

**Печень играет важную роль в обмене белков, углеводов, ЛИПИДОВ.**

*Клетки печени метаболизируют, детоксицируют и экскретируют экзо- и эндогенные вещества.*

# Функции печени

1

Метаболическая

2

депонирующая

3

секреторная

1

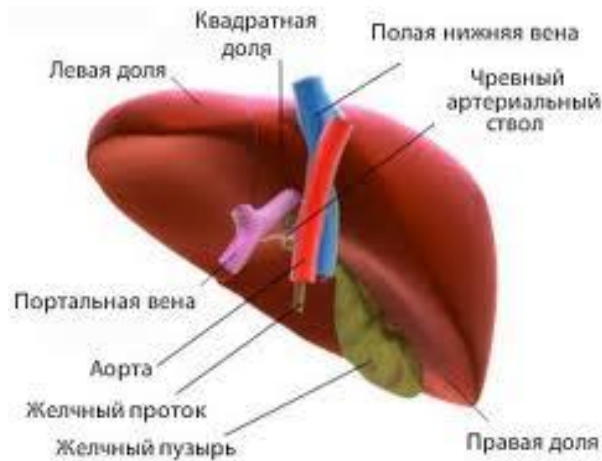
детоксикационная

2

выделительная

3

гомеостатическая



**Многообразие функций печени находит отражение в обилии лабораторных исследований для оценки функционального состояния этого органа. В печени находятся различные ферментные белки. Наряду с ферментами, имеющимися и в других органах, печень содержит ферменты, присущие только ей.**

## ***Печень играет ключевую роль в обмене белков***

- ❖ синтез специфических белков плазмы;
- ❖ образование мочевины и мочевой кислоты;
- ❖ синтез холина и креатина;
- ❖ трансаминирование и дезаминирование аминокислот

Печень является единственным органом, где синтезируются такие важные для организма белки, как **альбумин, протромбин, фибриноген, проконвертин и проакцелерин.**

Нарушение синтеза ряда белковых факторов системы свертывания крови при тяжелых заболеваниях печени может приводить к геморрагическим явлениям.

## **Роль печени в обмене белков**

**Патологический процесс в гепатоцитах**



**снижение их синтетических возможностей**



**снижение содержания альбумина в плазме крови**



**снижение онкотического давления плазмы крови**



**развитие отеков**



**асцит**

## Роль печени в обмене белков

При поражениях печени нарушается процесс дезаминирования аминокислот, что приводит к увеличению их концентрации в крови и моче.

Дезаминирование аминокислот сопровождается образованием **аммиака**, являющегося клеточным ядом. Последний обезвреживается путем синтеза мочевины. Этот процесс имеет место почти исключительно в печени; **мочевинообразование** является одной из самых важных её функций.

## **Роль печени в обмене белков**

Кроме дезаминирования, аминокислоты подвергаются в печени переаминированию. В крови повышение активности трансаминаз  
АЛТ - аланинаминотрансферазы,  
АСТ – аспартатаминотрансферазы  
ЛДГ - 5 - лактатдегидрогеназы 5

***позволяет обнаружить патологию печени ещё в дожелтушный период.***



# Роль печени в обмене липидов

- ❖ синтез жирных кислот
- ❖ синтез триглицеридов
- ❖ синтез фосфолипидов холестерина и его эфиров
- ❖ липолиз триглицеридов
- ❖ окисление жирных кислот
- ❖ образование ацетоновых (кетоновых) тел
- ❖ синтез плазменных липопротеидов

**В норме содержание нейтральных жиров в печени составляет 1,5—2% от общей массы органа.**

Синтезированные в печени триглицериды в норме выделяются в кровь и в составе липопротеинов очень низкой плотности (**ЛПОНП**) транспортируются в жировую ткань.

Биосинтез холестерина в печени регулируется по принципу отрицательной обратной связи.

# **Роль печени в обмене липидов**

Биосинтез холестерина в печени регулируется по принципу отрицательной обратной связи.

## **Холестерин**

**Выделяется из организма с желчью**

**участвует в образовании желчных кислот**

**используется для синтеза стероидных гормонов и других соединений**

**может взаимодействовать с жирными кислотами с образованием эфиров холестерина**



## **Клинические и биохимические синдромы поражения печени:**

- 1) цитолитический синдром
- 2) мезенхимально-воспалительный синдром
- 3) холестатический синдром (синдром холестаза)
- 4) синдром малой печеночно-клеточной недостаточности



## Синдром нарушения целостности гепатоцитов (цитолитический синдром)



**АСТ, АЛТ, ЛДГ4 и ЛДГ3 (в 5-20 раз),  
Концентрации ферритина,  
Сывороточного железа,  
Прямой фракции билирубина.**

Морфологическая основа: гидропическая и  
ацидофильная дистрофия и некроз гепатоцитов с  
повреждением и повышением проницаемости  
клеточных мембран.



## Синдром холестаза (экскреторно-билиарный синдром)

ЩФ, ГГТФ

Холестерина

Конъюгированной фракции билирубина

Желчных кислот

Фосфолипидов

Морфологическая основа: гиперплазия гладкой цитоплазматической сети гепатоцита, изменения билиарного полюса гепатоцита, накопление компонентов желчи в гепатоците, которые нередко сочетаются с цитолизом гепатоцитов.



## Синдром печечно-клеточной недостаточности (синдром синтетической недостаточности)

↑ билирубина за счет неконъюгированной фракции

↓ общего белка (особенно альбумина)  
трансферрина  
холестерина  
II, V, VII факторов свертывания крови  
холинэстеразы  
альфа-липопротеинов

Морфологическая основа: выраженные дистрофические изменения гепатоцитов и/или значительное уменьшение функционирующей паренхимы печени вследствие ее некротических изменений



## Мезенхимально-воспалительный синдром.

СОЭ

Иммуноглобулинов

С-реактивного белка, церуллоплазмина

Появление антител к субклеточным фракциям гепатоцита,

Морфологическая основа: активация и пролиферация лимфоидных и ретикулогистиоцитарных клеток, усиление фиброгенеза, формирование активных септ с некрозами гепатоцитов, внутripеченочная миграция лейкоцитов, васкулиты

# Типы желтух.



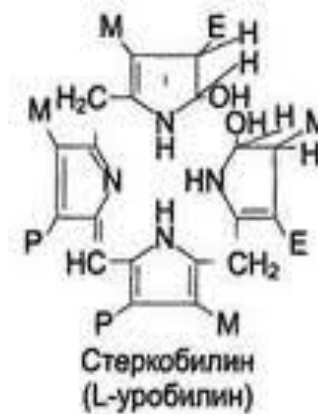
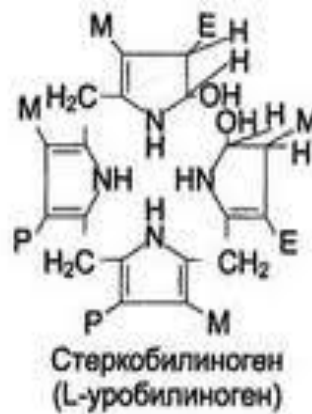


При любом поражении печени может развиться **желтуха**, которая зачастую является первым симптомом болезни печени.

**Желтуха** представляет собой желтое неестественное окрашивание кожи или склер. Это связано с присутствием в плазме **билирубина** в концентрациях, превышающих **40 мкмоль/л**. В норме концентрация билирубина в плазме менее 22 мкмоль/л.

# Жёлчные пигменты —

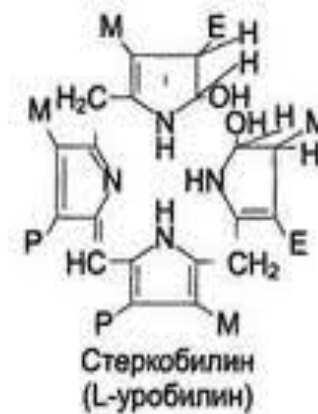
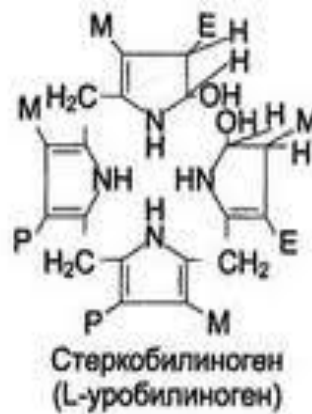
продукты распада гемоглобина и других производных порфирина, экскретируемые с желчью, мочой, калом.



Основная их масса образуется в процессе катаболизма гемоглобина при распаде эритроцитов в клетках системы мононуклеарных фагоцитов. Желчные пигменты представляют собой соединения, содержащие 4 пиррольные группы, соединенные одноуглеродными мостиками в открытую, незамкнутую цепь (в отличие от замкнутой структуры гема).

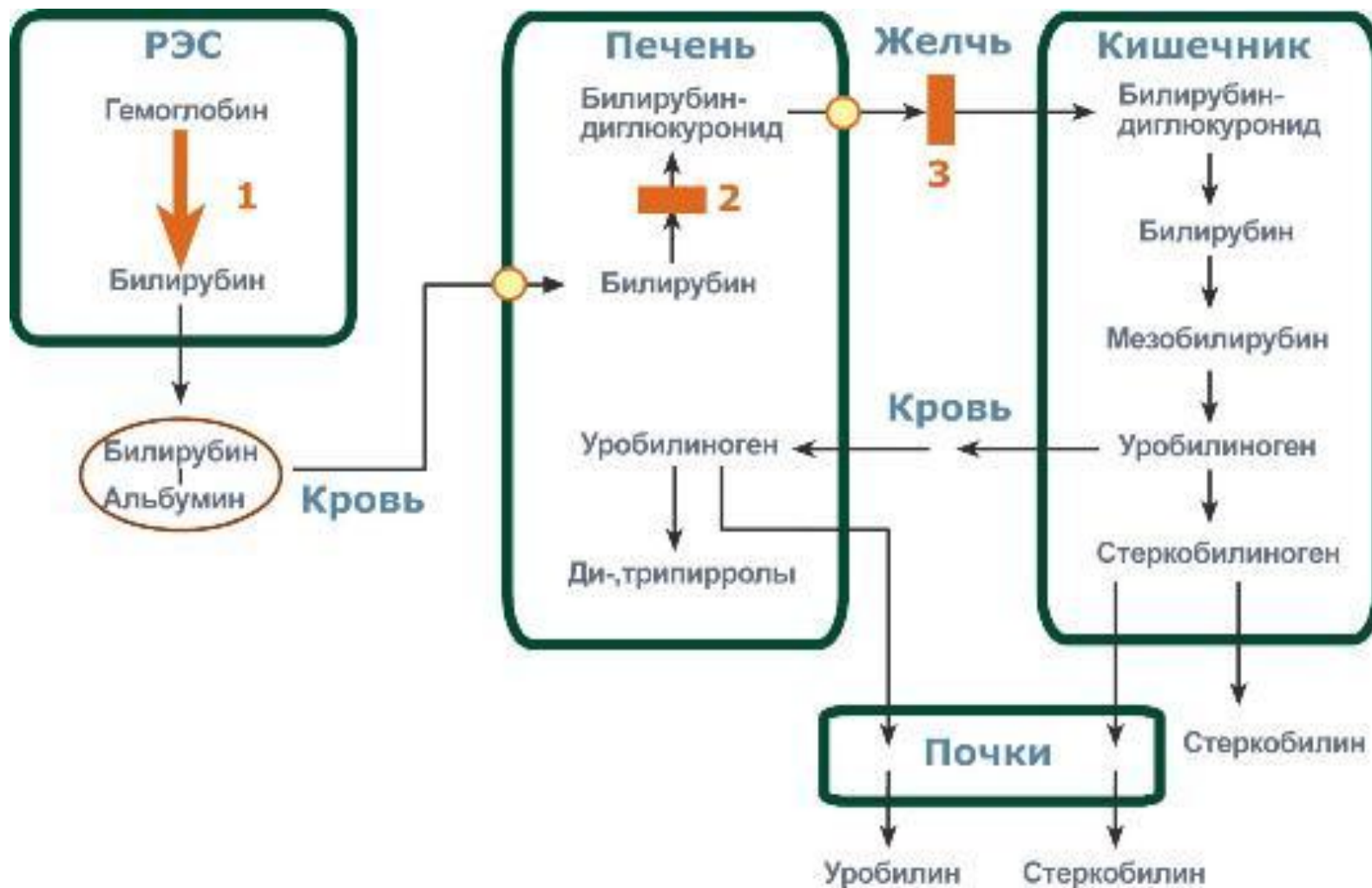
# Жёлчные пигменты —

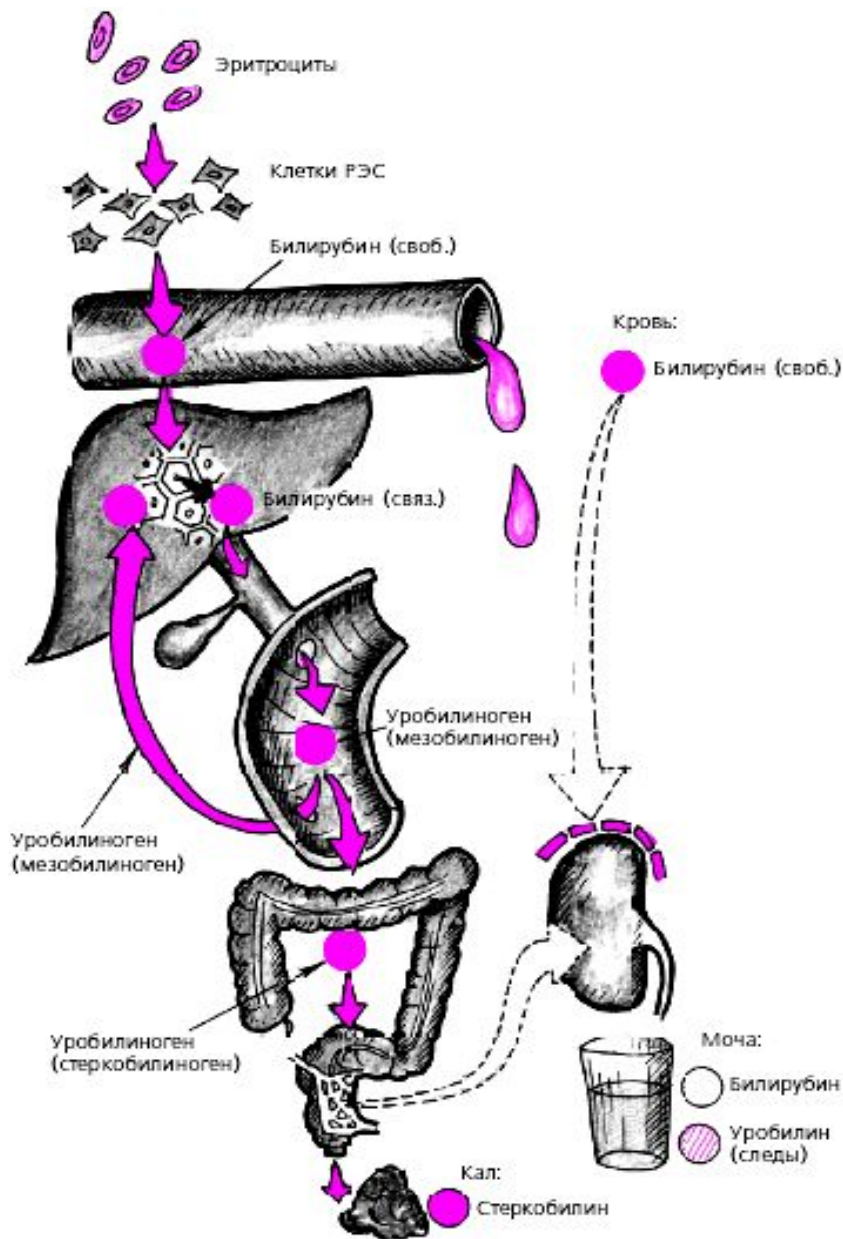
продукты распада гемоглобина и других производных порфирина, экскретируемые с желчью, мочой, калом.



Основная их масса образуется в процессе катаболизма гемоглобина при распаде эритроцитов в клетках системы мононуклеарных фагоцитов. Желчные пигменты представляют собой соединения, содержащие 4 пиррольные группы, соединенные одноуглеродными мостиками в открытую, незамкнутую цепь (в отличие от замкнутой структуры гема).

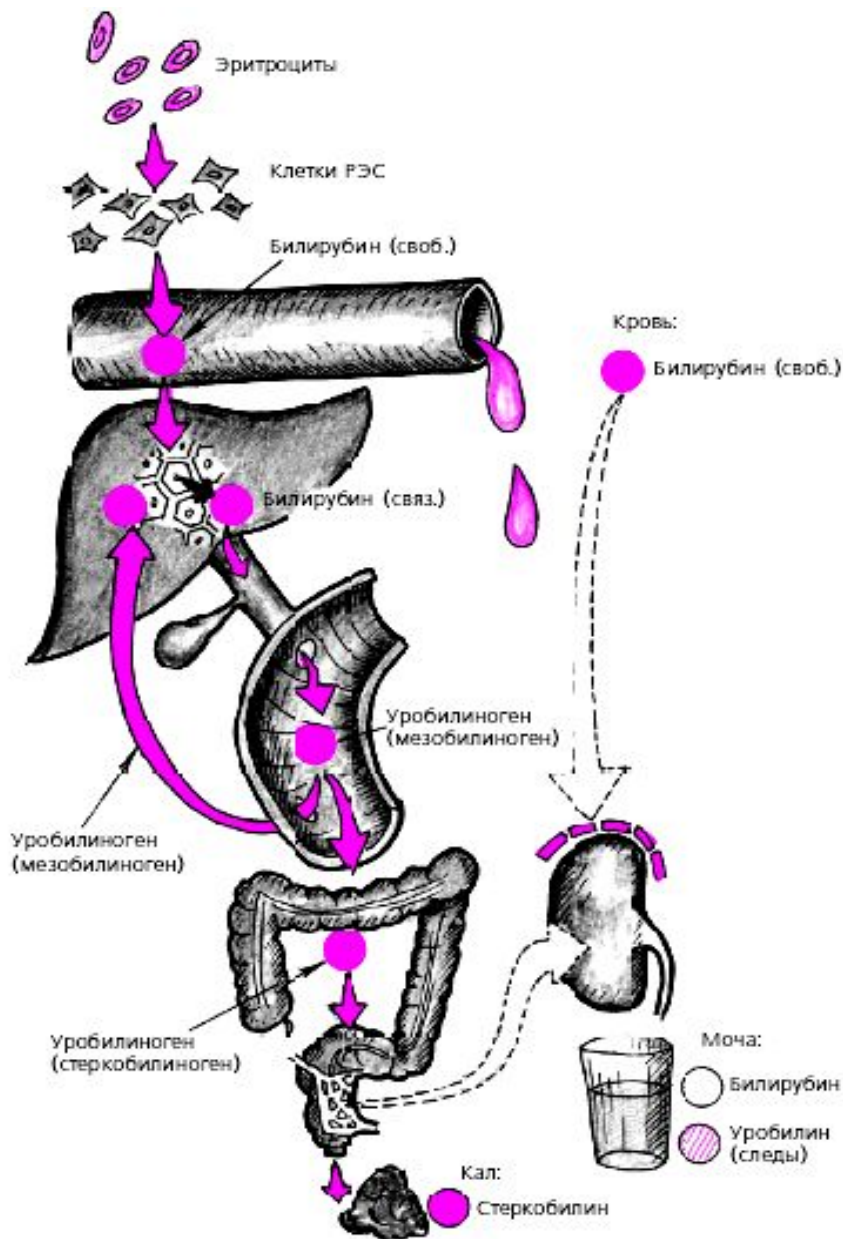
# Схема образования билирубина





**В нижних отделах желчевыводящих путей и кишечнике происходит восстановление связанного билирубина до уробилиногена.**


**Часть уробилиногена (мезобилиноген) всасывается в кишечнике и по системе воротной вены вновь попадает в печень, где в норме происходит практически полное его разрушение.**



Другая часть уробилиногена (стеркобилиноген) всасывается в кровь в геморроидальных венах, попадая в общий кровоток и выходясь почками с мочой в незначительных количествах в виде уробилина, который часто не выявляется клиническими лабораторными методами.

Наконец, третья часть уробилиногена превращается в стеркобинин и выделяется с калом, обуславливая его характерную темно-коричневую окраску.

# 3 основные причины повышения уровня билирубина в крови



Скорость синтеза билирубина повышена и превышает выделительную способность печени  
*(гемолитическая, надпеченочная желтуха)*

Угнетение конъюгационных и/или выделительных механизмов в печени  
*(печеночная, гепатоцеллюлярная желтуха)*

Обструкция билиарной системы, препятствующая оттоку желчи *(холестатическая, подпеченочная, механическая, обструкционная желтуха)*

# Надпеченочная желтуха

**Механизм:** повышенное разрушение эритроцитов – как зрелых клеток, так и их предшественников. Разрушение зрелых клеток может быть результатом гемолиза или следствием утилизации крови после внутренних кровотечений, например, в поврежденных мягких тканях.

Гипербилирубинемия при надпеченочной желтухе является следствием накопления неконъюгированного билирубина, который не выводится почками. При этом возрастает поступление билирубина из печени в кишечник. Продуцируется большое количество уробилиногена, уровень которого в моче повышается.



# Гепатоцеллюлярная желтуха

**Механизм:** врожденные нарушения транспорта билирубина приводят к желтухе из-за несовершенного поглощения, сниженной конъюгации или ослабленного выведения билирубина.

Генерализованная гепатоцеллюлярная дисфункция может иметь место при гепатитах и декомпенсированных печеночных циррозах. Патогенез желтухи в этих случаях сложен, свой вклад вносят нарушения захвата, внутриклеточного транспорта, сниженная конъюгация билирубина.

При наличии генерализованной дисфункции захват билирубина печенью снижается и, следовательно, большее его количество экскретируется почками.

# Холестатическая желтуха

**Механизм:** желтуха вызывается нарушением выведения и накоплением конъюгированного билирубина, фильтрующегося в клубочках и появляющегося в моче.

Вместе с тем, билирубин в моче может и не определяться, возможно потому, что изменения процессов конъюгации приводят к образованию менее водорастворимого билирубина, связанного с альбумином.

При полной обструкции билирубин не поступает в кишечник, уробилиноген не образуется и не определяется в моче, а каловые массы могут иметь белую окраску.

# Гемолитическая болезнь новорожденного

**Причины.** Несовместимость крови матери и плода по группе или по резус-фактору.

**Клиническая диагностика.** Проявляется сонливостью, плохим сосанием, умственной отсталостью, ригидностью затылочных мышц, тоническими судорогами, тремором конечностей, изменением рефлексов с возможным развитием глухоты и параличей.

**Лабораторная диагностика.** В крови выявляются выраженная анемия, ретикулоцитоз, эритро- и нормобластоз. Гипербилирубинемия за счет непрямой фракции от 100 до 342 мкмоль/л, в дальнейшем присоединяется и прямая фракция. Уровень билирубина в крови быстро нарастает и к 3-5 дню жизни достигает максимума.

# **Физиологическая (транзиторная) желтуха новорожденных**

## **Причины.**

- относительное снижение активности УДФ-глюкуронилтрансферазы в первые дни жизни, связанное с повышенным распадом фетального гемоглобина,
- абсолютное снижение активности УДФ-глюкуронилтрансферазы в первые дни жизни,
- дефицит лигандина,
- слабая активность желчевыводящих путей.

## **Клиническая диагностика.**

- окрашивание кожи на 3-4 день после рождения,
- гемолиза и анемии нет.

## **Лабораторная диагностика**

Увеличение концентрации свободного билирубина в сыворотке до 140-240 мкмоль/л.

# ***Желтуха недоношенных***

## **Причины.**

- относительное снижение активности УДФ-глюкуронилтрансферазы в первые дни жизни, связанное с повышенным распадом фетального гемоглобина,
- абсолютное снижение активности УДФ-глюкуронилтрансферазы в первые дни жизни,
- дефицит лигандина,
- слабая активность желчевыводящих путей.

## **Клиническая диагностика.**

- окрашивание кожи на 3-4 день после рождения,
- гемолиза и анемии нет.

## **Лабораторная диагностика**

Увеличение концентрации свободного билирубина в сыворотке до максимума на 5-6 дни после рождения, более выражено по сравнению с физиологической желтухой.

# Негемолитическая гипербилирубинемия новорожденных, вызываемая молоком матери.

## Причины.

Подавление активности УДФ-глюкуронилтрансферазы, предположительно, эстрогенами материнского молока.

## Клиническая диагностика.

Проявляется желтухой, иногда с явлениями поражения ЦНС.

## Лабораторная диагностика

Увеличение концентрации свободного билирубина в сыворотке.

# Изменение лабораторных показателей при различных видах заболевания печени

Тест	Заболевания печени		
	Заболевания печени связанные с некрозом гепатоцитов (вирусные гепатиты, лекарственные гепатиты, аутоиммунный гепатит, болезнь Вильсона, гемохроматоз, дефицит $\alpha 1$ антитрипсина)	Холестатическое заболевание (первичный билиарный цирроз)	Инфильтративный процесс (рак печени)
<b>Аминотрасферазы</b>	Умеренное или значительное повышение	Норма или слабое повышение	Норма или слабое повышение
<b>Щелочная фосфотаза</b>	Норма или слабое повышение	Умеренное или значительное повышение	Умеренное или значительное повышение
<b>Билирубин общий</b>	От нормы до значительного повышения	От нормы до значительного повышения	От нормы до слабого повышения
<b>Протромбиновое время</b>	Увеличено, не зависит от витамина К	Увеличено, зависит от витамина К	Норма
<b>Альбумин</b>	Снижен при хроническом заболевании	Норма	Норма
<b>Желчные кислоты</b>	От незначительного до значительного повышения	От незначительного до значительного повышения	Норма

Спасибо за внимание!

