План:

1 **Физиология печени**

2 **Белковый обмен в печени**

3 **Углеводный обмен в печени**

4 **Жировой обмен в печени**

5 **Пигментный обмен в печени**

6 **Образование билирубина в печени**

7 **Образование фекальных желчных пигментов**

8 **Детоксицирующая и клиренсная функция печени**

9 **Печеночная недостаточность**

10 **Печеночная энцефалопатия**

Введение

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | Печень представляет собой центральный орган химического гомеостаза организма, где создается единый обменный и энергетиче¬ский пул для метаболизма белков, жиров и углеводов. К основным функциям печени относятся обмен белков, углеводов, липидов, ферментов, витаминов; водный и минеральный обмен, пигментный обмен, секреция желчи, детоксицирующая функция. Все обменные процессы в печени чрезвычайно энергоемки. Основными источниками энергии являются процессы аэробного окисления цикла Кребса и нуклеотиды, выделяющие значитель¬ное количество энергии в результате высвобождения фосфатидных связей при переходе аденозинтрифосфата в аденозиндифосфат.  **Белковый обмен в печени**  Печень ответственна как за основные анаболи¬ческие, так и за катаболические процессы обмена белков. Синтез белков в печени осуществляется из свободных аминокислот. Это прежде всего экзогенные аминокислоты, поступающие с кровью воротной вены из кишечника. Приток этих аминокислот в печень зависит от количественного и качественного состава пищи, активности пищеварительных ферментов, фазы пищеварения и т. д. Колебания поступления аминокислот в нормальных условиях соответствуют суточному циклу активности печеночных клеток.  Эндогенные свободные аминокислоты образуются в организме вследствие физиологического клеточного распада в других орга¬нах. Обычно приток указанных веществ в печень относительно постоянен. Небольшое количество аминокислот образуется в самой печени из углеводов и жирных кислот.  Печень является единственным местом синтеза альбуминов, фибриногена, протромбина, проконвертина, проакцелерина. Основная масса ?-глобулинов, значительная часть ?-глобулинов, гепарина, ферментов также образуется в печени. Синтез белков и многочисленных ферментов осуществляется в гепатоцитах рибосомами. Собственные белки и ферменты печеночных клеток синтезируются на свободных рибосомах и полисомах гиалоплазмы гепатоцитов, не связанных с мембранами эндоплазматического ретикулума. Синтез белков «на экспорт» осуществляется рибосомами зернистого эндоплазматического ретикулума.  Большинство заболеваний печени с тяжелыми повреждениями паренхимы сопровождается снижением уровня как альбуминов, так и α-глобулинов. Гипоальбуминемия - один из характерных признаков острой и хронической недостаточности печени.  Синтез гама гбулинов осуществояется главным образом плазматическими клетками. Купферовские клетки печени, как показали радиоизотопные исследования, также участвуют в их синтезе. Значительное повышение уровня ?-глобулинов крови при заболеваниях печени с выраженной иммунной реакцией связано не только с общей реакцией ретикулоэндотелиальной ткани, но и с плазматической инфильтрацией.  Печень не только синтезирует такие важнейшие компоненты свертывающей системы крови, как протромбин, фактор VII, но и наряду с другими органами участвует в образовании гепарина. Вследствие этого система свертывания крови в значительной мере зависит от белковосинтетической функции печени и патологических изменений гепатоцитов.  В печени осуществляются все этапы расщепления белков до образования аммиака и мочевины. Протеолитические ферменты расщепляют тканевые и сывороточные белки до низкомолекулярных соединений. Ферменты дезаминирования, окисления, входящие в цикл Кребса, производят дальнейшее многоэтапное расщепление пептидных соединений и аминокислот. При значительных поражениях паренхимы, особенно при массивных некрозах, повышается уровень свободных аминокислот, остаточного азота в крови; при этом значительная часть свободных аминокислот выделяется с мочой. В печени из свободных аминокислот наряду с их разрушением с образованием мочевины и частичной реутилизацией, с новообразованием белков синтезируются жирные кислоты и кетоновые тела. Следовательно, фрагменты белкового обмена в печени включаются в обменные циклы других веществ.  Печень осуществляет катаболизм нуклеопротеидов с их расщеплением до аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований. В печени последние превращаются в мочевую кислоту, выделяемую затем почками. Важно отметить, что конечные этапы катаболических изменений белковых тел в печени одновременно представляют ее детоксицирующую функцию.    **Углеводный обмен в печени**  Печень играет центральную роль в многочисленных реакциях промежуточного обмена углеводов. Среди них особенно важны превращение галактозы в глюкозу; превращение Фруктозы в глюкозу; синтез и распад гликогена; глюконеогенез; окисление глюкозы; образование глюкуроновой кислоты.  Превращение галактозы в глюкозу. Галактоза поступает в организм в составе молочного сахара. В печени происходит ее превращение через уридиндифосфогалактозу в глюкозо-1-фосфат. При нарушении функции печени способность организма использовать галактозу снижается, на этом основана функциональная проба печени с нагрузкой галактозой.  Превращение фруктозы в глюкозу. Печень превращает фруктозу во фруктозо-1-фосфат (Ф-1-Ф) с помощью содержащейся в ней специфической фруктокиназы при участии АТФ. Фрукто-зо-1-фосфат расщепляется в печени альдолазой типа В, как и фруктозо-1, 6-дифосфат - промежуточный продукт обмена глюкозы, превращаясь в диоксиацетонфосфат и 3-фосфоглицерино-вый альдегид. Часть фруктозы под действием гексокиназы превращается в фруктозо-6-фосфат, промежуточный продукт основного пути распада глюкозы. Под действием глюкозофосфатизомера-зы фруктозо-6-фосфат превращается в глюкозо-6-фосфат (Г-6-Ф). Исследование утилизации фруктозы положено в основу одной из функциональных проб печени, которая в настоящее время в клинике используется мало.  Синтез и распад гликогена. Гликоген синтезируется из активированной глюкозы, т. е. из Г-6-Ф. Печень может синтезировать гликоген и из других продуктов углеводного обмена, например из молочной кислоты. Распад гликогена в печени происходит и гидролитически, и (преимущественно) фосфоролитически. Под действием фосфорилазы образуется Г-1-Ф, который превращается в Г-6-Ф; последний включается в различные метаболические процессы. Печень служит единственным поставщиком глюкозы в кровь, так как только под влиянием печеночной микросомальной Г-6-фосфатазы из Г-6-Ф освобождается глюкоза. Таким образом, под влиянием обратимых реакций синтеза и распада гликогена регулируется количество глюкозы в соответствии с потребностями организма. Уровень гликогена регулируется гормональными факторами: АКТГ, глюкокортикоиды и инсулин повышают содержание гликогена в печени, а адреналин, глюкагон, соматотропный гормон и тироксин понижают.  Глюконеогенез. Глюкоза может синтезироваться из различных соединений неуглеводной природы, таких, как лактат, глицерин, некоторые метаболиты цитратного цикла и глюкопластические аминокислоты (глицин, аланин, серии, треонин, валин, аспарагиновая и глютаминовая кислоты, аргинин, гистидин, пролин и оксипролин). Глюконеогенез связывает между собой обмен белков и углеводов и обеспечивает жизнедеятельность при недостатке углеводов в пище.  Образование глюкуроновой кислоты. С обменом углеводов связан синтез глюкуроновой кислоты, необходимой для конъюгации плохо растворимых веществ (фенолы, билирубин и др.) и образования смешанных полисахаридов (гиалуроновая кислота, гепарин и др.).  В основе нарушений обмена углеводов при заболеваниях печени лежат повреждения митохондрий, которые ведут к снижению окислительного фосфорилирования. Вторично страдают функции печени, требующие расхода энергии - синтез белка, эстерификация стероидных гормонов. Дефицит углеводов приводит также к усилению анаэробного гликолиза, вследствие чего в клетках накапливаются кислые метаболиты, вызывающие снижение рН. Следствием этого является разрушение лизосомальных мембран и выход в цитоплазму кислых гидролаз, вызывающих некроз гепатоцитов.    **Жировой обмен в печени**  Печень играет ведущую роль в обмене липидных веществ - нейтральных жиров, жирных кислот, фосфолипидов, холестерина. Участие печени в обмене липидов тесно связано с ее желчевыделительной функцией: желчь активно участвует в ассимиляции жиров в кишечнике. При нарушении образования или выделения желчи жиры в повышенном количестве выделяются с калом. Желчь усиливает действие панкреатической липазы и вместе с рядом других веществ участвует в образовании хиломикронов. Гепатоциты с помощью микроворсинок непосредственно захватывают липиды из крови. В печени осуществляются следующие процессы обмена липидов: окисление триглицеридов, образование ацетоновых тел, синтез триглицеридов и фосфолипидов, синтез липопротеидов, синтез холестерина.  Гидролиз триглицеридов на глицерин и жирные кислоты происходит под действием внутрипеченочных липолитических ферментов. Печень является центральным местом метаболизма жирных кислот. В ней происходит синтез жирных кислот и их расщепление до ацетилкофермента А, а также образование кетоновых тел, насыщение ненасыщенных жирных кислот и их включение в ресинтез нейтральных жиров и фосфолипидов с последующим выведением в кровь и желчь. Катаболизм жирных кислот осуществляется путем ?-окисления, главной реакцией которого является активирование жирной кислоты с участием кофермента А и АТФ. Освобождающийся ацетилкофермент А подвергается полному окислению в митохондриях, в результате чего клетки обеспечиваются энергией. Следует отметить, что в печени образуется лишь 10% общего количества жирных кислот, основным местом их синтеза является жировая ткань. Кетоновые тела (ацетоуксусная, бета -оксимасляная кислоты и ацетон) образуются почти исключительно в печени. В норме их содержание в плазме не превышает 10 мг/л, а при сахарном диабете оно может увеличиться в сотни раз. Возникающий в патологических условиях кетоз связан с диссоциацией кетогенеза в печени и утилизацией кетоновых тел в других органах. Из жирных кислот, глицерина, фосфорной кислоты, холина и других оснований печень синтезирует важнейшие составные части клеточных мембран - различные фосфолипиды. Синтез нейтральных жиров и фосфолипидов связан главным образом с митохондриями, а также с гладким эндоплазматическим ретикулумом.  Синтез холестерина в основном происходит в печени и кишечнике, где образуется более 90% всего холестерина. Холестерин представляет собой важную составную часть плазмы крови и используется для синтеза кортикостероидных гормонов и витамина D. Основная масса холестерина синтезируется гладкой эндоплазматической сетью. Уровень холестерина поддерживается постоянным в результате синтеза, катаболизма и выведения избыточного количества с желчью в кишечник: пятая часть его выделяется с калом, а большая часть всасывается вновь, обеспечивая печеночно-кишечную циркуляцию. Печеночные клетки полностью ответственны за удаление избыточного количества холестерина из организма путем выведения как самого холестерина, так и его производных (желчные кислоты) с желчью. Нарушение печеночно-кишечной циркуляции вследствие окклюзии желчевыводящих путей приводит к резкому возрастанию синтеза желчных кислот из холестерина.  В печени происходит синтез липопротеидов, особой транспортной формы фосфолипидов, нейтральных жиров и холестерина. Предполагают, что фосфолипиды служат связующим звеном между белком и липидным компонентом. В зависимости от того, с какой фракцией сывороточных белков они передвигаются, при электрофорезе различают ?-, ?- и пре-?-липопротеиды. Пре-?-липопротеиды - главная транспортная форма эндогенных триглицеридов.    **Пигментный обмен в печени**  Возникновение желтухи всегда обусловлено нарушением обмена билирубина, который образуется в результате распада гемоглобина эритроцитов и разрушения гема. Этот процесс является естественной составной частью постоянного обновления красной крови в организме.    **Образование билирубина в печени**  Гемоглобин превращается в билирубин в ретикулоэндотелиальной системе, главным образом в печени, селезенке и костном мозге посредством сложного комплекса окислительно-восстановительных реакций. Конечным продуктом распада является биливердин, не содержащий железа и белковой части. Клетки ретикулоэндотелиальной системы выделяют в кровь непрямой, свободный билирубин. За сутки у человека распадается около 1% циркулирующих эритроцитов с образованием 100 - 250 мг билирубина, при этом 5 - 20% билирубина образуется из гемоглобина не зрелых, а преждевременно разрушенных эритроцитов и из других гемсодержащих веществ. Это так называемый шунтовои или ранний билирубин.  Исследованиями с введением в организм изотопных предшественников гема (15N- и 14С-глицин) установлено, что большинство образующихся меченых желчных пигментов выделяются с калом в виде уробилина или стеркобилина в период между 90-м и 150-м днем после введения изотопа, что соответствует продолжительности жизни эритроцитов [Gray С. Н., 1950, 1959; London J. М., 1950].  Выявлено незначительное содержание меченого пигмента в кале сразу же после применения изотопного предшественника, составляющее от 10 до 20% всей меченой пигментной экскреции, что соответствует раннему, или шунтовому, билирубину.  Значительное увеличение образования раннего билирубина обнаружено при болезнях, связанных с неэффективным эритропоэзом, таких, как железодефицитная анемия, пернициозная анемия, талассемия, сидеробластическая анемия, эритропоэтическая порфирия, свинцовое отравление. При этих состояниях количество раннего пигмента колеблется от 30 до 80% всех желчных пигментов. Больные с этой патологией имеют значительно увеличенную фекальную уробилиногенную экскрецию как следствие увеличенного тотального желчного пигментного оборота, но без укорочения жизни эритроцитов периферической крови.  Существование второго неэритроцитного компонента раннего билирубина доказано с применением меченой аминолевулиновой кислоты, являющейся маркером гема из других источников. Наиболее вероятным источником неэритроцитного гема служат печеночные протеиды: миоглобин, цитохромы, каталаза и триптофанпирролаза печени.  Экспериментально установлено, что печеночная часть раннего билирубина может увеличиваться после анестезии, применения фенобарбитала. Этим может объясняться повышение сывороточного билирубина, часто наблюдаемое непосредственно после операции  **Образование фекальных желчных пигментов**  Связанный билирубин в желчи образует макромолекулярный комплекс (мицеллу) с холестерином, фосфолипидами и желчными солями. С желчью билирубин выводится в тонкий кишечник (рис. 11 цветной). У взрослого человека кишечные бактерии восстанавливают пигмент с образованием уробилиногена.  Небольшая часть билирубина (около 10%) восстанавливается до уробилиногена на пути в тонкий кишечник во внепеченочных желчных ходах и желчном пузыре. Из тонкого кишечника часть образовавшегося уробилиногена всасывается через кишечную стенку, попадает в v.portae и током крови переносится в печень (так называемая кишечно-печеночная циркуляция уробилиногена). В печени пигмент полностью расщепляется. Однако незначительное количество уробилиногена может попадать в общий круг кровообращения и тогда определяется в моче (0 - 4 мг/сутки).  Основное количество уробилиногена из тонкого кишечника поступает в толстый и выделяется с калом. Количество фекального уробилиногена варьирует от 47 до 276 мг в день в зависимости от массы тела и пола (у мужчин немного больше).  Исследованиями J. R. Bloomer (1970) установлено, что в норме только 50% дневной продукции билирубина выявляется в виде фекального уробилиногена. Это несоответствие связано с различными превращениями билирубина в кишечнике и методическими трудностями его определения.  Мочевая экскреция желчных пигментов. Уробилиноген, определяющийся в моче у здоровых людей в небольшом количестве, может повышаться при увеличении фекального уробилиногена (гемолиз), а также когда имеется повышенный уровень связанного билирубина в плазме. Клиническое значение имеет то, что при нарушении функции печени уробилиноген может быть обнаружен в моче до того, как выявляется желтуха. При механической желтухе уробилиноген в моче отсутствует.  Билирубин в моче (желчные пигменты) появляется только при увеличении в крови связанного (прямого) билирубина.  Внешнесекреторная функция печени. Образование и выделение желчи имеет жизненно важное значение для организма.  Желчь - сложный водный раствор органических и неорганических веществ, с осмотическими свойствами, близкими к таковым плазмы. Основными органическими компонентами желчи являются желчные кислоты, фосфолипиды, холестерин и желчные пигменты. Другие органические составляющие, включая протеины, присутствуют в очень малых концентрациях- Желчные кислоты и фосфолипиды (лецитин) составляют основную часть твердой фракции желчи. В печеночной желчи человека нормальные концентрации желчных кислот имеют значения от 3 до 45 ммоль/л (140 - 2230 мг%) или 8 - 53% общей твердой части желчи, концентрация лецитина от 1,4 до 8,1 г/л или от 9 до 21% твердой части, концентрация холестерина от 2,52 до 8,32 ммоль/л (97 - 320 мг%), что соответствует 3 - 11% твердого осадка. Концентрация билирубина определяется цифрами от 205,25 до 1197,28 мкмоль/л (12 - 70 мг%) или от 0,4 до 2% твердого осадка. В желчном пузыре концентрация всех составляющих значительно выше, что связано с реабсорбцией воды и неорганических электролитов.  Важность определенного содержания желчных кислот и фосфолипидов для растворения холестерина показана в исследованиях В. А. Галкина, В. А. Максимова (1975), М. Ф. Нестерина (1967).  Сложилось мнение, что фиксированное соотношение концентрации желчных кислот, фосфолипидов и холестерина обеспечивает им более высокую растворимость в воде.  Речь идет об образовании устойчивой мицеллы, которая впоследствии была названа липидным комплексом. На его поверхности могут адсорбироваться другие компоненты желчи [Нестерин М. Ф., 1967].  Физиологическая роль липидного комплекса заключается, таким образом, в обеспечении не только эффективного пищеварения, но и функционирования особой выделительной системы: из печени в кишечник.  Основные компоненты желчи (желчные кислоты, фосфолипиды, холестерин), всасываясь в кишечнике, постоянно совершают печеночно-кишечный круговорот, что позволяет поддерживать оптимальную концентрацию активных компонентов желчи в период пищеварения, а также разгружает обмен веществ и облегчает синтетическую работу печени. Нарушения состава желчи могут способствовать образованию конкрементов в желчевыводящих путях.  Желчные кислоты (ЖК) являются важнейшим стабилизатором коллоидного состояния желчи. Достигнуты определенные успехи в изучении обмена желчных кислот и нарушений их метаболизма при различных поражениях печени.    **Детоксицирующая и клиренсная функция печени**  Как уже указывалось, печень участвует в обезвреживании ряда эндогенных токсических продуктов клеточного метаболизма или веществ, поступивших извне. Детоксикации подвергаются вещества, образуемые микробами в кишечнике и через портальную систему попадающие в печень. Это токсические продукты обмена аминокислот - фенол, крезол, скатол, индол, аммиак. Реакции детоксикации осуществляются с помощью ферментов, связанных с гладким эндоплазматическим ретикулумом и митохондриями.  Окислительные процессы нейтрализуют ароматические углеводороды, некоторые стероидные гормоны, атофан. К окислительным процессам относятся дегидрирование этанола под действием алкогольдегидрогеназы. Последняя превращает этиловый алкоголь в альдегид с последующим его окислением.  Восстановительные реакции делают безвредными многочисленные нитросоединения, в том числе 2,4-динитрофенол, превращающиеся в аминосоединения.  Детоксикация ряда лекарственных веществ, например сердечных гликозидов, алкалоидов, происходит в результате гидролиза.  Некоторые вещества детоксицируются путем включения в синтез веществ, безразличных для организма или используемых в различных метаболических процессах (включение аммиака в синтез мочевины, нуклеиновых кислот).  Важнейшей реакцией детоксикации является конъюгация, ведущая к инактивированию или повышению растворимости и ускорению выведения образующихся продуктов. Обезвреживание происходит за счет соединения с глюкуроновой или серной кислотой. С помощью конъюгации инактивируются стероидные гормоны, билирубин, жлечные кислоты, ароматические углеводороды и их галогенопроизводные. В качестве обезвреживающих веществ в организме используются также глицерин, таурин, цистеин для образования парных соединений ЖК, бензойной кислоты, никотиновой кислоты.  Химический клиренс крови может осуществляться печенью путем избирательного поглощения вещества из крови и выделения его из организма желчью без химических превращений, например, холестерин может частично выделяться с желчью в неизмененном виде.  Нерастворимые частички удаляются из крови путем активного фагоцитоза купферовскими клетками. Фагоцитарные клиренсные функции купферовских клеток связаны прежде всего с их иммунной защитной ролью, они выступают в качестве фиксаторов иммунных комплексов. Купферовские клетки наряду с другими клетками ретикулоэндотелиальной системы фагоцитируют различные инфекционные агенты, удаляют из тока крови разрушенные эритроциты.    **Острая печеночная недостаточность** – это симптомокомплекс, характеризующийся нарушением одной или многих функций печени вследствие острого или хронического повреждения ее паренхимы.  **Этиология**  Причинами ОПН могут быть вирусы гепатита A, B, C, D, E, G, а также вирусы герпеса, цитомегаловирус, вирус инфекционного мононуклеоза, простого и опоясывающего лишая, Коксаки, кори, септицемия, развивающаяся при абсцессах печени и гнойном холангите, лекарства, алкоголь, промышленные токсины, сердечная недостаточность. ОПН всегда протекает с полиорганным поражением: в процесс вовлекаются почки, сердечно-сосудистая система, легкие, поджелудочная железа, головной мозг. Нарушение функции почек проявляется в виде острого канальцевого некроза. Легочные осложнения – аспирация желудочного содержимого или крови, ателектазы, респираторные инфекции. Острый панкреатит и панкреонекроз могут стать причиной смерти. Развивается расстройство гомеостаза, опасного для жизни. Печеночная недостаточность объясняется дистрофией и распространенным некробиозом гепатоцитов.  **Клиника и диагностика**  Клинические проявления ОПН следующие.  1. Коагулопатия обусловлена дефицитом факторов свертывания и повышением фибринолитической активности. Она предрасполагает к спонтанному кровотечению из слизистых оболочек: могут наблюдаться желудочно-кишечные, маточные, носовые кровотечения. Возможны кровоизлияния в мозг. Для оценки состояния системы гемостаза определяется протромбиновое время.  2. Гипогликемия характеризуется высоким уровнем инсулина в плазме, что обусловлено уменьшением его захвата печенью. Она приводит к быстрому ухудшению неврологического статуса и смерти больных.  3. Нарушения водно-электролитного и кислотно-основного баланса. Для терминальной стадии ОПН характерны гипонатриемия, гипофосфатемия, гипокальциемия и гипомагниемия. Изменение кислотно-основного состояния не имеет однозначной направленности. Респираторный алкалоз, связанный со стимуляцией дыхательного центра токсическими веществами, может смениться респираторным ацидозом вследствие повышения внутричерепного давления и подавления дыхательной деятельности.  В развитии печеночной комы как тяжелого течения заболевания выделяют стадии прекомы, угрожающей комы и собственно комы. Различают также печеночно-клеточную (эндогенную) кому, возникающую вследствие массивного некроза паренхимы, портокавальную (обходную, шунтовую, экзогенную), обусловленную существенным исключением печени из обменных процессов вследствие наличия выраженных портокавальных анастомозов, и смешанную кому, встречающуюся главным образом при циррозах печени.  В прекоматозный период развивается прогрессирующая анорексия, тошнота, уменьшение размеров печени, нарастание желтухи, гипербилирубинемия, увеличение содержания желчных кислот в крови. В дальнейшем нарастают нервно-психические нарушения, замедление мышления, депрессия, иногда эйфория. Характерна неустойчивость настроения, раздражительность, нарушается память, расстраивается сон. Повышаются сухожильные рефлексы, характерен мелкий тремор конечностей. Развивается азотемия. При своевременной терапии больные могут выйти из этого состояния, но чаще при тяжелых необратимых изменениях печени наступает кома.  В период комы возможно возбуждение, которое затем сменяется угнетением (ступор) и прогрессирующим нарушением сознания вплоть до полной его потери. Развиваются менингиальные явления, патологические рефлексы, двигательное беспокойство, судороги. Нарушается дыхание (типа Куссмауля, Чейн—Стокса); пульс малый, аритмичный; имеет место гипотермия тела. Лицо больного осунувшееся, конечности холодные, изо рта и от кожи исходит характерный сладковатый печеночный запах, усиливаются геморрагические явления (кожные кровоизлияния, кровотечения из носа, десен, варикозно расширенных вен пищевода и т. д).  Острая печеночная недостаточность развивается быстро, за несколько часов или дней и при своевременной терапии может быть обратимой.  Лабораторно исследуют: билирубин, мочевину и креатинин крови и мочи, параметры системы гемостаза, общий анализ крови и мочи, ЦВД, ЭКГ, осмолярность плазмы и мочи, электролиты плазмы, свободный гемоглобин плазмы и мочи, АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ, КФК, протромбиновое время. При компьютерной томографии печени можно выявить уменьшение ее размеров, но большинство клиницистов ориентируется на клинические и лабораторные данные. |
|  | |  |  |
| **Печеночная энцефалопатия** характеризуется асоциальным поведением или нарушением характерологических особенностей больного. Ночные кошмары, головная боль, головокружение относятся к ранним признакам. Появление делириозно-маниакального состояния и судорожного синдрома указывает на стимуляцию ретикулярной формации. Периоды спутанного сознания часто сочетаются с неадекватным поведением.  Клинически выделяют 4 стадии печеночной энцефалопатии.  1 стадия печеночной энцефалопатии(продромвальная) характеризуется преобладанием эмоционально-психических расстройств. Появляются варьирующие нарушения поведения, эмоциональная неустойчивость, чувство тревоги, тоски, апатия, эйфория, замедление мышления, ухудшение ориентировки, инверсия сна. Больные часто становятся слезливыми, слабодушными. Психические реакции pi речь замедлены, наблюдаются периоды оцепенения с фиксацией взгляда, возможно некоторое психомоторное возбуждение, реже агрессивность с негативизмом, но ориентация и критика сохраняются. Отмечаются начальные нарушения речи и письма.  2 стадия печеночной энцефалопатии (прекома) характеризуется углублением психических и неврологических нарушений. Больные совершают бессмысленные поступки. Периодически возникают делириозные состояния с судорогами и моторным возбуждением, во время которых больные становятся агрессивными, пытаются бежать. Появляются атаксия, дизартрия, дисгра-фия, стереотипные движения, рефлексы повышены, "хлопающий" тремор пальцев. Отмечается неопрятность, фамильярность, агрессивное отношение к медицинскому персоналу, провалы памяти. Развивается оглушение, сознание часто спутанное. Часто возникает лихорадка, возможны желтуха с печеночным запахом из рта. Дыхание учащенное, глубокое.  3 стадия печеночной энцефалопатии (ступор). Выявляется комплекс общемозговых, пирамидальных и экстрапирамидатгьных расстройств. Больные пребывают в коме с периодическими пробуждениями. Реакция на свет зрачков сохраняется (признак метаболической комы), отмечается скрип зубов, тризм, фибриллярные подергивания и судороги мышц, недержание мочи. Желтуха выражена, на коже проявляются петехии, кровоизлияния. Возможно развитие желудочно-кишечных кровотечений. Отмечается тахикардия со снижением артериального давления. Частота дыхания увеличена.  4 стадия печеночной энцефалопатии (печеночная кома) характеризуется утратой сознания, лицо становится маскообразным, исчезают реакции на болевые раздражители. Появляется ригидность мышц конечностей, затылка. В терминальной фазе зрачки расширяются, реакция на свет исчезает, рефлексы угасают.  Прогноз при 1 и 2 стадиях печеночной энцефалопатии благоприятный, в 3 и 4 стадиях значительно хуже. | | | |

Гепаторенальный синдром (ГРС) — это тяжелая функциональная обратимая острая почечная недостаточность (ОПН) у больных, имеющих выраженную печеночную недостаточность и портальную гипертензию в результате острого или хронического заболевания печени, когда исключены другие причины, способствующие поражению почек (прием нефротоксических препаратов, обструкция мочевыводящих путей, хронические заболевания почек и др.). При этом морфологически почки при ГРС почти не изменены, за исключением уменьшения количества мезангиальных клеток

Клиника гепаторенального синдрома складывается из симптомов цирроза печени, осложненного асцитом, и симптомов острой почечной недостаточности (ОПН). Специфических клинических симптомов ГРС нет.

К типичным «печеночным» признакам гепаторенального синдрома относятся жалобы пациента на отсутствие аппетита, сильную слабость, тошноту и рвоту (вследствие атонии желудка и толстой кишки), жажду. При объективном осмотре отмечается выраженная желтуха, тремор, прогрессирование асцита, больной заторможен, апатичен, проявления печеночной энцефалопатии, артериальная гипотензия (< 80 мм рт.ст.) с парадоксальной гиперренинемией, гипонатриемия, резкое снижение экскреции натрия с мочой. Следует особо отметить, что признаки клеточной дегидратации (жажда, гипотензия глазных яблок, снижение тургора кожи) наблюдаются наряду с интерстициальной гипергидратацией (отеки, асцит).

К типичным «почечным» признакам гепаторенального синдрома относятся олигурия (диурез менее 1 л в сутки), снижение фильтрационной функции почек с умеренно выраженной гиперкреатининемией и высоким уровнем азота мочевины крови без резкого нарушения концентрационной способности почек. Протеинурия, изменения в мочевом осадке при гепаторенальном синдроме минимальны и обнаруживаются редко. В терминальной стадии гепаторенального синдрома может присоединиться гиперкалиемия, гипохлоремический алкалоз.

При лечении больных с ГРС следует помнить несколько важных нюансов терапии:  
• нельзя применять внутривенное введение гипертонического раствора хлорида натрия, поскольку это может привести к развитию отека легких и гибели больного;  
• введение маннитола может привести к ацидозу;  
• калийсберегающие диуретики могут вызывать гиперкалиемию;  
• вазоконстрикторы нужно вводить с осторожностью больным с ишемической болезнью сердца, тяжелым атеросклерозом мозговых и периферических артерий;  
• при отсутствии перспектив пересадки печени у больных декомпенсированным циррозом традиционный диализ обычно не проводится из-за коагулопатии, гемодинамической нестабильности и риска развития сепсиса;  
• при отсутствии ответа на лечение альбумином и вазоконстрикторами в течение 4–5 дней не будет эффекта и от трансъюгулярного портосистемного шунтирования;  
• в связи с гипонатриемией разведения обычно ограничиваются введением (внутрь и парентерально в сумме) 1000 мл жидкости в сутки;  
• для исключения субклинической гиповолемии сразу при выявлении заболевания следует ввести 1,5 л жидкости (лучше всего — раствор альбумина);  
• следует проанализировать, не вызвана ли почечная недостаточность ятрогенной гиповолемией, развивающейся при избыточном введении диуретиков, слабительных средств (лактулоза, назначенная в связи с печеночной энцефалопатией).

Самым эффективным методом лечения ГРС І типа является трансплантация печени. Положительный эффект, заключающийся в увеличении продолжительности жизни, дает трансъюгулярное портосистемное шунтирование или экстракорпоральный альбуминовый диализ молекулярной абсорбентной рециркулирующей системой (MARS) [8, 11]. В качестве консервативной терапии обязательным является применение вазоконстрикторов (терлипрессина) и альбумина [7, 8, 20, 22, 25].

При лечении пациентов с ГРС ІІ типа эффективность консервативной терапии вазоконстрикторами и альбумином доказана пока только в пилотных исследованиях. Основной проблемой у данной категории больных является рефрактерный асцит. Таким пациентам также может быть проведена трансплантация печени. А имеющиеся данные, которые касаются эффективности трансъюгулярного портосистемного шунтирования у пациентов с ГРС ІІ типа, не отвечают в полной мере на вопросы об осложнениях терапии и выживаемости больных на фоне положительной динамики асцита и снижения уровня сывороточного креатинина

Заключение

Печень ответственна как за основные анаболи¬ческие, так и за катаболические процессы обмена белков. Синтез белков в печени осуществляется из свободных аминокислот. Это прежде всего экзогенные аминокислоты, поступающие с кровью воротной вены из кишечника. Приток этих аминокислот в печень зависит от количественного и качественного состава пищи, активности пищеварительных ферментов, фазы пищеварения и т. д. Колебания поступления аминокислот в нормальных условиях соответствуют суточному циклу активности печеночных клеток.

Эндогенные свободные аминокислоты образуются в организме вследствие физиологического клеточного распада в других орга¬нах. Обычно приток указанных веществ в печень относительно постоянен. Небольшое количество аминокислот образуется в самой печени из углеводов и жирных кислот.

Печень является единственным местом синтеза альбуминов, фибриногена, протромбина, проконвертина, проакцелерина. Основная масса ?-глобулинов, значительная часть ?-глобулинов, гепарина, ферментов также образуется в печени. Синтез белков и многочисленных ферментов осуществляется в гепатоцитах рибосомами. Собственные белки и ферменты печеночных клеток синтезируются на свободных рибосомах и полисомах гиалоплазмы гепатоцитов, не связанных с мембранами эндоплазматического ретикулума. Синтез белков «на экспорт» осуществляется рибосомами зернистого эндоплазматического ретикулума.

**Литература**

1. Мамаев С.Н. Фульминантная печеночная недостаточность: критерии диагноза и лечения// Клин. персп. гастроэнтерол. и гепатол. — 2002. — № 1. — С. 2–8.  
2. Пиманов С.И. Гепаторенальный синдром// Consilium Medicum. — 2005. — Т. 7, № 1. — С. 24–27.  
3. Мамаев С.Н., Каримова А.М. Гепаторенальный синдром 1-го и 2-го типа: современное состояние проблемы// Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2008. — Т. XVIII, № 6. — С. 4–13.  
4. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практ. рук.: Пер с англ./ Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А.Мухина. — М.: Гэотар Медицина, 1999.