

КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПЕЧЕНИ

Учебное пособие



Владивосток
Медицина ДВ
2019

ISBN 978-5-98301-174-8



9 785983 011748



Издательство «Медицина ДВ»
690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 4
Тел.: (423) 245-56-49. E-mail: medicinaDV@mail.ru

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Тихоокеанский государственный медицинский университет

КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПЕЧЕНИ

Учебное пособие

*Рекомендовано Координационным советом по области образования
«Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебного пособия
для использования в образовательных учреждениях, реализующих
основные профессиональные образовательные программы высшего
образования уровня специалитета по направлению подготовки 31.05.01
«Лечебное дело»*



Владивосток
Медицина ДВ
2019

УДК 616.64/-69-008.14-08(075.8)
ББК 52.527.5я73
К 493

*Издано по рекомендации редакционно-издательского совета
Тихоокеанского государственного медицинского университета*

Рецензенты:

Сазонова Е. Н. – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Осиков М. В. – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Авторы:

Е.А. Чагина, Е.В. Маркелова, В.Е. Красников, Л.Ф. Склад

К 493 **Клиническая патофизиология недостаточности печени:** учебное пособие / Е.А. Чагина, Е.В. Маркелова, В.Е. Красников и др. – Владивосток: Медицина ДВ, 2019. – 100 с.

ISBN 978-5-98301-174-8

Учебное пособие раскрывает причины и механизмы развития различных патологических процессов в печени, основные клинико-лабораторные показатели при синдромах и болезнях данного органа. В качестве базиса в учебном пособии использованы современные информационные ресурсы.

Учебное пособие составлено по дисциплине «Патофизиология, клиническая патофизиология», в соответствии с требованиями Федеральных государственных образовательных стандартов и предназначено для обучающихся по программам специалитета Лечебное дело.

УДК 616.64/-69-008.14-08(075.8)
ББК 52.527.5я73

ISBN 978-5-98301-174-8

© Чагина Е.А., 2019
© «Медицина ДВ», 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	5
Глава I. Печеночная недостаточность	6
Классификация печеночной недостаточности.....	12
Этиология	15
Патогенез	23
Тестовые задания	25
Глава II. Проявления печеночной недостаточности	28
Основные синдромы патологии печени	28
Цитолитический синдром	37
Гепатодепрессивный синдром.....	38
Индикаторы повышенной активности мезенхимы	39
Холестатический синдром.....	39
Синдром шунтирования печени	40
Индикаторы регенерации и опухолевого роста.....	40
Маркеры вирусов гепатитов.....	40
Тестовые задания	41
Глава III. Нарушение обмена веществ и функции органов и систем организма при заболеваниях печени	43
Нарушения водного обмена	45
Печеночная энцефалопатия	46
Печеночная кома	56
Желтуха.....	61
Портальная гипертензия	79
Иммуновоспалительный синдром.....	81
Тестовые задания	82
Глава IV. Диагностика печеночной недостаточности.....	86
Энзимодиагностика патологии печени	93
Тестовые задания	94
Эталоны ответов.....	96
Список литературы	9

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АК	– аминокислота
АТ	– аминотрансфераза
АлАТ	– аланинаминотрансфераза
АсАТ	– аспартатаминотрансфераза
АФП	– α – фетопроtein
ГГТ	– гамма – глутаматтрансфераза
ГГТП	– глутамилтранспептидаза
ГГТФ	– глутамилтрансфераза
ГлДг	– глутаматдегидрогеназа
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
ПН	– печеночная недостаточность
ПГ	– портальная гипертензия
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
ХПН	– хроническая печеночная недостаточность
ХЭ	– холинэстераза
ЦНС	– центральная нервная система
ЩФ	– щелочная фосфатаза
ЭКГ	– электрокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Печень – непарный орган, который располагается в правой верхней части брюшной полости, или в правом подреберье. Печень представляет собой самую крупную железу внутренней секреции.

Печеночная недостаточность занимает одно из ведущих мест в мире после сердечно-сосудистой и онкологической патологий, что связано с ухудшением экологического состояния окружающей среды, изменением уровня жизни людей, ухудшением качества пищевых продуктов, увеличением потребления некачественного алкоголя, широким распространением вирусных инфекций.

Обширный спектр нарушений функции печени варьирует от умеренных до фульминантных. Особенности течения заболеваний печени служат: высокий уровень летальности в остром периоде болезни (90 %), значительная частота хронизации процесса (цирроз печени или гепатоцеллюлярная карцинома) с развитием инвалидности, ухудшение качества жизни, сокращение ее продолжительности.

Фульминантная печеночная недостаточность может быть исходом вирусных гепатитов, аутоиммунных гепатитов, наследственных заболеваний, являться результатом приема лекарственных препаратов (например, парацетамола), а также воздействия токсических веществ (например, токсинов бледной поганки).

Глава I

ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Печень – один из основных органов организма человека. Взаимодействие с внешней средой обеспечивается при участии желудочно-кишечного тракта, нервной системы, системы органов дыхания, сердечно-сосудистой, эндокринной систем и системы органов движения.

Это один из самых крупных органов, масса которого 1,5 килограмма и служит, образно говоря, главной лабораторией организма.

Функции печени весьма многообразны:

1. *Барьерная (защитная) и обезвреживающая функции* заключаются в уничтожении токсических продуктов белкового обмена и вредных веществ, всасывающихся в кишечнике (рис. 1).

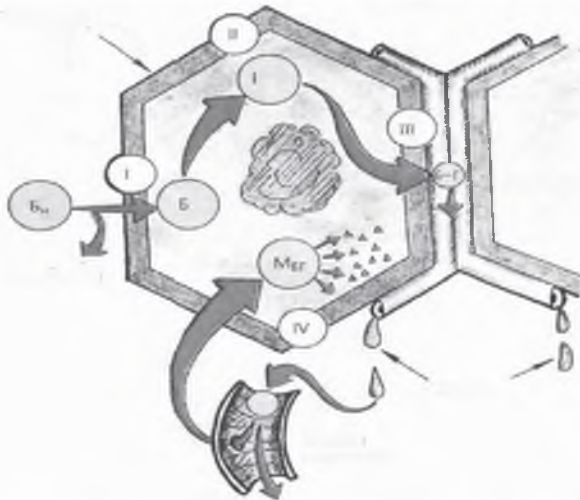


Рис. 1. Процессы обезвреживания непрямого билирубина и мезобилиногена (уробилиногена) в печеночной клетке (А. Я. Николаев, 2013).

Бн – непрямо́й билирубин; БТ – билирубин-глюкуро́ни́д (связанный, или прямо́й билирубин); Мбг – мезобилино́ген (уробилино́ген). Римскими цифрами обозначены этапы обезвреживания: I – захват билирубина гепатоцита́ми; II – образова́ние билирубин-диглюкуро́нида (Б-Г); III – выделе́ние Б-Г в желчные кана́льцы; IV – разруше́ние мезобилино́гена (уробилино́гена) в печени до три- и диперро́нов.

Белковый обмен. В печени осуществляются как анаболические (синтетические), так и основные катаболические процессы обмена белков.

Синтез белков осуществляется в печени прежде всего из свободных аминокислот, которые поступают в обменный фонд печени из трех источников:

1. Экзогенные аминокислоты, поступающие с кровью воротной вены из кишечника. Приток этих веществ зависит от времени суток, фазы пищеварения, количества и качественного состава пищи, активности пищеварительных ферментов желудочно-кишечного тракта и т.п.

2. Эндогенные свободные аминокислоты и другие продукты эндогенного белкового распада возникают в организме как постоянные метаболиты физиологического клеточного распада в других органах. Приток этих веществ в печень относительно постоянен в нормальных условиях, суточные его колебания не очень велики, но в условиях патологии поступление их в печень может значительно изменяться как качественно и количественно.

3. Аминокислоты, образующиеся в процессе обмена из углеводов и жирных кислот. Этот процесс в организме совершается преимущественно в самой печени в относительно небольшом объеме путем аминирования и трансаминирования.

Печеночные клетки синтезируют большинство протеинов плазмы крови – практически весь альбумин, основную массу α - и значительную часть β -глобулинов, фибриноген и основные белки системы свертывания крови (она – единственный орган, синтезирующий протромбин, в ней синтезируется конвертин), антикоагулянт прямого действия – гепарин. Купферовские клетки печени способны синтезировать определенное количество γ -глобулинов.

Не менее существенна для организма и роль печени в катаболизме белков. В печени осуществляются все этапы расщепления белковых веществ до образования аммиака и мочевины. У млекопитающих печень – единственный орган, в котором образуется мочевина. Печеночная паренхима осуществляет также и катаболизм нуклеопротеидов с расщеплением их до аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований. В печени происходит превращение последних в мочевую кислоту, выделяемую затем почками.

При действии на организм чрезвычайных факторов (стресс-факторов) развивается комплекс биохимических изменений, проявляющихся, в частности, генерализованным катаболизмом белков органов и тканей, что рассматривается как адаптивная неспецифическая

реакция, выработанная в процессе эволюции. При этом в большинстве случаев в печени увеличивается содержание свободных аминокислот (прежде всего незаменимых) и РНК, т.е. имеет место усиление мобилизации аминокислот из тканей и накопление их в печени с последующим увеличением глюконеогенеза и синтеза плазменных белков, в том числе наиболее важных, определяющих онкотическое давление и состояние гемостаза крови. При истощении адаптивных реакций наступает катастрофическое падение уровня большинства аминокислот в печеночных клетках.

Углеводный обмен. Печень является главным органом углеводного обмена, регулирующим поступление углеводов – важнейшего источника энергетических ресурсов организма. Эта регуляция осуществляется координированным, обратимым двусторонним процессом – глюконеогенеза и гликогенолиза, т. е. образования гликогена из поступивших в печень из кишечника моносахаридов и образования глюкозы крови из депо гликогена в ткани печени. Образование гликогена в печени идет не только за счет поступления моносахаров из кишечника, но и путем восстановления из поступающих в кровь продуктов распада гликогена в мышцах (молочная кислота), а также из некоторых аминокислот и образующихся в обменных циклах белкового и липидного обмена пировиноградной кислоты. В результате активного процесса глюконеогенеза (при увеличении инсулина) в печени образуется значительное депо гликогена, которое может достигать 1/5 массы органа.

При стрессовых ситуациях, при развитии гипоксических состояний происходит усиленная мобилизация углеводов из печени для покрытия энергетических потребностей органов и тканей. Это же имеет место при голодании.

Обмен липидов. Печени принадлежит ведущая роль в обмене липидных веществ – нейтральных жиров, жирных кислот, фосфолипидов, холестерина. Она, с одной стороны, благодаря желчеобразовательной и желчевыделительной функции регулирует всасывание липидов в кишечнике, с другой – является центральным местом метаболизма жирных кислот (в ней происходит как синтез жирных кислот, так и их расщепление до кетонных тел, насыщение ненасыщенных жирных кислот, включение последних в ресинтез липидов в виде нейтральных жиров и фосфолипидов с последующим выведением их в кровь и желчь). Основная масса жирных кислот синтезируется в печени и поступает в нее с нейтральными жирами из кишечника и периферических жировых депо организма, но они синтезируются также из глюкозы, через образование уксусной и ацетилуксусной кислот, при участии коэнзима-А

и из белковых веществ путем дезаминирования аминокислот. Процесс накопления жирных кислот в печени регулируется гипофизарно-надпочечниковой системой и осуществляется главным образом в виде синтезирующихся в печени нейтральных жиров и фосфолипидов.

Катаболизм нейтральных жиров, и прежде всего жирных кислот, связан с митохондриями, где происходит их окисление с высвобождением в этой реакции ацетил-коэнзима-А, и представляет собой один из основных источников энергии.

Печень – единственное место в организме, где образуются метаболиты жирных кислот – кетонные тела.

Печень считается также одним из центральных органов обмена холестерина – важной составной части плазмы крови, основного источника ряда необходимых организму веществ (кортикостероидные гормоны, витамин Д, и др.). Печень регулирует постоянство уровня холестерина плазмы путем синтеза, катаболизма и выделения избыточного холестерина с желчью.

Выведение избыточных нейтральных липидов (а следовательно, и избыточных жирных кислот) из печени осуществляется преимущественно в виде образования фосфолипидов и эфиров холестерина и жирных кислот. В образовании этих метаболитов в печени принимают участие так называемые липотропные вещества, среди которых первое место занимает холин, поскольку он считается незаменимым составным компонентом лецитина, наиболее важного из фосфолипидов печени.

При многих экстремальных воздействиях происходит активизация липидного обмена, мобилизация липидов для энергетических нужд, в том числе из печени.

Ферментативный обмен и обмен витаминов. При большинстве экстремальных воздействий отмечается активация в печени ферментов цикла Кребса. Однако активность конечной оксидазы дыхательной цепи – цитохромоксидазы часто понижена, что, по-видимому, отражает реакцию на гипоксию, т. е. на недостаточное обеспечение органа кислородом.

Печень участвует в обмене почти всех витаминов, главным образом в роли органа, депонирующего и разрушающего их. Это витамины А, В, Д, Е, К.

Детоксицирующая и клиренсная функции. В печени обезвреживаются многие вещества – в частности токсические продукты метаболизма аминокислот (фенол, скатол, индол, аммиак и др.) и многие поступившие извне вещества. Обезвреживание токсических веществ в печени может идти различными путями: