовым кармином. ©





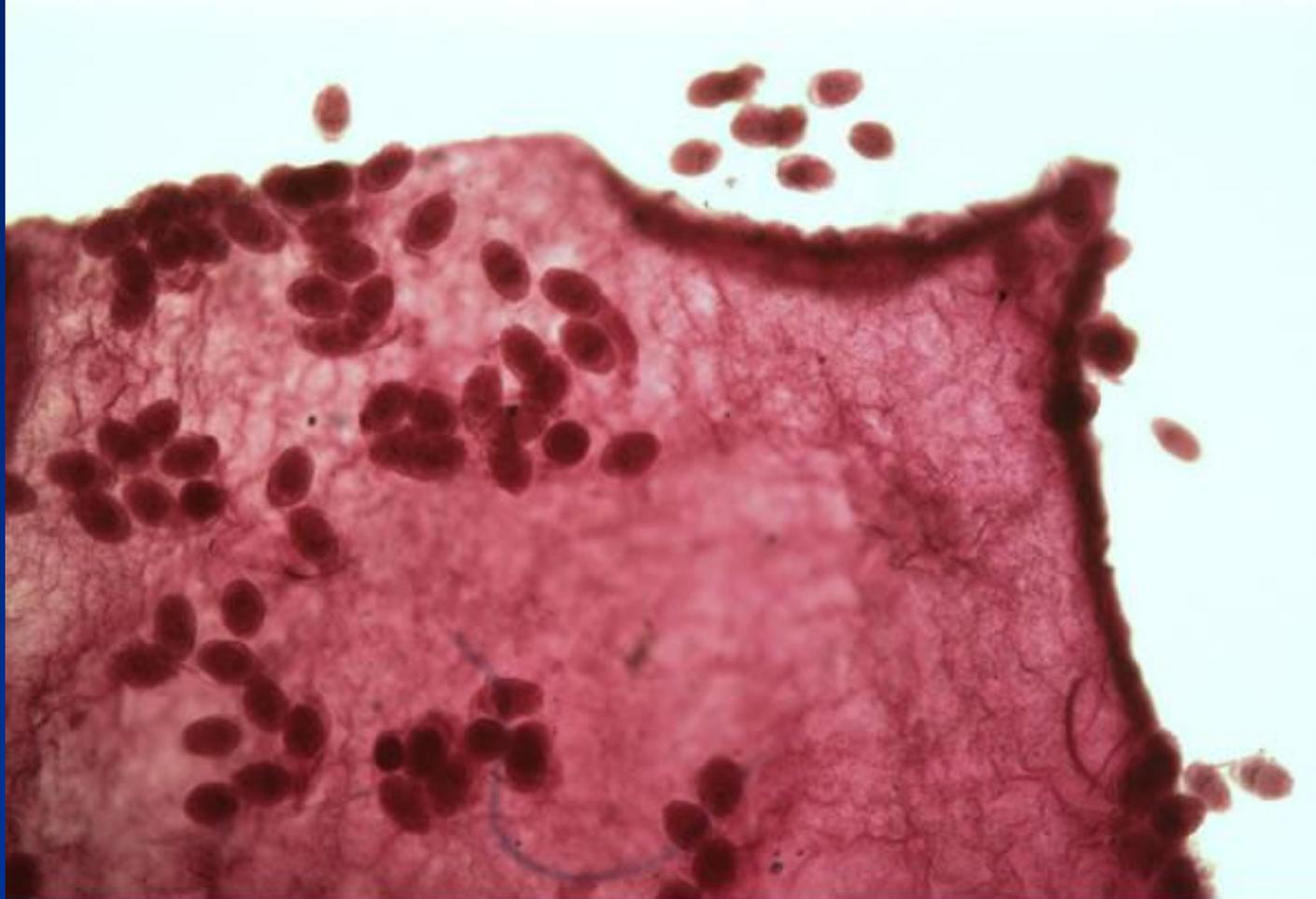
Яйцо эхинококка (*Echinococcus granulosus*). ©





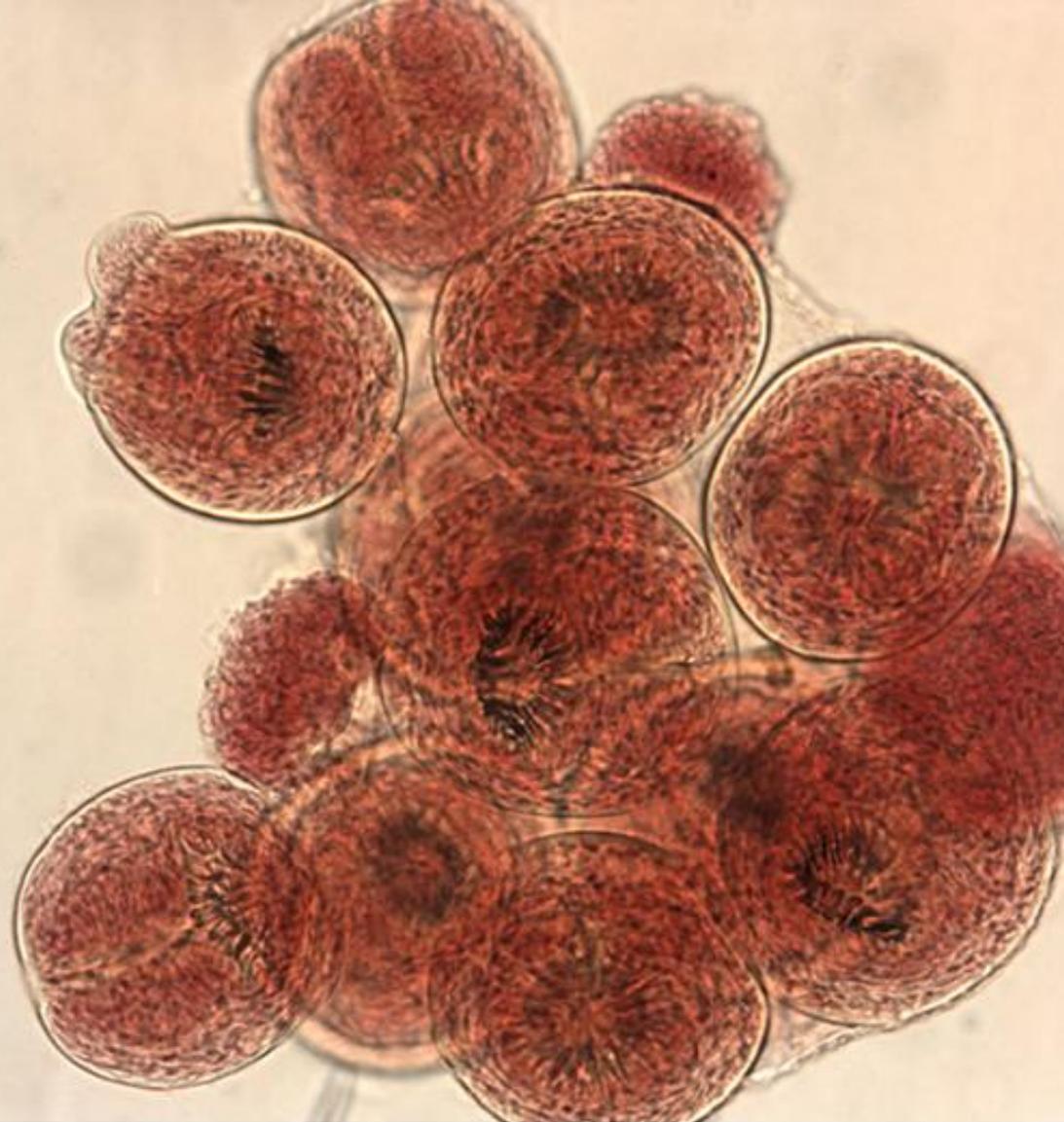
Срез стенки пузыря эхинококка (*Echinococcus granulosus*)  
Видны кутикулярная и герминативная оболочки,  
а также выводковые капсулы с протосколексами.  
Окраска гематоксилин-эозином. ©





Герминативный слой пузыря эхинококка  
(*Echinococcus granulosus*) с выводковыми капсулами  
и протосколексами. Окраска квасцовым кармином. ©





Выводковая капсула из эхинококкового пузыря.  
Окраска борным кармином. ©





Эхинококковые пузыри в печени. ©





Эхинококкоз кости.

Из паразитологического музея Е.Н.Павловского, ВМедА.





Компьютерная томография больной с множественными эхинококковыми пузырями в печени (отмечены стрелками). Оригинал.



# Альвеолярный (многокамерный) эхинококкоз человека (альвеолярный гидатидоз)

зоонозный биогельминтоз,  
характеризующийся чрезвычайно тяжелым  
хроническим течением, первичным  
опухолевидным поражением печени,  
нередко с метастазами в головной мозг и  
легкие, а также во многие другие органы.  
Заболевание часто заканчивается  
летально.

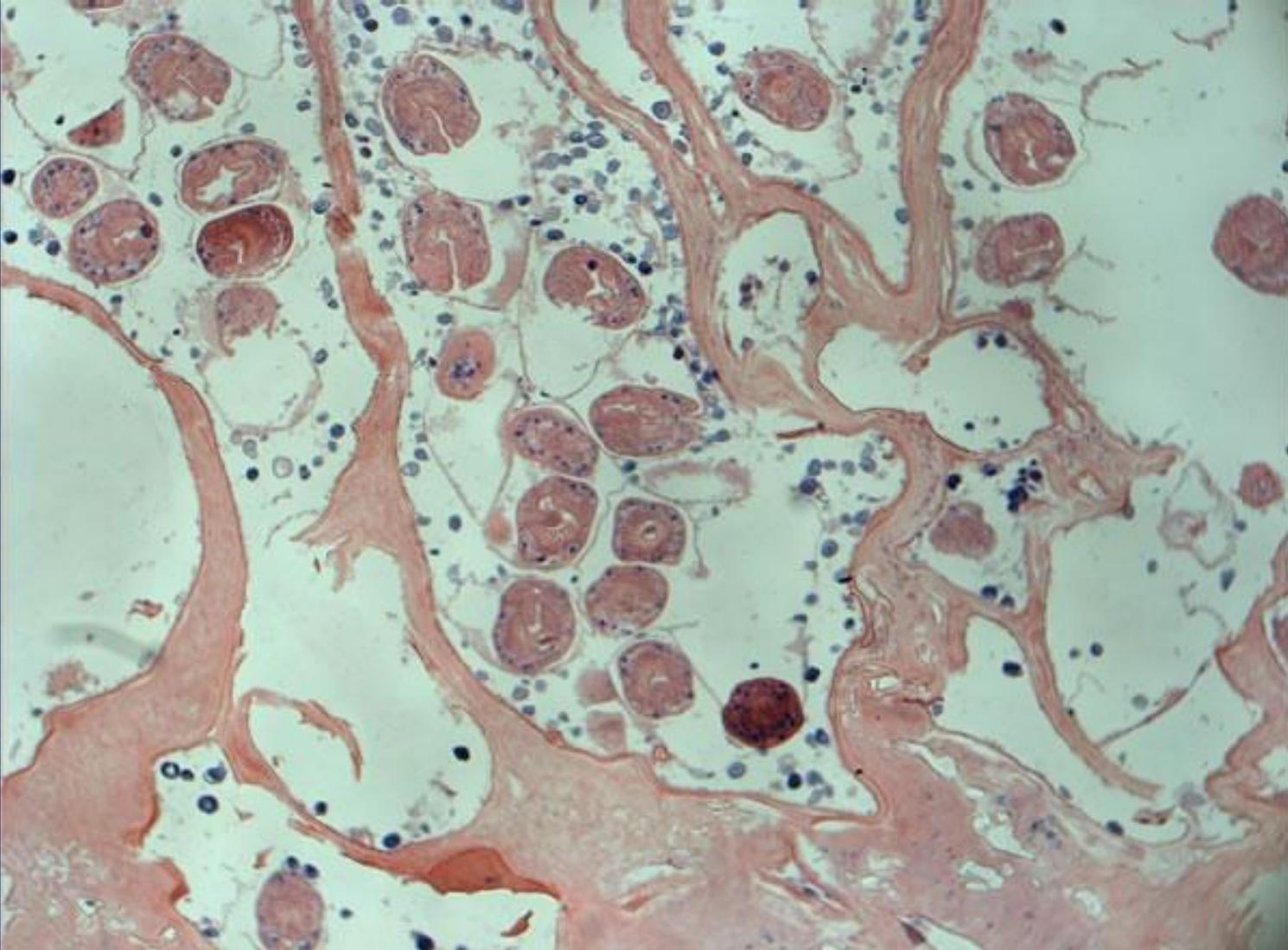




Половозрелая стадия альвеококка  
(*Echinococcus multilocularis*).

Окраска квасцовым кармином. ©





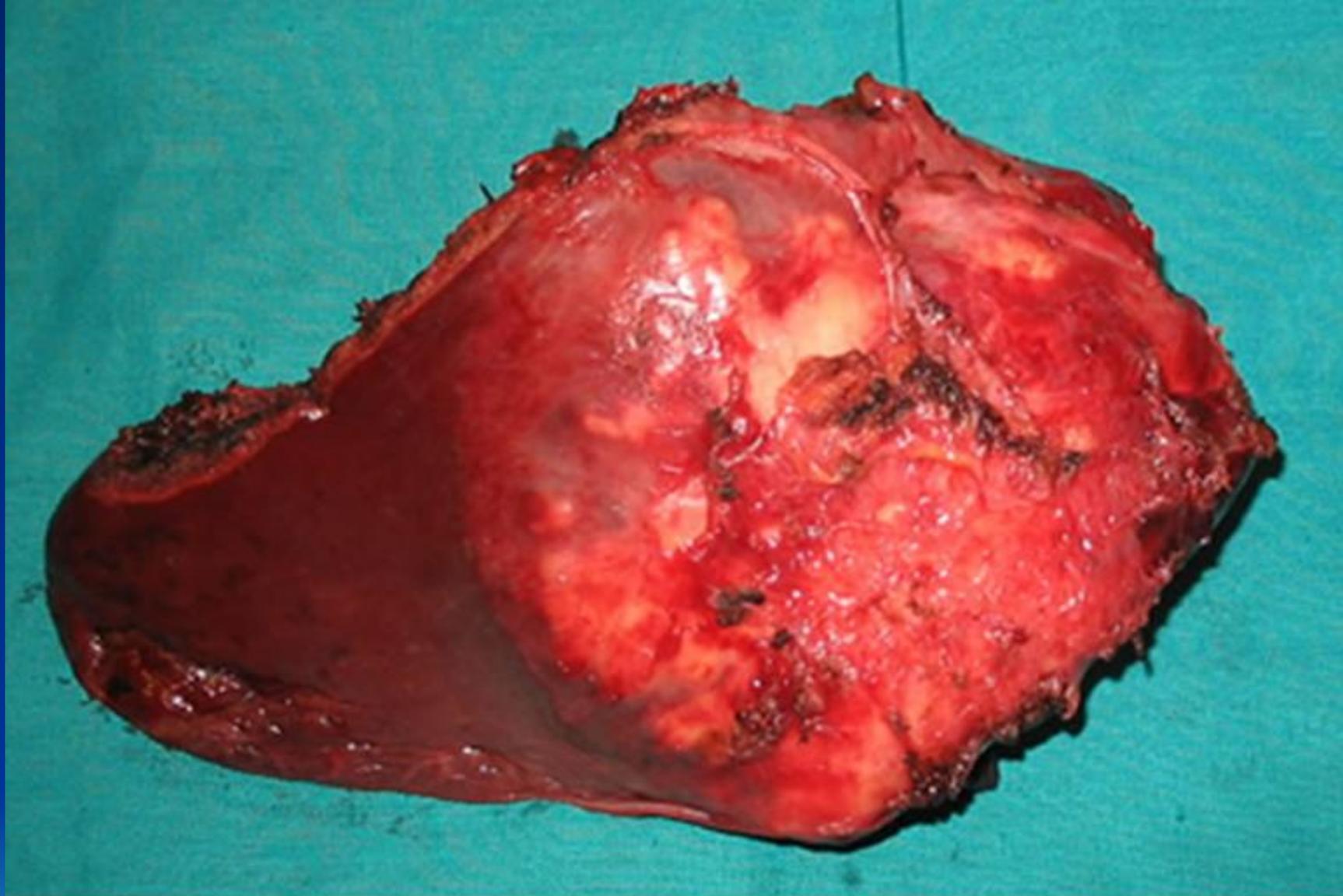
Строение альвеококкового пузыря.  
Окраска гематоксилин-эозином. ©





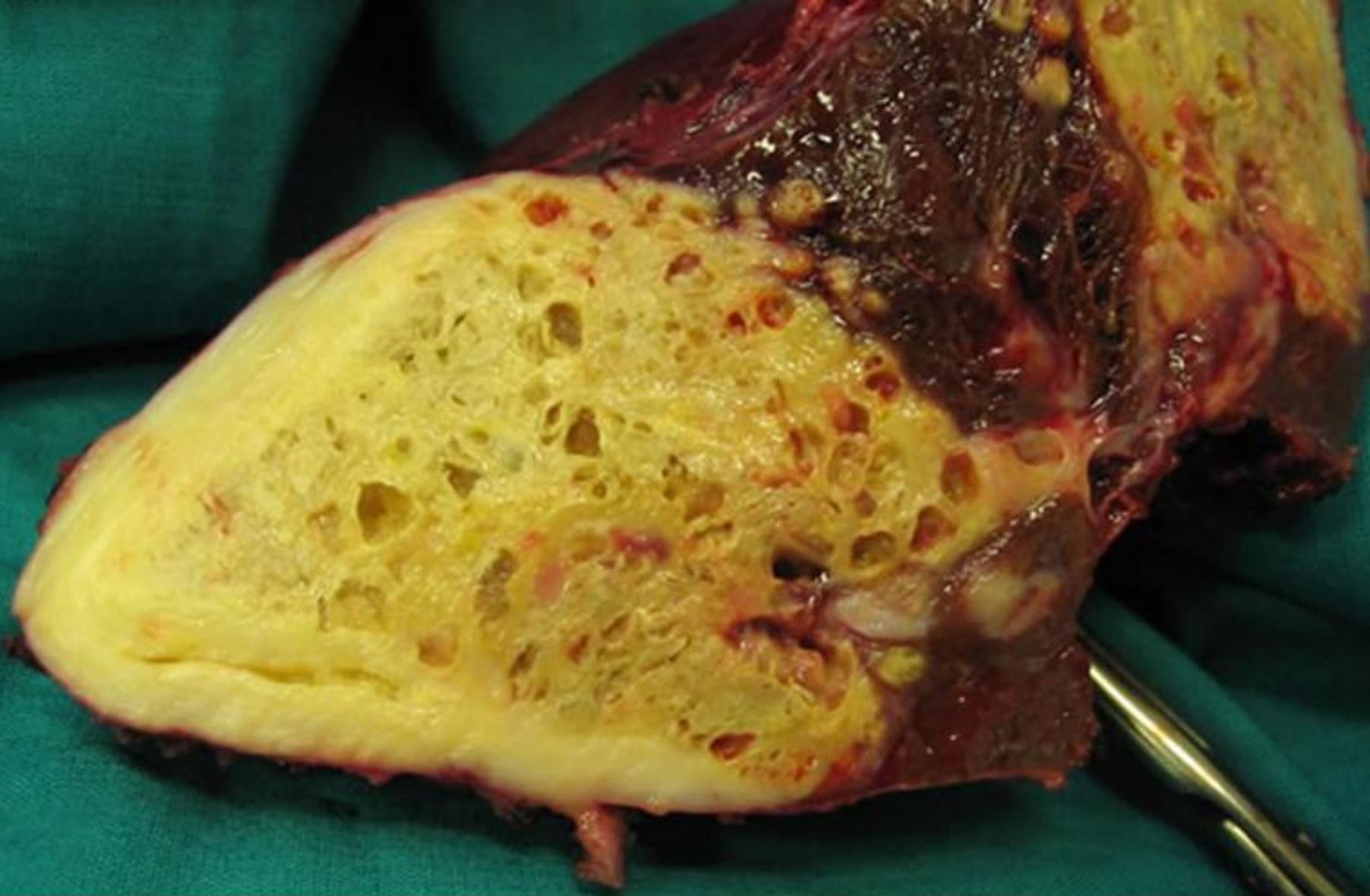
Срез печени, пораженной альвеококкозом. ©





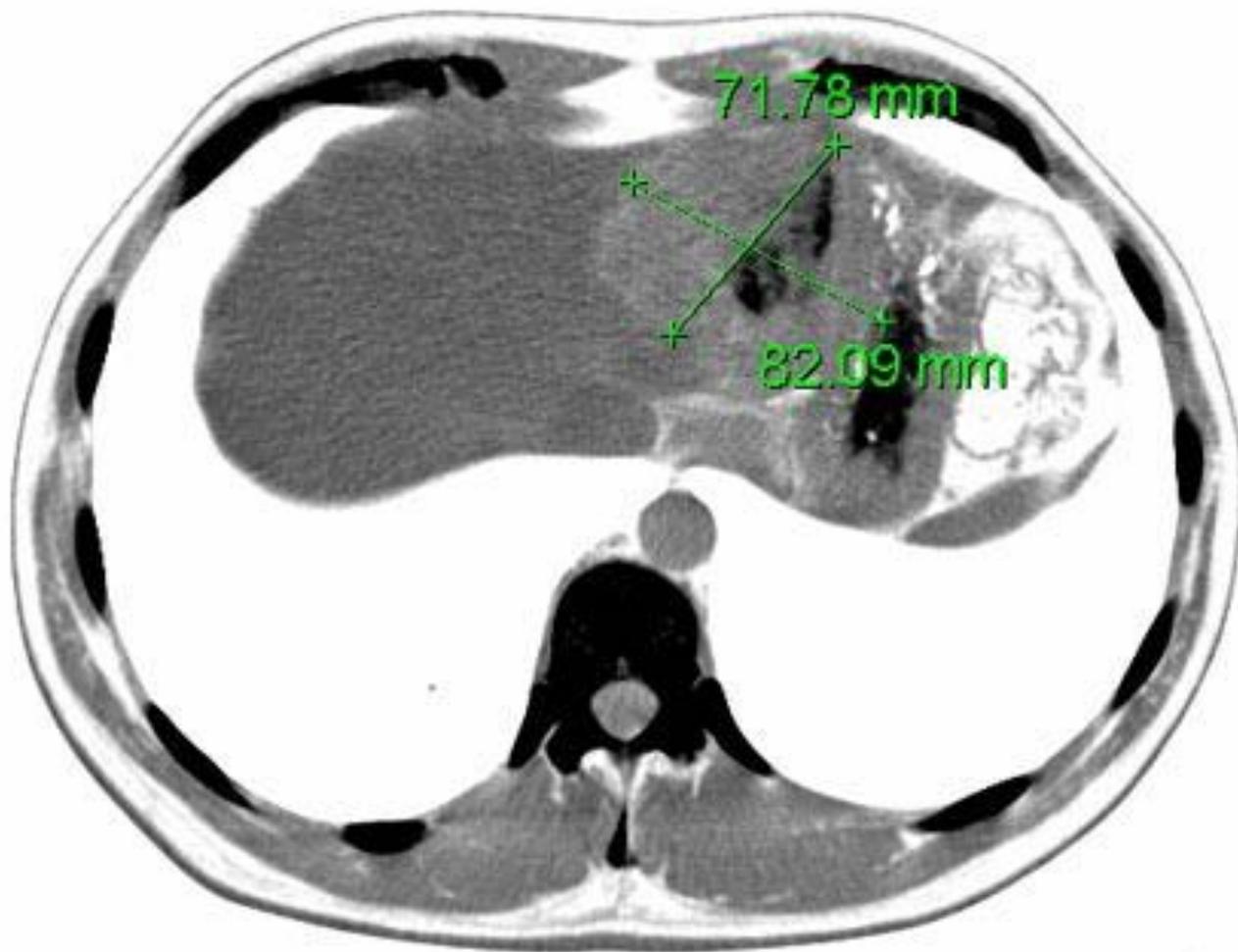
Внешний вид удаленного альвеококкового узла на печени человека. ©





Характерная ячеистая структура альвеококкового узла. ©





Магнитно-резонансная томография  
печени больного альвеококкозом.

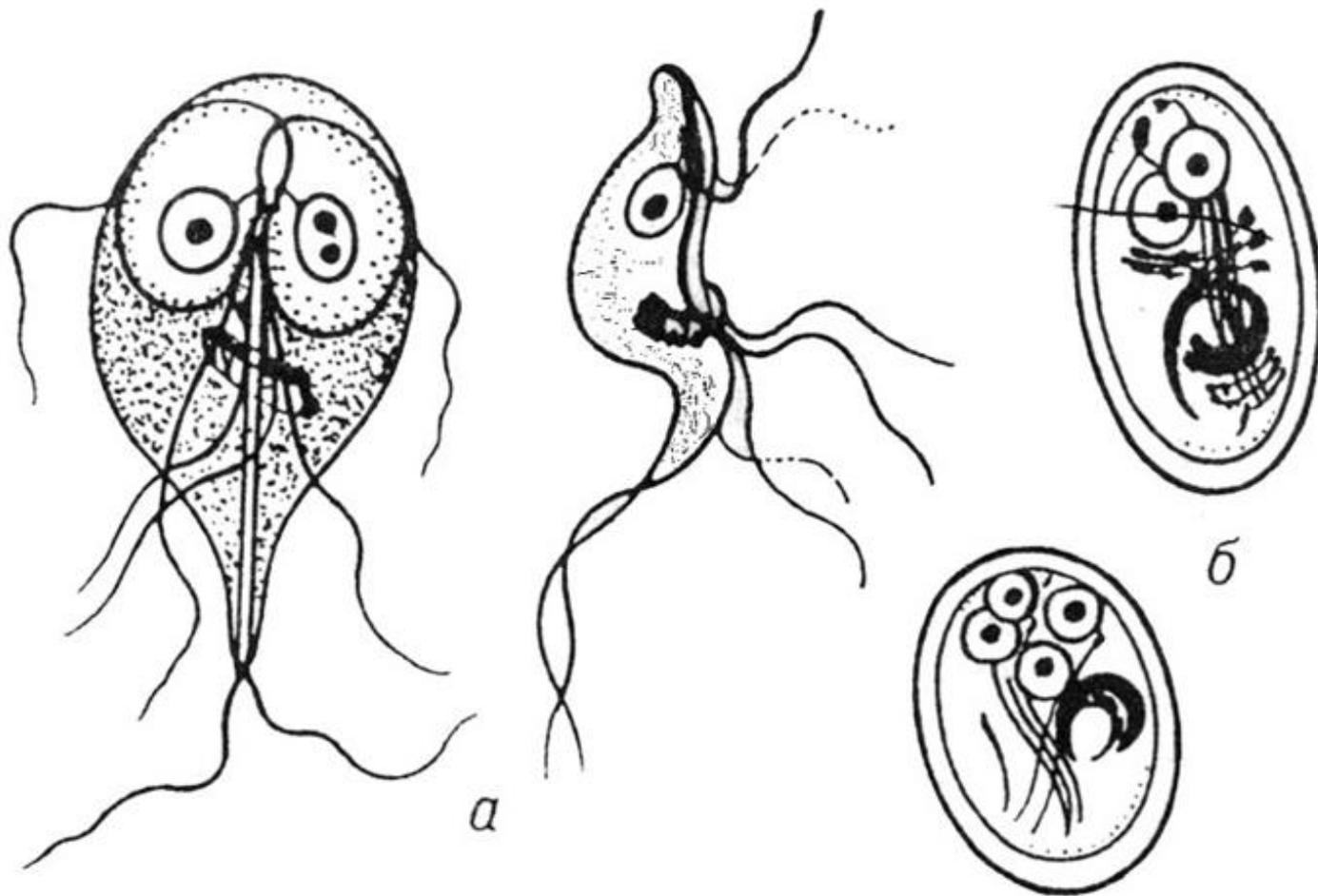
Оригинал.



# Лямблиоз

протозойное заболевание, протекающие как в виде латентного паразитоносительства, так и в манифестных формах с преимущественным поражением средних отделов желудочно-кишечного тракта. Приводит к нарушению функций желчевыводящих путей и поджелудочной железы.





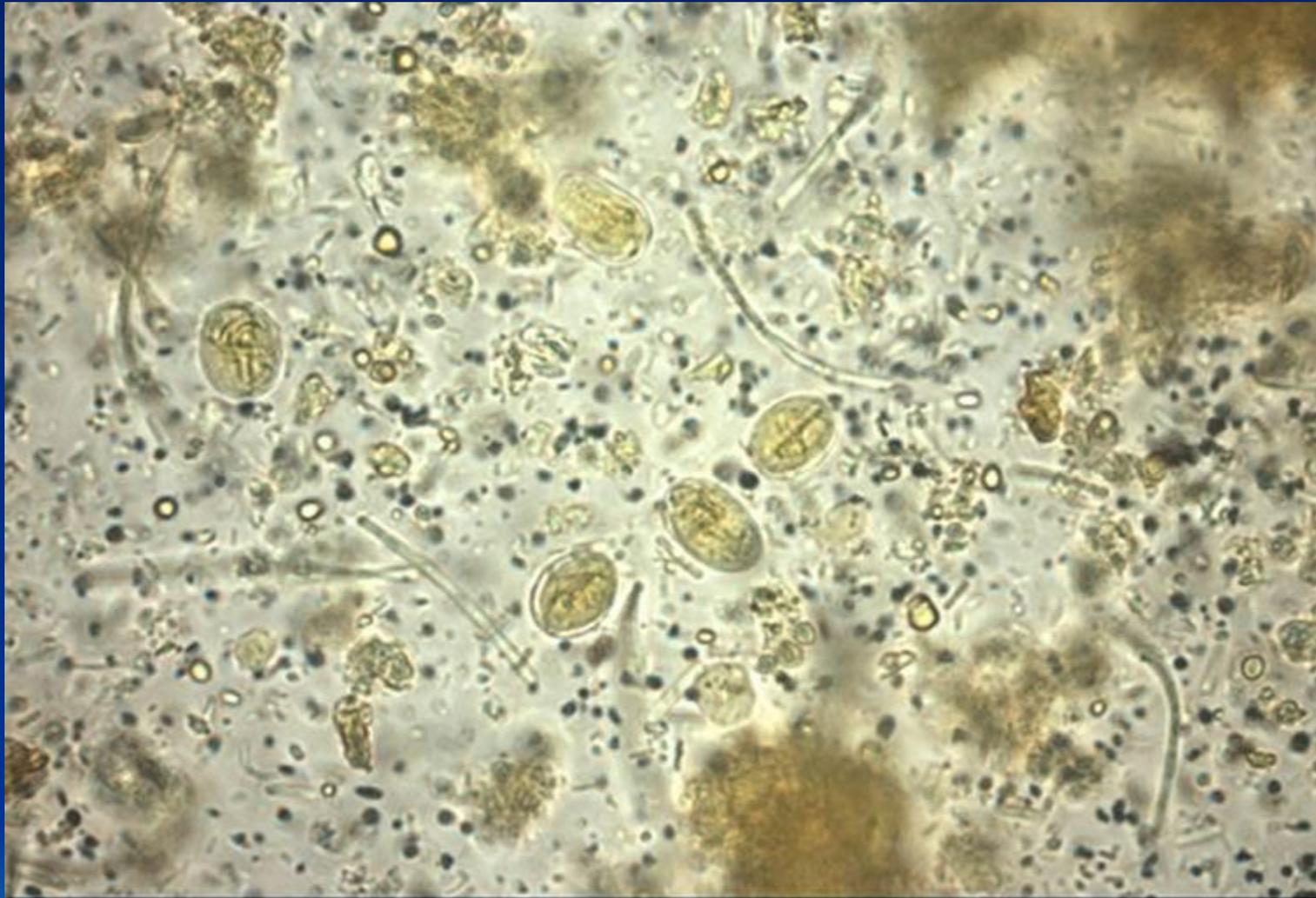
*Lamblia intestinalis* в дорсовентральной и боковой проекциях (а);  
двух- и четырехядерная цисты ее (б). (По А.Ф. Тумке).





Вегетативные формы *Lamblia intestinalis*.  
Окраска по Романовскому - Гимза.©





Цисты *Lamblia intestinalis*. Окраска раствором Люголя. ©



# Токсокароз

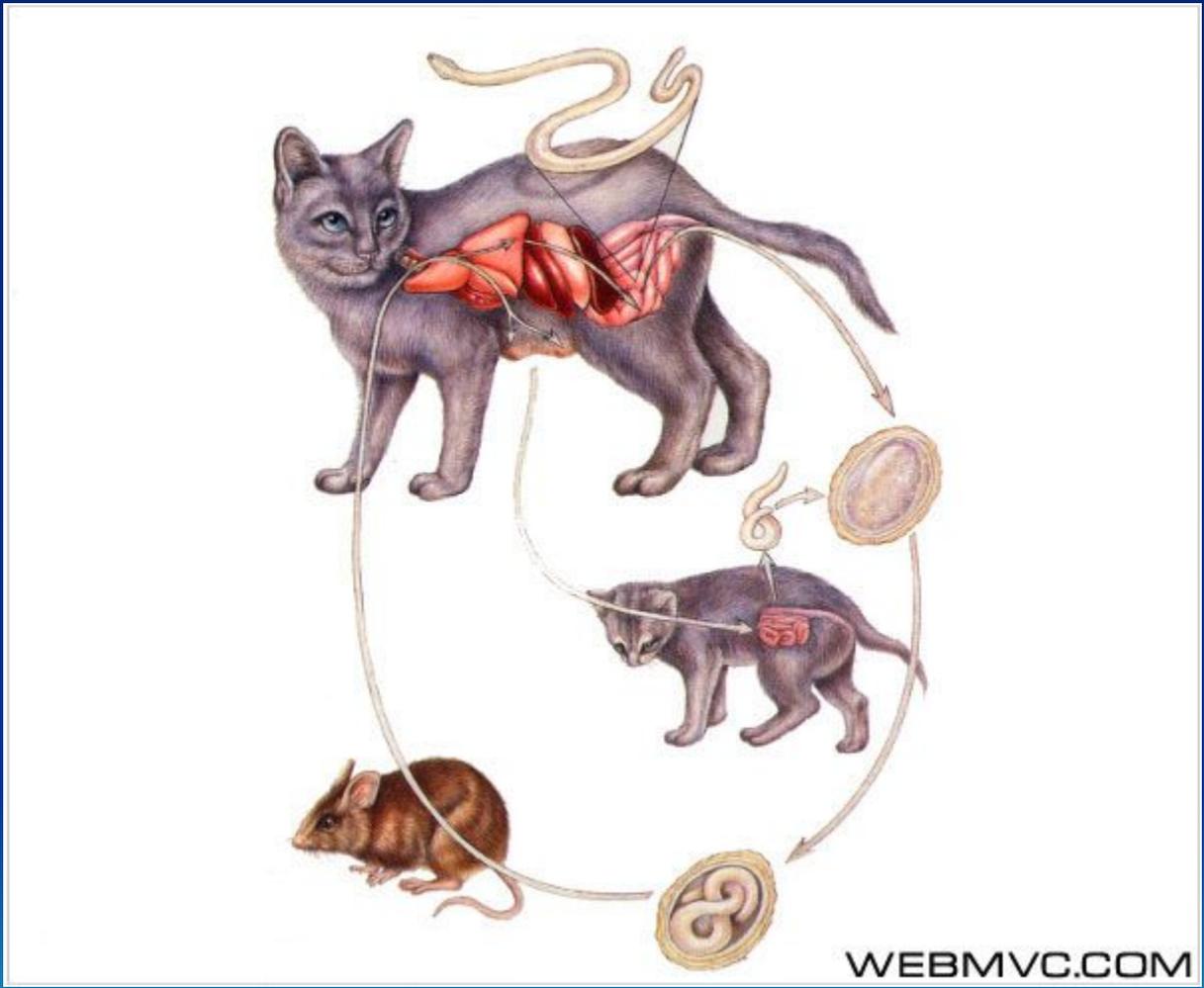
Токсокароз- гельминтное заболевание, вызываемое несвойственным человеку паразитом - токсокарой, очень схожей с аскаридой человеческой - нематодой семейства Anisakidae рода *Toxocara*. Диаметр ее личинки составляет 0,02 мм.



## Известны два вида токсокар:

- *Toxocara canis* - гельминт, поражающий представителей семейства псовых (собак, волков, лисиц, песцов),
- *Toxocara mystax (cati)* - гельминт семейства кошачьих.





WEBMVC.COM





# Пути заражения токсокарозом

Среди животных механизм передачи возбудителя бывает:  
прямой (заражение яйцами из окружающей среды),  
внутриутробный (заражение плода личинками через плаценту),  
трансматеринский (передача личинок с молоком).



Домашние животные  
рассеивают яйца (лямблии,  
аскариды, острицы, токсокары)  
через влажное дыхание: собаки  
на расстояние до 5 метров, а  
кошки до 3 метров.



Заражение человека происходит при попадании инвазионных яиц токсокар в кишечник. В проксимальном отделе тонкого кишечника из яиц выходят личинки, которые через слизистую оболочку проникают в кровоток, затем заносятся в печень и правую половину сердца. Попав в легочную артерию, личинки продолжают миграцию и переходят из капилляров в легочную вену, достигают левой половины сердца и затем разносятся кровью по разным органам и тканям. Мигрируя, они достигают места, где диаметр сосуда не пропускает их, и здесь личинки покидают кровяное русло, оседая в печени, легких, сердце, почках, поджелудочной железе, головном мозге, глазах и других органах и тканях. Они сохраняют жизнеспособность в течение длительного времени (месяцы, годы).



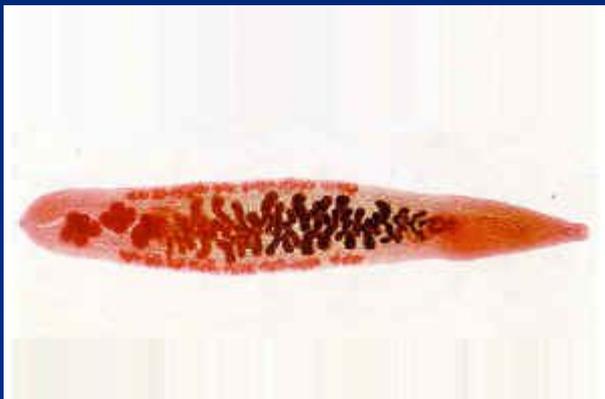
# Описторхоз

Описторхоз — гельминтоз, поражающий преимущественно гепатобилиарную систему и поджелудочную железу, отличающийся длительным течением, протекающий с частыми обострениями, способствующий возникновению первичного рака печени и поджелудочной железы.



Возбудителями описторхоза являются два вида трематод семейства Opisthorchidae: *Opisthorchis felineus* и *Opisthorchis viverrini*. *O. felineus* (синонимы: двуустка кошачья, двуустка сибирская) имеет плоское тело длиной 4—13 мм и шириной 1—3,5 мм. Ротовая присоска — у переднего конца тела, брюшная - на границе первой и второй четвертей тела.





Взрослая форма *Opistorchus felineus*



Яйца *Opistorchus felineus*



Яйцо *Opistorchus viverrini*



Основную роль в патогенезе описторхоза играют:

- аллергические реакции, которые возникают в результате выделения гельминтами продуктов их обмена веществ;
- механическое воздействие гельминтов, которое состоит в повреждении стенок желчных и панкреатических протоков и желчного пузыря присосками и шипиками, покрывающими поверхность тела гельминта. Скопление паразитов обуславливает замедление тока желчи и секрета поджелудочной железы;
- нервно-рефлекторные влияния посредством раздражения гельминтами нервных элементов протоков, в результате чего возникают патологические нервные импульсы, передающиеся прежде всего на желудок и двенадцатиперстную кишку;
- возникновение условий (дискинезия желчевыводящих путей, скопление в них паразитов, яиц, клеток слущенного эпителия, временное и полное прекращение тока желчи), благоприятных для присоединения вторичной инфекции желчных путей;
- железистая пролиферация эпителия желчных и панкреатических протоков, которую следует рассматривать как предраковое состояние.



Описторхоз является природноочаговой болезнью. Описторхоз, вызываемый *Opisthorchis felineus*, часто встречается у населения бассейнов Оби и Иртыша (Западная Сибирь, Казахская Республика), Камы (Пермская обл.), Днепра (некоторые районы Украины), зарегистрирован в бассейнах Волги, Дона, Донца, Сев. Двины, Немана. Таким образом, весь нозоареал мирового описторхоза (вызываемого *O. felineus*) находится на территории бывшего СССР. Главным очагом описторхоза виверры является Таиланд, зарегистрирован этот гельминтоз в Индии и на острове Тайвань.



# Цирроз печени



# Диагностика заболеваний печени в ИДЦ

Альфа амилаза (сыворотка крови)

Альфа амилаза (моча разовая или суточная)

Альбумин (сыворотка крови)

Альфа-2-макроглобулин (сыворотка крови)

Амилаза панкреатическая (сыворотка крови)

Аспартатаминотрансфераза (сыворотка крови)

Аланинаминотрансфераза (сыворотка крови)

Альфа-1-антитрипсин (сыворотка крови)

Билирубин общий и прямой (сыворотка крови)

Белок общий (сыворотка крови)

Белковые фракции и общий белок (электрофорез сыворотки крови)

Белковые фракции и общий белок (электрофорез мочи)

Белок С-реактивный (сыворотка крови)

Гаммаглутамилтрансфераза (сыворотка крови)

Лактатдегидрогеназа (сыворотка крови)

Фосфатаза щелочная (сыворотка крови)

Фибронектин (плазма крови, стабилизированная ЭДТА)



# Диагностика заболеваний печени в ИДЦ

- Гепатит В (ПЦР)(кровь с ЭДТА или биоптат)  
Гепатит С количественный (ПЦР)(кровь с ЭДТА)  
Генотипирование вируса гепатита С (кровь с ЭДТА или биоптат)  
Ферритин (онкомаркер гепатоцеллюлярной карциномы)(сыворотка крови)  
Определение антител к HBsAg (сыворотка крови)  
Токсоплазмоз IgG (сыворотка крови)  
Диагностика гепатита С (Выявление антител к HCV с подтверждением положительного результата (сыворотка крови)  
СА 19-9(онкомаркер рака желудка и гепато билиарной карциномы)(сыворотка крови)
- Гепатит С (ПЦР)(кровь с ЭДТА или биоптат)  
Токсоплазмоз (ПЦР)(кровь или соскоб или ликвор или биоптат)  
Гепатит В количественный (ПЦР)  
Альфафетопротеин (сыворотка крови) указывать наличие беременности и срок  
Токсоплазмоз IgM (сыворотка крови)  
Антитела к лямблиям (ИФА)(сыворотка крови)  
Диагностика гепатита В (Выявление HBs Ag)(сыворотка крови)  
Диагностика гепатита В( Выявление антител к HBc Ag(сыворотка крови)



# Диагностика заболеваний печени в ИДЦ

Диагностика гепатита В (выявление  
Hbe Ag)

СА 72-4(онкомаркер рака желудка)  
(сыворотка крови)

Диагностика гепатита D (выявление  
антител к HDV)

Диагностика гепатита В (выявление  
антител к Hbe Ag)

Антитела к аскаридам  
(ИФА)(сыворотка крови)

Антитела к антигенам гельминтов  
(эхинококк, трихинелла, токсокара,  
описторхии) (сыворотка крови)

Диагностика гепатита В, антитела к  
HBcAg IgM (сыворотка крови)

Антитела к микросомам печени и  
почек (Anti-LKM)



**Спасибо за внимание!**

