

ПАТОЛОГИЯ
ПЕЧЕНИ

Печень –

паренхиматозный орган (т.е. внутри нет соединительнотканного каркаса)- если клетки печени увеличиваются, то это сдавливает все анатомические образования

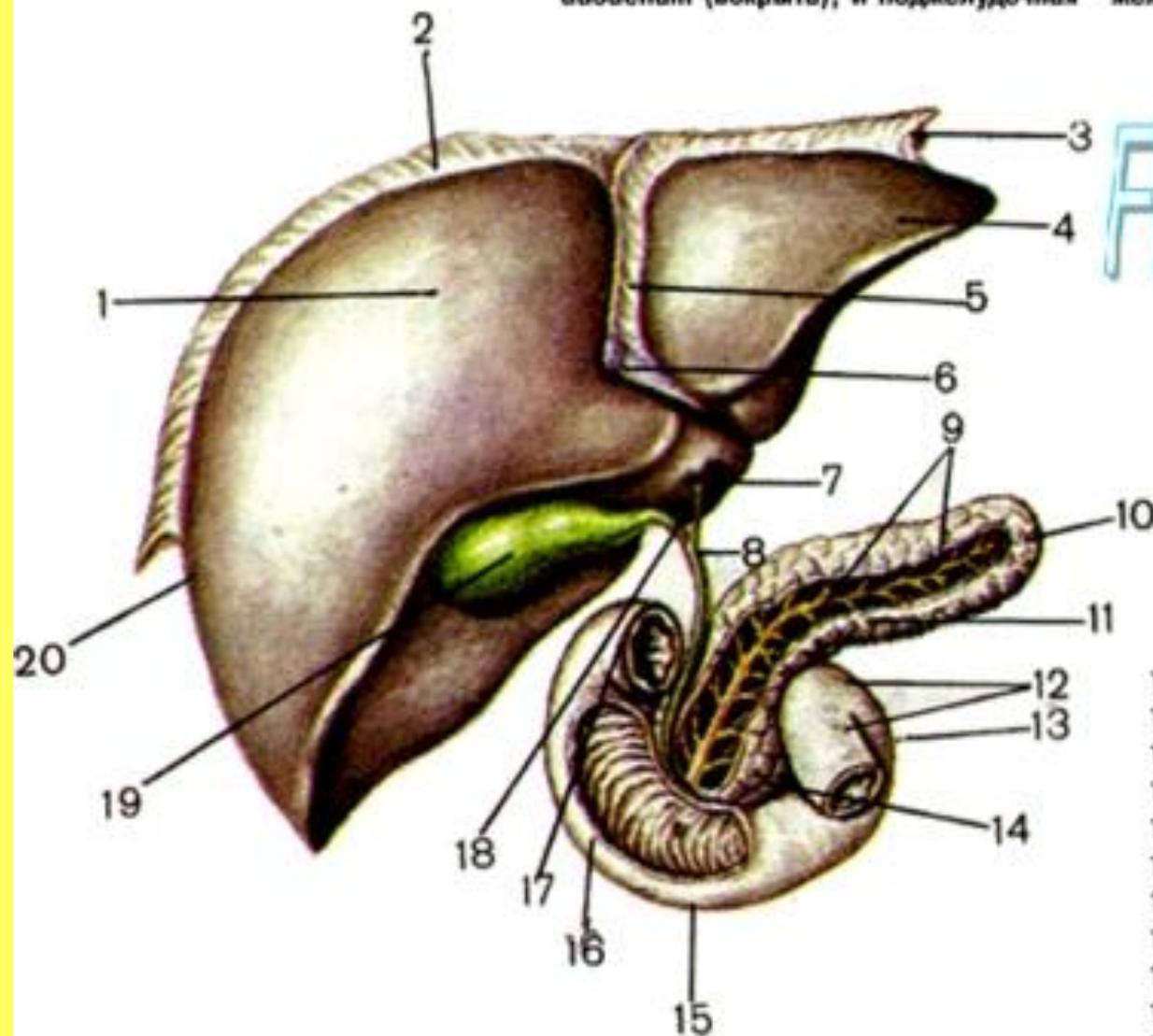
Желчный проток

тоже не содержит соединительно тканый элемент → часто развивается внутрипеченочный холестаз

ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

1. ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАНИЕ, ЖЕЛЧЕВЫДЕЛЕНИЕ
2. УЧАСТИЕ В ОБМЕНЕ БЕЛКОВ
3. УЧАСТИЕ В ОБМЕНЕ ЖИРОВ
4. УЧАСТИЕ В ОБМЕНЕ УГЛЕРОДОВ
5. УЧАСТИЕ В ГОРМОНАЛЬНОМ ОБМЕНЕ
6. УЧАСТИЕ В ОБМЕНЕ ВИТАМИНОВ
7. УЧАСТИЕ В ПРОЦЕССАХ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ
8. УЧАСТИЕ В ФЕРМЕНТАТИВНОМ ОБМЕНЕ
9. УЧАСТИЕ В ПИГМЕНТНОМ ОБМЕНЕ
10. ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ И КЛИРЕНСНАЯ ФУНКЦИЯ
11. ОРГАН КРОВЕТОБОРОЩЕНИЯ У ПЛОДА

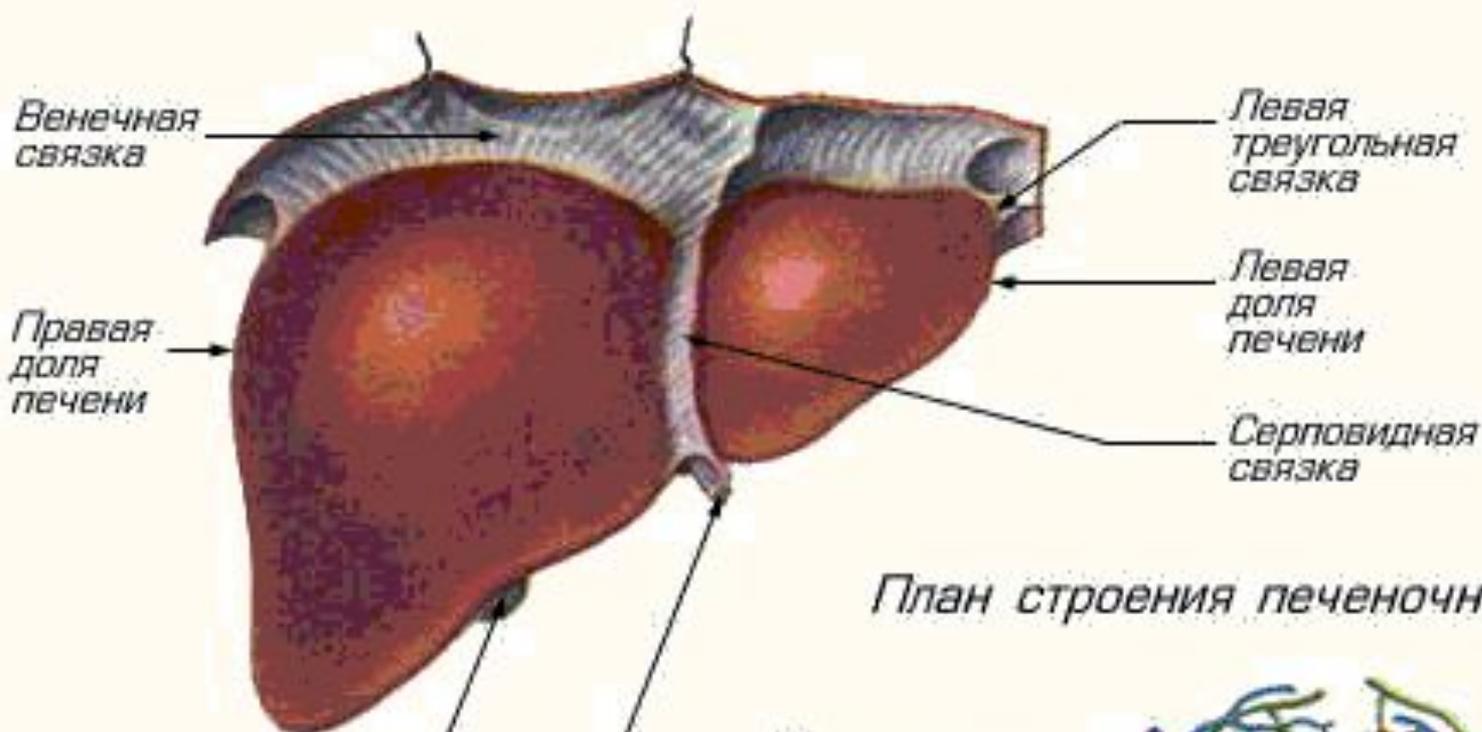
Рис. 218. Печень, пераг, двенадцатиперстная кишка, duodenum (вскрыта), и поджелудочная железа, pancreas.



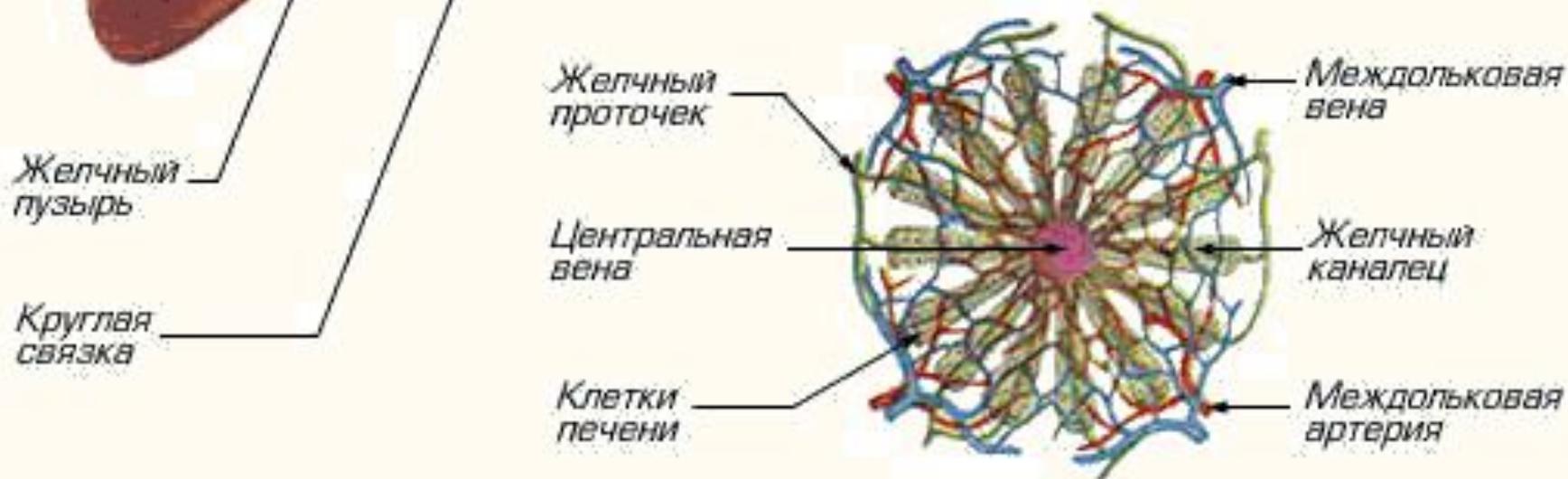
FireAiD - все по
медицине.

- 1 – lobus hepatis dexter;
- 2 – lig. coronarium;
- 3 – lig. triangulare sinistrum;
- 4 – lobus hepatis sinister;
- 5 – lig. falciforme hepatis;
- 6 – lig. teres hepatis;
- 7 – ductus hepaticus communis;
- 8 – ductus choledochus (biliaris);
- 9 – ductus pancreaticus;
- 10 – cauda pancreatis;
- 11 – corpus pancreatis;
- 12 – flexura duodenojejunalis;
- 13 – pars ascendens duodeni;
- 14 – caput pancreatis;
- 15 – pars horizontalis (inferior) duodeni;
- 16 – pars descendens duodeni;
- 17 – pars superior duodeni;
- 18 – ductus cysticus;
- 19 – vesica fellea [biliaris];
- 20 – lig. triangulare dextrum.

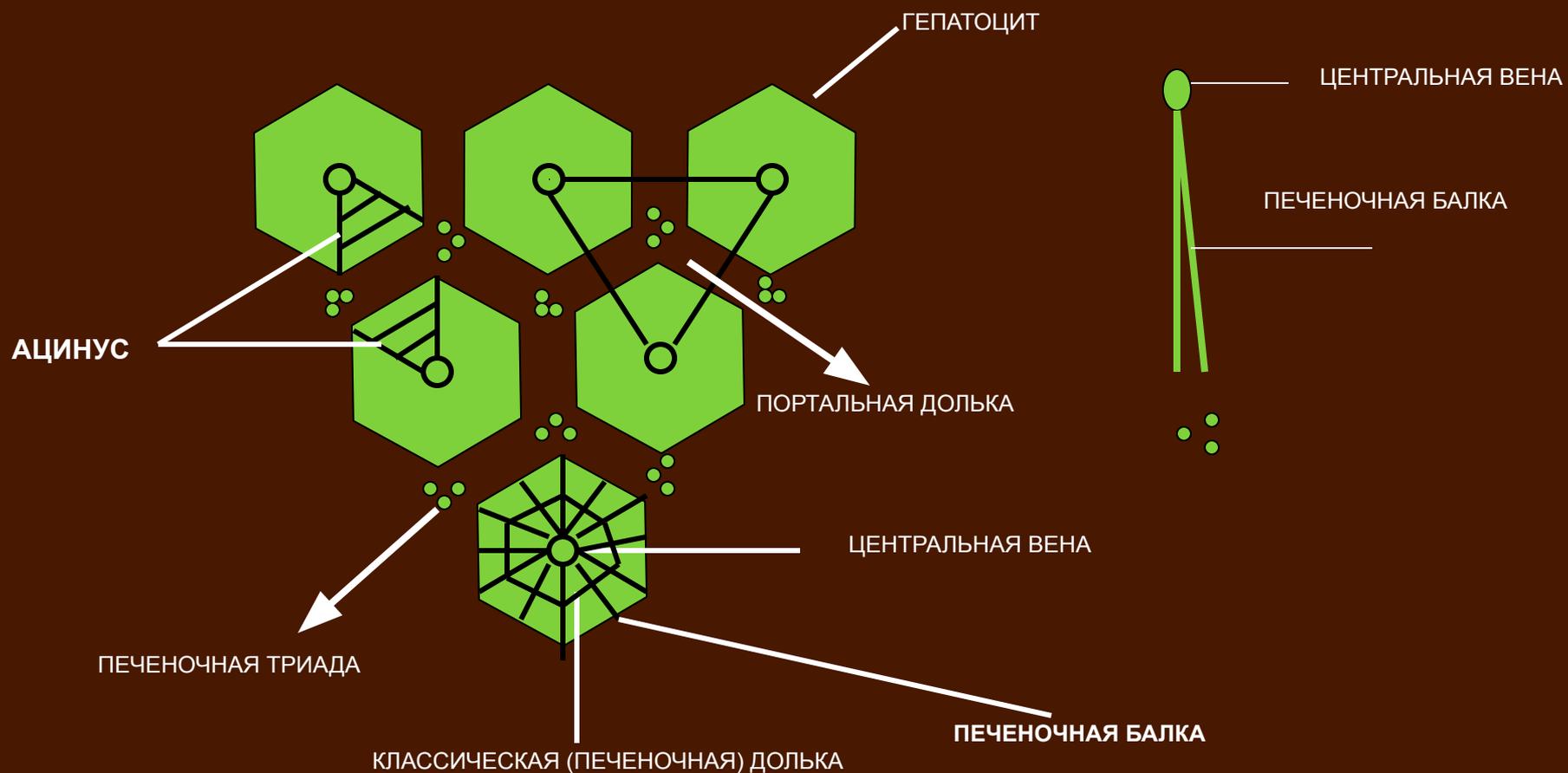
Вид спереди



План строения печеночной доли



УЛЬТРАСТРУКТУРА ГЕПАТОБИЛИАРНОГО ТРАКТА



Особенности структуры желчного секреторного аппарата (по Yamada T., Alpers D.H., et al).



Таким образом, каждый гепатоцит отделен друг от друга синусоидами, а от желчных капилляров – базолатеральной мембраной.

Из-за разницы в строении синусоидаальной мембраны и мембраны, обращенной к желчному капилляру, гепатоцит является полярной клеткой. В свою очередь, синусоиды выстланы эндотелиальными клетками, имеющих отростки. Эти отростки (или фенестры), служат для прямого контакта плазмы и гепатоцита, окруженного синусоидаальной мембраной.

Особенность строения синусоидального эндотелия

- Не имеет базальной мембраны
- Это способствует переносу белковосвязанных веществ (билирубина и желчных кислот) из синусоидов в гепатоцит
- Происходит ускоренная экскреция ЛП из гепатоцита в синусоиды
- Синусоидальная мембрана функционально вовлечена в процесс двустороннего переноса веществ
- На ней находятся специфические транспортные системы (Na-K-АТФ-фаза) и происходят процессы выделения альбумина, ЛП и факторов свертывания крови

В печени алкоголика в синусоидах снижается число фенестр, что приводит к нарушению обмена веществами между гепатоцитом и кровью синусоидов.

Основной функцией мембраны, обращенной в желчные капилляры, являются:

- Секреция желчи
- Ограниченная всасывающая способность
- Наличие специфических ферментов – щелочной фосфатазы, лейцинаминопептидазы, гамма-глутамилтранспептидазы

- Гипоксия и токсины, метаболизирующиеся в печени, вызывают в первую очередь поражение участков в центре классической дольки
- Токсины, которые первично не связаны с печеночным метаболизмом, повреждают участки чаще по периферии дольки
- Нарушение архитектоники печени при циррозе (фиброзе) сопровождается прямым попаданием крови из портальной вены в центральную без детоксикации

СТРОЕНИЕ КРОВЕНОСНОГО РУСЛА В ПЕЧЕНИ

ПРИНОСЯЩИЕ СОСУДЫ ВОРОТНАЯ ВЕНА (70-80%)
ПЕЧЕНОЧНАЯ АРТЕРИЯ (20-30%)

ВОРОТНАЯ ВЕНА → ПРАВАЯ И ЛЕВАЯ ВЕТВИ → СЕГМЕНТАРНЫЕ ВЕТВИ → ВЕНУЛЫ → СЕТЬ ВНУТРИДОЛЬКОВЫХ КАПИЛЯРОВ

В КАПИЛЛЯРНОЙ СЕТИ ДОЛЬКИ ПРИНОСЯЩИЕ И ВЫНОСЯЩИЕ СОСУДЫ ЯВЛЯЮТСЯ ВЕНАМИ- КАПИЛЛЯРЫ ПЕЧЕНОЧНОЙ ДОЛЬКИ НАЗЫВАЮТ «ЧУДЕСНОЙ СЕТЬЮ»

ОТТОК КРОВИ ИЗ ПЕЧЕНИ:

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ВЕНЫ → ПОДДОЛЬКОВЫЕ ВЕНЫ → СОБИРАТЕЛЬНЫЕ ВЕНЫ → ПЕЧЕНОЧНЫЕ ВЕНЫ → НИЖНЯЯ ПОЛАЯ ВЕНА → ПРАВОЕ ПРЕДСЕРДИЕ

ОТТОК ЖЕЛЧИ

ЖЕЛЧНЫЕ ПРОТОКИ МЕЖДУ
ПЕЧЕНОЧНЫМИ БАЛКАМИ



МЕЖДОЛЬКОВЫЕ ПРОТОКИ



ПРАВЫЙ И ЛЕВЫЙ ПЕЧЕНОЧНЫЕ ПРОТОКИ



ОБЩИЙ ПЕЧЕНОЧНЫЙ ПРОТОК + ПУЗЫРНЫЙ ПРОТОК



ОБЩИЙ ЖЕЛЧНЫЙ ПРОТОК

Звенья повреждения гепатоцитов



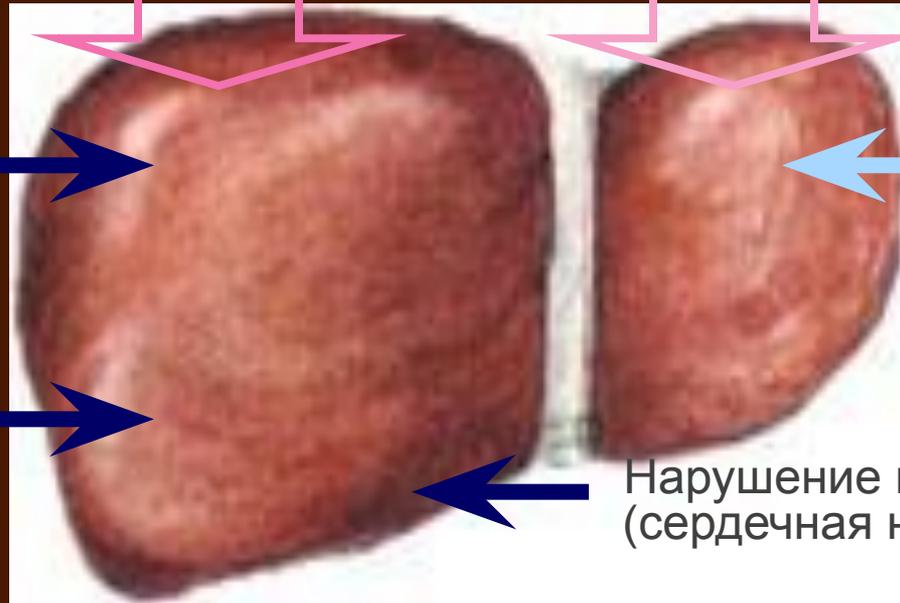
Основные факторы, повреждающие печень

Вирусы гепатитов

Алкоголь

Стеатогепатит
(ожирение,
диабет)

Метастазы в
печень



Лекарства
(химиотерапия)

Нарушение венозного оттока
(сердечная недостаточность)

Ранние симптомы при заболеваниях печени

«Неспецифические» симптомы

1. Немотивированная слабость
2. Повышенная утомляемость
3. Раздражительность
4. Снижение настроения
5. Повышенный уровень тревожности

...



Признаки печеночной недостаточности

Печеночная энцефалопатия (ПЭ): определение

- ПЭ – комплекс потенциально обратимых нервно-психических нарушений, возникающих при печеночно-клеточной недостаточности и/или портосистемном шунтировании крови.

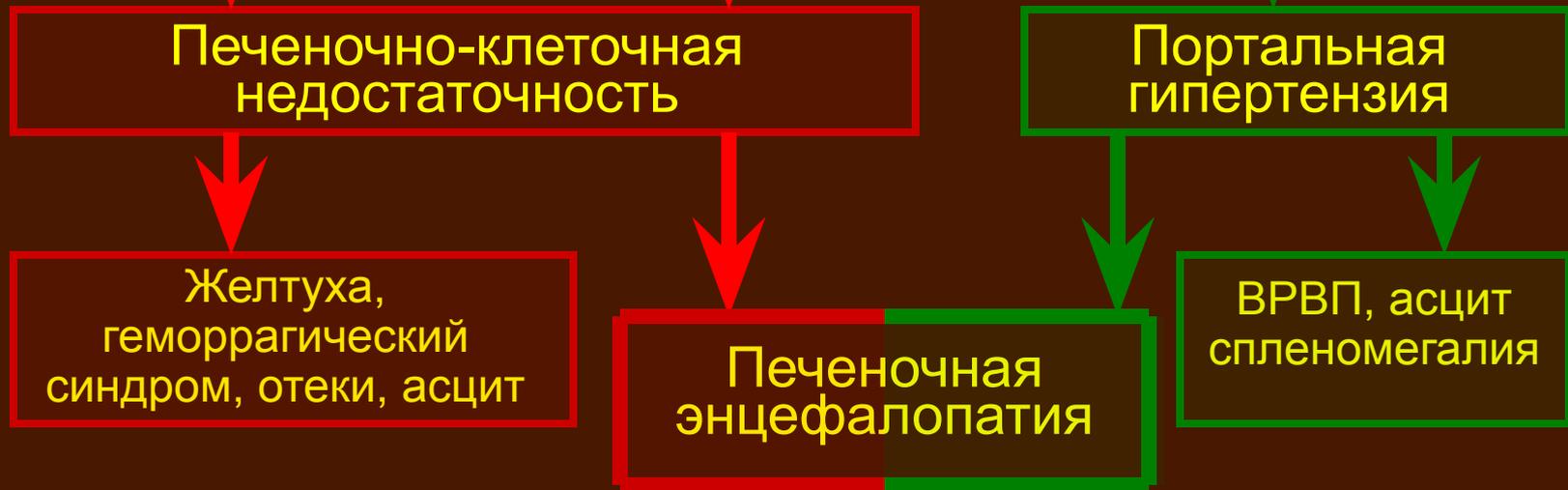
При любом повреждении печени развивается ПЭ

как проявление печеночной недостаточности и портальной гипертензии

Повреждение печени

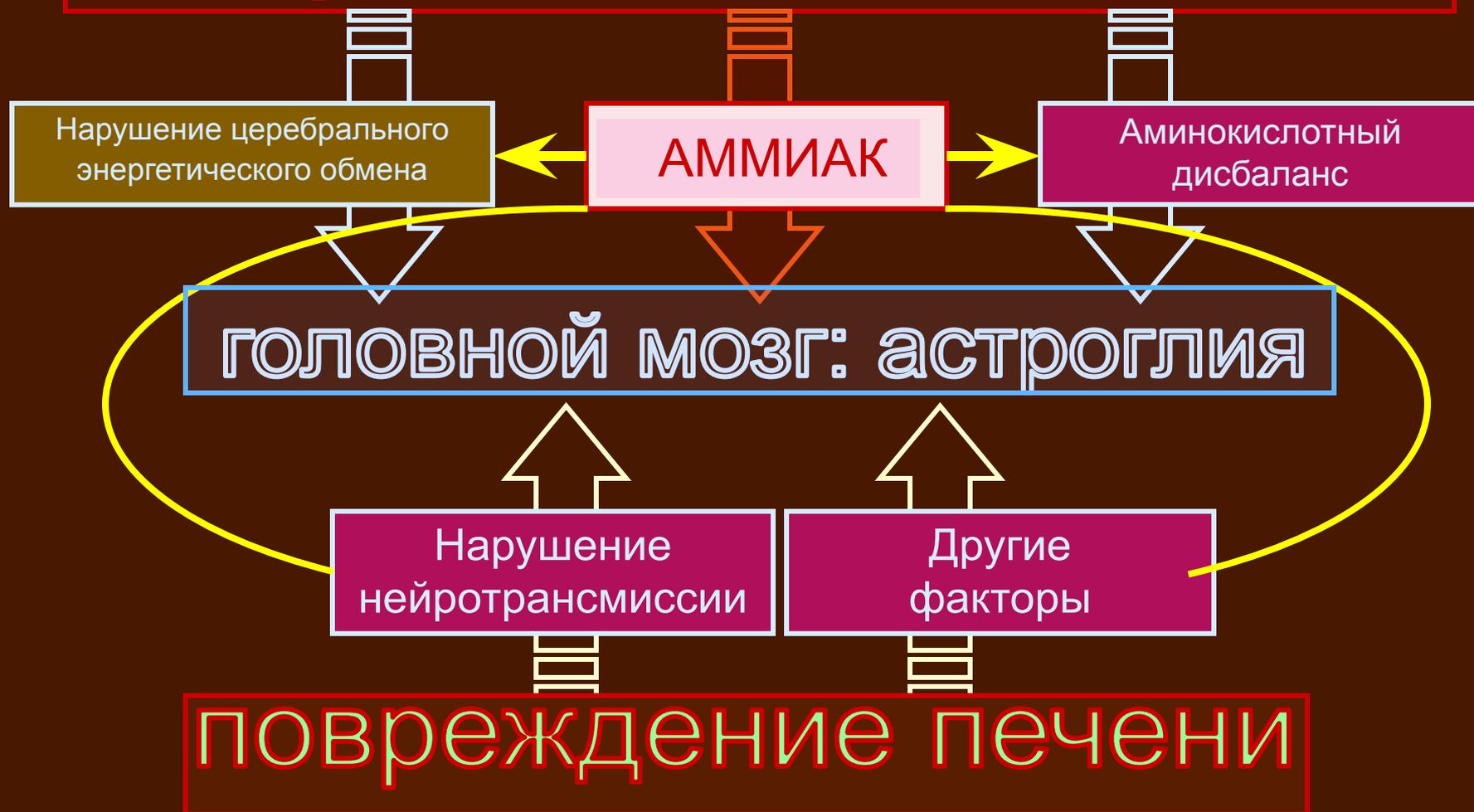


Клинические проявления



Ключевой фактор в развитии ПЭ - аммиак

повреждение печени

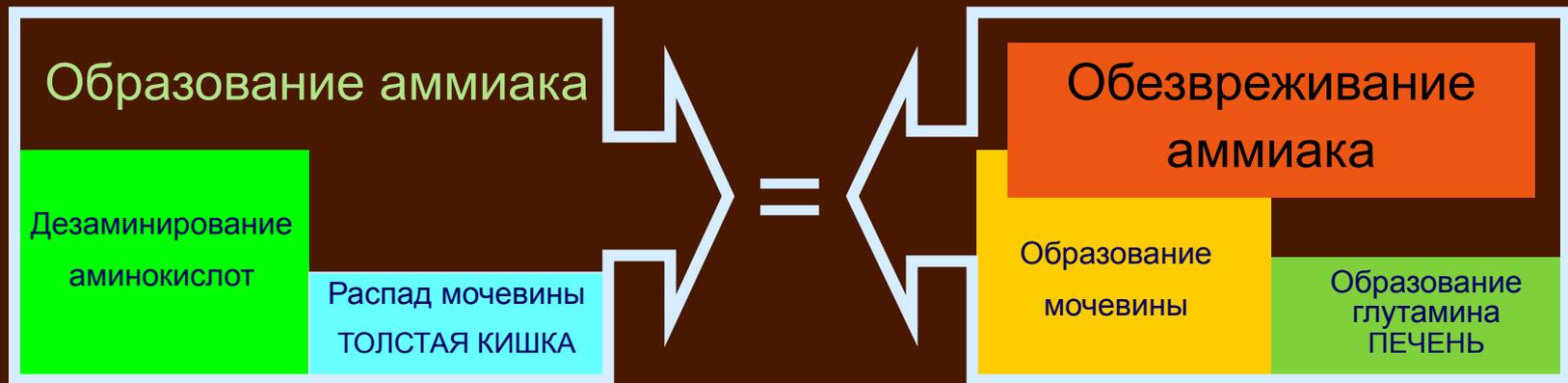


Центральный орган обмена аммиака - печень

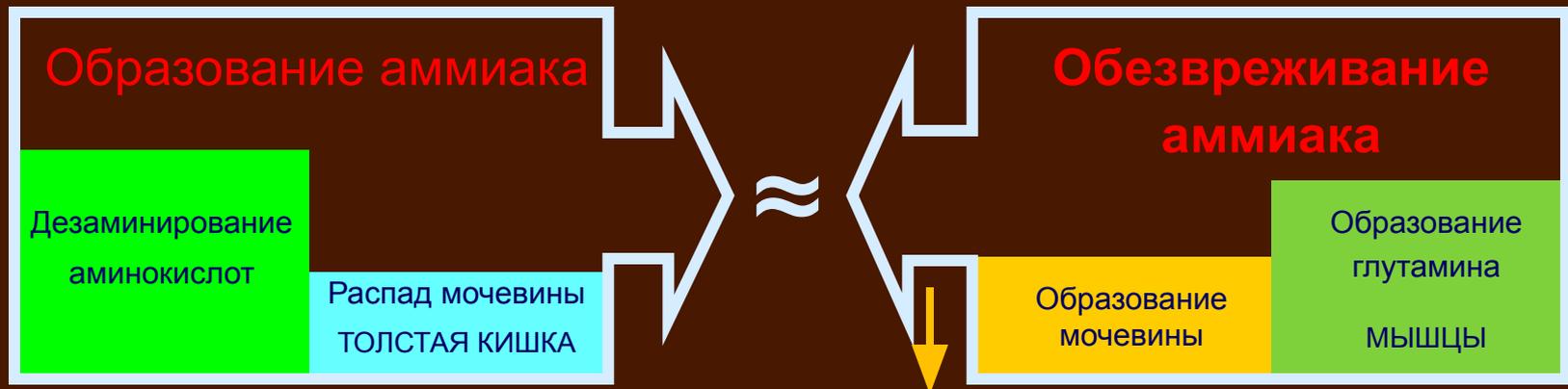


Мышцы - основное место обезвреживания аммиака при заболеваниях печени

Норма



Заболевания печени



Основные симптомы и синдромы

1. Печеночно-клеточной недостаточности
2. Цитолиз печеночных клеток
3. Желтуха и синдром холестаза
4. Синдром портальной гипертензии
5. Неспецифическое системное воспаление с выраженным иммунным компонентом
6. Синдром гиперспленизма
7. Геморрагический синдром

СИНДРОМ ПЕЧЕНОЧНО-КЛЕТОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- Нарушаются белковый, жировой, углеводный и гормональный обмен
- На начальной стадии клинические проявления отсутствуют → астеновегетативный синдром → диспептический синдром → печеночная кома
- ▼ синтеза альбуминов, α_1 -глобулинов, протромбина
- ▼ ХС (свободного и эстерифицированного); ▼ ЛПВП и ЛПНП; нарушение образования ХМ
- ▼ синтеза гликогена и чувствительности гепатоцитов к инсулину
гипергликемия
- ▼ чувствительности гепатоцитов к глюкагону ▼ глюконеогенез
гипогликемия
- уровня эстрогенов и тестостерона малые печеночные признаки
- В тяжелых случаях – выраженная азотемия

Синдром цитолиза печеночных клеток

- активности АлАТ и АсАТ
- активности гамма-глутамилтранспептидазы
- активности ЛДГ
- уровня железа и цианкобаламина
- уровня прямого и непрямого билирубина ⇒ желтуха
- Субфебрилитет, лихорадка, ↓ массы тела; геморрагический диатез; изменения ЦНС; печеночный запах; внепеченочные знаки

Синдром холестаза

- **прямого билирубина и других компонентов желчи (ЖК, ХС, фосфолипидов, ЛПНП (β -ЛП))**
- **активности ЩФ, гамма-глутамилтранспептидазы (высококочувствительный фермент)**
- **содержания ионов меди в сыворотке крови**

- **Упорный кожный зуд, лихорадка, желтуха, ксантелазмы**
- **Потемнение мочи, обесцвечивание кала (нехарактерный симптом)**
- **Определение активности лейцинаминопептидазы (ЛАП)**
- **5-нуклеотидазы**
Повышение данных экскреторных ферментов в сыворотке крови мало характерно для гепатоцеллюлярной желтухи
- **Определение активности аминотрансфераз**

ХОЛЕСТАЗ

- ВОЗНИКАЕТ ИЗ-ЗА НАРУШЕНИЯ СИНТЕЗА, СЕКРЕЦИИ ИЛИ ОТТОКА ЖЕЛЧИ
- НЕ ЯВЛЯЕТСЯ АНАЛОГОМ ЖЕЛТУХИ, т.к. при диссоциированном холестазае выделение билирубина может не нарушаться
- ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ НЕДОСТАТОЧНЫМ ВЫДЕЛЕНИЕМ ВСЕХ ИЛИ ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ ЖЕЛЧИ

Формы холестаза:

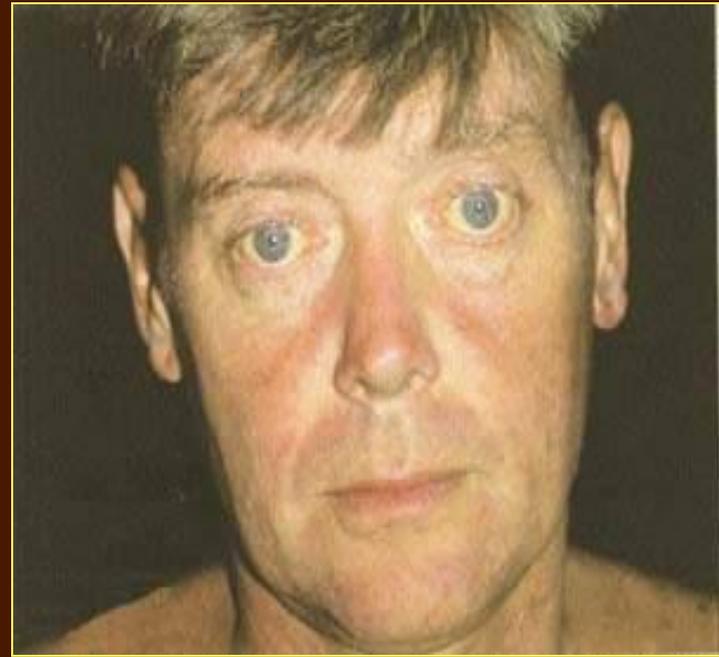
1. **Парциальный** - ↓ объема секретируемой желчи
2. **Диссоциированный** – задержка только отдельных компонентов желчи
3. **Тотальный** – нарушение поступления желчи в ДПК

ЖЕЛТУХА

- СИМПТОМОКОМПЛЕКС, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЯ ПОЯВЛЕНИЕМ ЖЕЛТОЙ ОКРАСКИ КОЖИ, СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК, МОЧИ И ПОЛОСТНЫХ ЖИДКОСТЕЙ ПРИ УЧАСТИИ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА БИЛИРУБИНА

ПРИЧИНА ЛЮБОЙ ЖЕЛТУХИ – НАРУШЕНИЕ РАВНОВЕСЯ МЕЖДУ ОБРАЗОВАНИЕМ И ВЫДЕЛЕНИЕМ БИЛИРУБИНА

Билирубин в виде уробилина выделяется с мочой (около 4 г/сут) или под действием кишечной микрофлоры превращается в стеркобинин и выделяется с калом (250 мг/сут).



ОБМЕН БИЛИРУБИНА

РАСПАД ГЕМОГЛОБИНА В КЛЕТКАХ РЭС



ВЕРДОГЛОБИН



БИЛИВЕРДИН



БИЛИРУБИН НЕКОНЬЮГИРОВАННЫЙ (НЕПРЯМОЙ)

↓ + глюкуроновая кислота (в печени)

БИЛИРУБИН КОНЬЮГИРОВАННЫЙ (ПРЯМОЙ)

фермент β -глюкуронидаза ↓ - глюкуроновая к-та (кишечник)



δ - УРОБИЛИНОГЕН



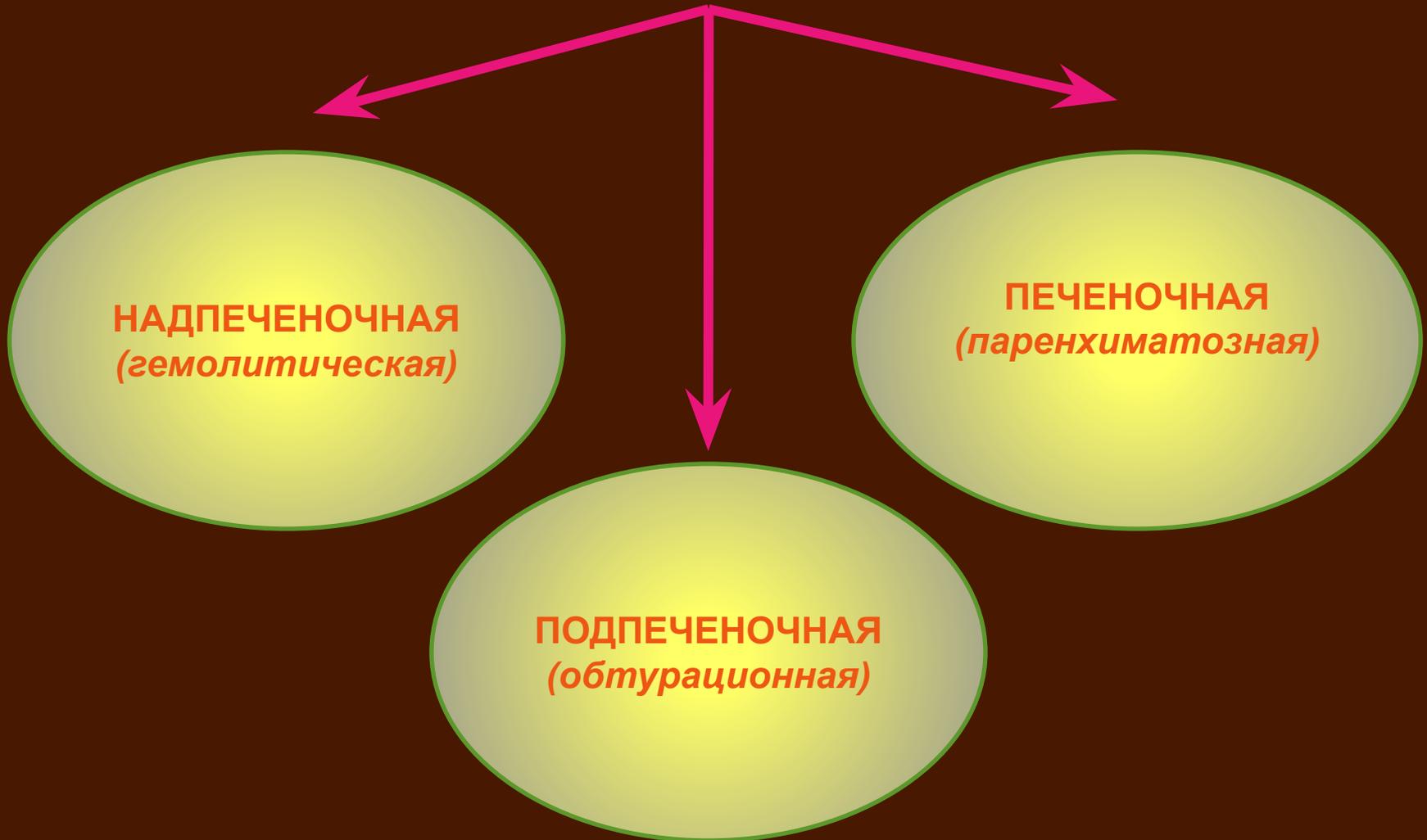
1-УРОБИЛИНОГЕН



1-СТЕРКОБИЛИНОГЕН

КЛАССИФИКАЦИЯ ЖЕЛТУХ

ЖЕЛТУХИ



РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕЛЧНЫХ ПИГМЕНТОВ В НОРМЕ

1. В КРОВИ

- ОБЩИЙ БИЛИРУБИН - 8,5-20,52 мкмоль/л
- НЕПРЯМОЙ БИЛИРУБИН – 3,41 -15,4 мкмоль/л
- ПРЯМОЙ (связанный) БИЛИРУБИИН – 0,00-3,4 мкмоль/л

2. В КАЛЕ

- СТЕРКОБИЛИНОГЕН – до 250 мг/сут

3. В МОЧЕ

- УРОБИЛИНОГЕН – 0,5 – 4 мг/сут

НЕДПЕЧЕНОЧНАЯ (гемолитическая) ЖЕЛТУХА

Первично поражается система эритропоэза

ПРИЧИНЫ:

ВСЕ ВИДЫ ГЕМОЛИЗА (внутрисосудистого или внесосудистого), в результате чего происходит чрезмерное образование билирубина, превышающего способность печени к его выведению.

В крови: повышение непрямого (несвязанного, неконъюгированного) билирубина.

В моче и кале – повышение содержания стеркобилиногена

ПЕЧЕНОЧНАЯ (паренхиматозная) ЖЕЛТУХА

Патологический процесс локализуется в гепатоцитах и/или холангиолах.

Гипербилирубинемия связана с нарушением различных звеньев метаболизма и транспорта билирубина внутри клеток печени

- **Нарушения захвата билирубина** – затрудненное отщепление его от альбумина плазмы крови и соединение с цитоплазматическими протеинами
- **Нарушения связывания билирубина** – отсутствие рецепторов (наследственные пигментные гепатозы), конкурентное торможение захвата билирубина лекарственными препаратами
- **Нарушения выведения билирубина** – способствуют повышению уровня прямого (связанного) билирубина в крови и его появление в моче

ПЕЧЕНОЧНАЯ (паренхиматозная) ЖЕЛТУХА

В КРОВИ повышается содержание общего билирубина за счет повышения уровней непрямого и прямого билирубинов

В КАЛЕ понижение стеркобилиногена (более светлая окраска кала)

В МОЧЕ билирубин (+), уробилиноген (+,-)

ПОДПЕЧЕНОЧНАЯ (обтурационная) ЖЕЛТУХА

**ПЕРВИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО
ПРОЦЕССА ЯВЛЯЮТСЯ ВНУТРИ- И
ВНЕПЕЧЕНОЧНЫЕ ЖЕЛЧНЫЕ ПРОТОКИ.**

**Гипербилирубинемия обусловлена затруднением
или блокадой внепеченочного транспорта, в
связи с нарушением проходимости желчных
протоков**

В КРОВИ повышается содержание общего билирубина за счет
повышения уровней непрямого и особенно прямого
билирубинов

В КАЛЕ резкое снижение уровня стеркобилиногена
(ахоличный стул)

В МОЧЕ билирубин (+), уробилиноген (-)

ПЕЧЕНОЧНАЯ (ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНАЯ) ЖЕЛТУХА

1. Премикросомальная –

нарушение транспорта свободного билирубина в ЦПС из-за падения содержания в гепатоците транспортного белка лигандина или нарушения захвата желчного пигмента через клеточную мембрану

2. Микросомальная – нарушение конъюгации

билирубина с глюкуроновой кислотой в гладкой ЦПС (физиологическая желтуха новорожденных, болезнь Жильбера, Криглера-Наджара и т.д.)

3. Постмикросомальная – один из атрибутов

цитолиза гепатоцитов, наблюдается часто. Связана с нарушением экскреции связанного билирубина в желчь и поступление его из гепатоцита непосредственно в кровь (парахолия). **УРОВЕНЬ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ** преимущественно нарастает за счет связанной фракции пигмента

ПЕЧЕНОЧНАЯ (ПОСТГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНАЯ) ЖЕЛТУХА

Наблюдается при внутрипеченочном холестазае.

Первичное звено патогенеза – возврат связанного билирубина в кровь из внутрипеченочных желчных протоков.

Прогрессирование холестаза приводит к нарушению экскреции желчи из гепатоцитов.

Вторичные звенья патогенеза совпадают с таковыми при постмикросомальной гепатоцеллюлярной желтухе.

Критерии диагноза – повышение содержания билирубина в сыворотке крови, желтушное окрашивание крови и слизистых оболочек.

Критерии тяжести – тяжесть желтухи характеризует уровень гипербилирубинемии:

1. **Легкая** – содержание билирубина в сыворотке крови до 85 мкмоль/л
2. **Среднетяжелая** – 87-169 мкмоль/л
3. **Тяжелая** - выше 171 мкмоль/л

Дифференциальный диагноз желтухи

Надпеченочная желтуха

- Повышение в крови свободного билирубина
- Низкий билирубиновый показатель
- Повышенное выделение уробилиновых тел с калом и мочой
- Отсутствие билирубинурии
- Наличие признаков патологического процесса в системе эритропоэза (укорочение жизни эритроцитов – менее 15 дней, ретикулоцитоз, повышение числа нормобластов, гиперплазия костного мозга, снижение содержания Fe^{2+} в эритроцитах и гиперферремия).

Разграничение надпеченочной желтухи с теми формами печеночной желтухи, для которых характерно преимущественное повышение содержания в сыворотке крови свободного билирубина – премикросомальной и микросомальной гепатоцеллюлярных желтух,

основывается на таких признаках, свойственных последним, как понижение количества уробилиновых тел в кале и моче, а также на отсутствии признаков поражения системы эритропоэза

Дифференциальная диагностика премикросомальной и микросомальной гепатоцеллюлярных желтух

Единственным методом дифференциальной диагностики является определение активности **глюкуронилтрансферазы** в ткани печени (снижена при микросомальной желтухе)

**Дифференциальная диагностика
постмикросомальной
гепатоцеллюлярной,
постгепатоцеллюлярной печеночной и
подпеченочной желтухи**

**Общим характерным признаком является
повышение содержания в сыворотке
крови связанного билирубина.**

**Постмикросомальная гепатоцеллюлярная
желтуха сопряжена с синдромом цитолиза
без признаков холестаза.**

Синдром портальной гипертензии

В норме давление в системе портальной вены от 7 до 10 мм. рт. ст., а при портальной гипертензии превышает 20 мм. рт. ст.

Причины:

1. Тромбоз печеночных вен
2. Сдавление опухолью, рубцами, л/узлами
3. Значительное повышение ЦВД (констриктивный перикардит, пороки сердца)
4. Патология печени (циррозы, паразитарные инвазии, врожденные аномалии портального русла)

Признаки:

1. Варикозное расширение вен пищевода
2. Варикозное расширение вен желудка
3. Варикозное расширение прямокишечных вен
4. **Асцит**



Синдром неспецифического системного воспаления с выраженным иммунным компонентом

Клинические признаки: лихорадка (субфебрилитет), артралгии, артрит, васкулит, лимфаденопатия, спленомегалия; плеврит, пневмонит, миокардит, перикардит

Лабораторные признаки: гиперпротеинемия, гипергаммаглобулинемия, Ig (чаще Ig G), наличие «волчаночных клеток», ложноположительная р-ция Вассермана, титра антистрептолизина O, ↓ титра комплемента; уровня антимитохондриальных антител (более характерно для билиарного цирроза, их выявляют в 90% случаев)

Синдром гиперспленизма

- **Панцитопения** (\downarrow Er, Tr, L), т.к. форменные элементы крови подвергаются значительному разрушению при прохождении через селезенку
- **Обнаружение антител к элементам крови**
- **Выход форменных элементов из костного мозга в периферическую кровь (данный феномен плохо изучен)**
- **СОЭ**

Признаки гиперспленизма наблюдаются на фоне увеличения размеров селезенки, но далеко не во всех случаях пропорциональны выраженности спленомегалии.

Локализация ферментов в гепатоците

- Компонентами цитоплазмы являются АсАТ, АлАТ, ЛДГ
- В митохондриях содержатся гистидаза, урокиназа, малатдегидрогеназа (МДГ), глутаматдегидрогеназа (ГДГ) и митохондриальный изофермент АсАТ – м-АсАТ
- В ЭПР локализованы детоксицирующие гидролазы, ацилазы, ферменты конъюгирования билирубина
- В рибосомах гладкого ретикулума локализованы холинэстераза (ХЭ), церулоплазмин
- В лизосомах – гидролитические ферменты

Маркеры повреждения гепатоцитов

- **АлАТ (7-40 МЕ/л)** – в высоких концентрациях присутствует в клетках печени и в меньшей степени в др. органах и тканях. Повышение активности отмечается при острых заболеваниях печени и желчных путей (ОВГ – в ранние сроки болезни, у 50% больных за 5 дней до появления желтухи и гепатомегалии). Пик ферментативной активности опережает максимальный уровень билирубина в крови на 7-10 дней и совпадает с появлением желтухи, т.е. с периодом максимальной тяжести болезни
- **АсАТ (10-30 МЕ/л)** – повышение активности фермента характерно для хронических и инфильтративных болезней печени (ОВГ, токсическом гепатите – значительное повышение; механической желтухе, циррозе печени- может быть нормальной или повышенной в 2-3 раза)

- В неосложненных случаях уровень активности обоих энзимов снижается до нормальных значений к исходу 8 недели болезни примерно у 75-8-% больных. У небольшой части больных после нормализации отмечается второй пик повышения активности аминотрансфераз, что свидетельствует о рецидиве болезни.
- Длительное повышение активности аминотрансфераз или увеличение ее в поздние сроки болезни может означать развитие печеночного некроза.
- Длительное незначительное увеличение активности ферментов может свидетельствовать о хронизации процесса (хр. гепатит, цирроз).

Отношение АсАТ/АлАТ

Данное отношение называют коэффициентом **Де Ритис**. В норме он составляет 0,6-0,8. При вирусных гепатитах его значения варьируют от 0,2 до 0,5. В разгар болезни, при высоких значениях аминотрансфераз коэффициент Де Ритис может резко подняться до 1,0 и выше. Это плохой прогностический признак (дистрофия печени). Такое значение часто наблюдается при обтурационных желтухах, гепатохолециститах, циррозах, когда абсолютные значения активности АлАт и АсАт невелики.

При хронических заболеваниях, особенно в пожилом возрасте он, как правило, выше 1,0.

Маркеры повреждения гепатоцитов

- **Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) –** фермент холестаза; повышается раньше и удерживается дольше, чем ЩФ при механической желтухе (внутрипеченочная и внепеченочная обструкция), холангите, холецистите. Самые высокие цифры отмечаются при алкогольном поражении печени – более, чем в 10 раз (тест используется в наркологии для оценки эффективности лечебных мероприятий по выведению больного из алкогольного делирия). У больных с ОВГ, ХВГ, циррозе и др. заболеваниях печени активность ГГТ превышает норму в 5-10 раз.

На активность фермента большое влияние оказывают сопутствующие заболевания, например, сочетание ОВГ и сахарного диабета (резкое увеличение активности)

Маркеры повреждения гепатоцитов

- **Глутаматдегидрогеназа (ГлДГ) 0-0,9 МЕ/л** – митохондриальный фермент печени, почек, миокарда, мозга. В норме присутствует в сыворотке крови в следовых количествах. Активность повышается при повреждении гепатоцитов – в первую неделю желтушного периода ОВГ. При тяжелых формах патологии (некроз печеночной ткани), активность фермента повышается до 20 раз и более – показатель центродольковых некрозов печени. Активность ГлДГ меняется не пропорционально активности трансаминаз; особенно выражено она повышается при отравлении гепатогенными ядами.

Маркеры повреждения гепатоцитов

- **5-нуклеотидаза (5-НТ; 2-17МЕ/л) – фермент холестаза.** Основная локализация – плазматические мембраны клеток печени. Циррозы дают умеренное увеличение активности.
- **Урокиназа** — единственный абсолютно органоспецифический фермент, активность его обнаружена лишь в митохондриях гепатоцитов. Самый специфичный тест для выявления гепатоцеллюлярной патологии. Клиническая чувствительность 93%. Сывороточная активность урокиназы (в N=0) опережает повышение активности других ферментов печени на несколько дней; значения активности фермента зависят от тяжести болезни.

Маркеры повреждения гепатоцитов

- **Щелочная фосфатаза (печеночная)** – основной фермент диагностики патологии гепатобилиарного тракта; уступает клинической значимости повышению активности аминотрансфераз.

Представлена 2-мя изоферментами:

1. Повышается в сыворотке крови при застое в печени и сниженной элиминацией фермента с желчью, при васкулитах, во второй половине беременности;
2. Повышается при гепатоцеллюлярной патологии (ОВГ, желтая дистрофия печени, цирроз)

- **Щелочная фосфатаза (желчи)** – фермент холестаза. По клинической чувствительности и специфичности уступает ГГТ и 5-НТ.

Нарушение синтетической способности

- **Определение в сыворотке крови концентрации альбумина** (время полужизни 15-20 дней; в день синтезируется 159-250 мг/кг массы тела; в организме содержится 310-330 г, из которых 40% присутствует в кровяном русле. При острой патологии печени гипоальбуминемия связана с перераспределением жидкости, при хронической патологии – со снижением синтеза)
- **Протромбинового времени** (может удлиняться при холестазах)
- **Активности холинэстеразы** (в условиях паренхиматозного поражения печени ее синтез и активность снижены)

Осадочные пробы

1. **Тимоловая** - чувствительна к повышению уровня γ - и β - глобулинов, а также ингибирующей способности β -ЛП (ЛПНП) и липидов сыворотке крови. При ОВГ тимоловая проба в первые дни желтушного периода (или в дожелтушном периоде). Показатели возвращаются к норме к концу 4-5-й недели желтушного периода. При хронизации процесса показатели остаются постоянно повышенными. Является наиболее чувствительной и надежной при ОВГ, ХВГ и ЦП.
2. **Сулемовая** – наиболее показательна при ХГ и ЦП. Резкое снижение (1 мл и ниже) свидетельствует о выраженной печеночно-клеточной недостаточности

ПРИЗНАКИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- РАЗВИТИЕ ЖЕЛТУХИ (в острых случаях может наступить смерть до ее появления)
- ТЯЖЕЛЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ЭЛЕКТОЛИТОВ (гипокалиемия)
- УДЛИНЕНИЕ ПРОТРОМБИНОВОГО ВРЕМЕНИ И ДРУГИЕ НАРУШЕНИЯ СЕРТЫВАНИЯ КРОВИ
- СНИЖЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ МОЧЕВИНЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И НАКОПЛЕНИЕ NH_3
- ГИПОГЛИКЕМИЯ

НАКОПЛЕНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ – АММИАКА, БИЛИРУБИНА, ЧУЖЕРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ – ЯВЛЯЕТСЯ ОСНОВНОЙ ПРИЧИНОЙ НАСТУПЛЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ КОМЫ

Первичный билиарный цирроз

Редкое заболевание невыясненной этиологии. Чаще страдают женщины среднего возраста с сопутствующим холециститом в анамнезе.

В основе патогенеза – деструкция и пролиферация клеток желчных протоков и нарушение оттока желчи.

Лабораторно: высокие цифры ЩФ в сыворотке крови, наличие антимитохондриальных антител (90% случаев), высокая концентрация Ig M.

Диагностические критерии ОВГ

- 1. HAV – инфекционный гепатит А** – путь передачи фекально-оральный, инкубационный период – 15-45 дней, период виремии непродолжителен, хронизация встречается редко
Anti-HAV класса Ig G определяются в разгар болезни. Наличие антител IgM-Anti-HAV доказывает, что пациент ранее перенес гепатит А
- 2. HAV – сывороточный гепатит В** – инкубационный период 40-180 дней, хронизация процесса частая, может протекать без желтухи. Наличие **HBsAg** – позволяет выставить диагноз в продромальном периоде. В период активной репликации вируса выявляют **HBeAg** (исчезновение рассматривается как хороший прогностический признак). Ядерный (кор-) антиген – **HBcAg** не циркулирует в свободном состоянии, обнаруживается в клетках печени в период репликации вируса.
- 3. HCV – сывороточный гепатит С** – инкубационный период от 15-50 дней до 5 лет, часто протекает бессимптомно и прогрессирует до цирроза печени. Для диагностики используют определение Анти- HCV
- 4. HDV – сывороточный гепатит D** – необходимым условием инфицирования и его репликации является наличие у больного вируса гепатита В. Часто встречается молниеносная форма, летальность 90%

Появление антител к различным антигенам вируса

- **Анти- HBsAg** обнаруживаются после перенесенного гепатита В или после вакцинации, обеспечивая, тем самым, иммунный ответ
- **Анти- HBcAg и Ig M и Ig G** выявляются при ОВГ (благодаря Ig M) и ХВГ и у лиц, перенесших инфекцию (благодаря Ig G). Анти- HBcAg и Ig M можно обнаружить и при ХВГ в период интенсивной репликации вируса
- **Анти- HCV** свидетельствуют о хроническом инфицировании вирусом гепатита С (в остром периоде часто не обнаруживаются в крови).
Анти- HCV не обеспечивают иммунитета против вируса гепатита С.
- **Анти- HDV и Ig M** – обнаруживают при вирусном гепатите D (дельта частица). Диагностируется по наличию в сыворотке

Диагностические критерии ХВГ

1. ХПГ:

- Характерных клинических критериев нет
- Нерезко повышены (менее, чем в 5 раза) показатели аминотрансфераз при неизмененных других функциональных пробах печени
- Очаговая круглоклеточная инфильтрация портальных трактов без ступенчатых некрозов в пограничной пластинке (по данным биоптата)
- Через 2-3 года постепенно процесс нормализуется

Диагностические критерии ХВГ

2. ХАГ:

- ОВГ – в анамнезе
- Артралгия, сыпь, выраженный астеновегетативный синдром
- Синдром мальабсорбции
- давления в ДПК, замедление скорости прохождения пищи
- Дизбактериоз
- активности аминотрансфераз более, чем в 5-10 раз
- показателей тимоловой пробы
- содержания γ -глобулинов
- Нарушение иммунологических тестов (Ig G, антител к гладкой мускулатуре, бластная трансформация лейкоцитов, ↓ миграционного индекса)
- В биоптате – лимфо- и макрофагальная инфильтрация портальных трактов внутри долек с умеренным или резко выраженным некрозом паренхимы.

Диагностические критерии жирового гепатоза

1. Алкоголизм, сахарный диабет, заболевания ЖКТ в анамнезе
2. Упорный диспепсический синдром
3. Печень увеличена, с закругленным краем, гладкой поверхностью
4. Характерных функциональных критериев нет
5. Диффузное ожирение в биоптате печени

Диагностические критерии ЦП

1. В анамнезе – ОВГ или алкоголизм
2. Внепеченочные сосудистые знаки, гинекомастия
3. γ -глобулинов, активности аминотрансфераз,
↓ содержания альбуминов, протромбина сыворотки крови
4. Расширение вен пищевода, желудка, геморроидальных вен
5. Симптом сканирующей селезенки
6. На эхограмме очагово-диффузна акустическая неоднородность тканей, увеличение диаметра портальной селезеночной вены и размеров селезенки
7. Мультилобулярные узлы до 3 мм и более при макронодулярной форме и узлы одинаковых размеров до 1 мм и фиброзные септы одинаковой длины при микронодулярной форме цирроза по данным лапароскопии и прицельной биопсии.

**Успешная
диагностика
определяется не
количеством
использованных
методов,
а тщательностью
оценки клинических
и лабораторных
данных.**

***Благодарю за
внимание!***

