

## К ВОПРОСУ ДИСФУНКЦИИ РАБОТЫ ПЕЧЕНИ

**Абидова Н.А.**

старший преподаватель

кафедры патологической физиологии.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт. г. Ташкент,

### АННОТАЦИЯ

В нашей статье отмечены аспекты деятельности работы печени и ее дисфункции в аспекте патофизиологии на основании анализа литературных источников.

**Ключевые слова:** аспекты, вещества, вирусы, пищеварение, железа.

В нашем организме печень является самой крупной железой. Ее масса у взрослого человека составляет 1300-1800 г. Расположена печень в верхнем отделе брюшной полости. Большая часть органа находится справа от срединной вертикальной оси тела. И лишь небольшой фрагмент заходит влево от нее.

Печень (лат. *hepar*), непарный орган, пищеварительная железа человека. Печень синтезирует многочисленные белки крови, играет решающую роль в метаболизме биологически активных веществ, включая ксенобиотики и лекарственные вещества, является местом накопления гликогена, витаминов, железа. Печень расположена в брюшной полости справа, является самой крупной железой в организме человека с массой около 1,5 кг у взрослого здорового человека.

В печени различают две поверхности – верхнюю выпуклую, диафрагмальную, и нижнюю вогнутую, висцеральную. На висцеральной поверхности имеются две продольные и одна поперечная борозды в виде буквы Н. Эти борозды делят орган на две основные доли – большую правую, и меньшую левую. Выделяют еще две малые доли – квадратную и хвостатую.

С висцеральной поверхности к печени прилежат: желчный пузырь, участок нижней полой вены, правая почка с надпочечником, правый или печеночный изгиб ободочной кишки. Здесь же расположены т.н. ворота печени, куда входят: ветви печеночной артерии; ветви воротной вены собирающей кровь от желудка, кишечника, селезенки; правый и левый желчные протоки; лимфатические сосуды.

Печень как железистый орган состоит из стромы и паренхимы. Строма – это опорный защитный каркас печени. Она представлена соединительнотканной капсулой, которая подобно футляру покрывает орган. От капсулы в толщу печени отходят соединительнотканые перегородки, делящие ее на части.

Паренхима – это функциональная ткань, в которой происходят все физиологические и биохимические процессы. Состоит паренхима из гепатоцитов. Эти клетки объединены в структурные элементы, печеночные дольки. Каждая из долек размерами 1,5-2 мм на срезе имеет вид шестигранника. А всего в печени насчитывается до 500 тыс. долек. В дольках происходит образование желчи, очищение крови от токсинов и продуктов жизнедеятельности, и обогащение ее питательными веществами.

Физиологами отмечено, что печень синтезирует многочисленные белки крови, включая белки системы свёртывания крови. В печени происходят синтез и накопление гликогена.

Печень регулирует белковый, липидный, углеводный обмены, обмен аминокислот, жирорастворимых витаминов, гормонов, биогенных аминов, микроэлементов. Принимает участие в водном обмене. Характерен суточный ритм работы печени с преобладанием синтеза гликогена в ночное время, продукции жёлчи – в дневное время.

Основные функции печени: пищеварительная, участие печени в пищеварении осуществляется посредством вырабатываемой желчи. В течение суток печень продуцирует до 1 л желчи. Входящие в ее состав желчные кислоты обеспечивают эмульгацию пищевых жиров и их всасывание в 12-перстной кишке. Желчь активизирует пищеварительные ферменты поджелудочной железы, стимулирует моторику (сокращения мускулатуры) кишечника. Желчь имеет слабощелочную реакцию, и защищает слизистую 12-перстной кишки от повреждения кислым желудочным соком; защитная т.е. желчь обладает бактерицидными свойствами, и вместе с желудочным соком оказывает губительное действие на болезнетворные микроорганизмы, в составе пищи попавшие в ЖКТ; метаболическая, а именно печень регулирует все виды метаболизма (обмена веществ) – белков, жиров, углеводов, минералов. Здесь синтезируются белки плазмы крови и липиды (жиры и жироподобные соединения). Ценным липидом является высокоплотный холестерол. Это т.н. «хороший» холестерин, из которого синтезируются гормоны, витамины, и другие биологически активные вещества. В печени осуществляется расщепление гликогена на глюкозу и гликонеогенез, синтез глюкозы из белков и жиров. В печени депонируются, накапливаются, витамины А, Е, D, С, группы В, а также некоторые электролиты, в т.е. железо, медь; гемостатическая т. е. в печени

синтезируются все основные вещества, обеспечивающие гемостаз, свертывание крови и остановку кровотечения; детоксикационная т.е. печень обезвреживает алкоголь, лекарства, и другие экзогенные токсины – яды, поступившие в организм извне. Здесь же происходит нейтрализация эндогенных токсинов – продуктов метаболизма. Так, при расщеплении белков образуется высокотоксичный аммиак. Печень преобразует его в безвредную мочевины, удаляемую с желчью. В печени инактивируются отработанные гормоны. Здесь же разрушаются эритроциты, и билирубин, продукт распада гемоглобина, связывается с желчными кислотами. Это лишь основные виды деятельности печени. А всего этот орган выполняет около 500 функций.

Также наш литературный анализ показал также патологические состояния деятельности печени.

Самое частое заболевание – гепатит, воспаление печеночной паренхимы. Чаще всего гепатит имеет вирусную природу, и обусловлен вирусами гепатита А, В, С. В последнее время идентифицировали вирусы гепатиты D, E, F. Вирусные гепатиты протекают остро или хронически.

Неинфекционные гепатиты, как правило, протекают хронически. Причина этих заболеваний – интоксикация алкоголем, лекарственными препаратами, промышленными выбросами.

Печень поражается вторично при некоторых заболеваниях и патологических состояниях: болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей; нарушения системного кровообращения при сердечной недостаточности; метаболические расстройства; аутоиммунные заболевания (печень вместе с другими органами повреждается собственной иммунной системой).

Структурные изменения в печени при ее хроническом воспалении принимают характер стеатогепатоза, когда в паренхиме скапливается жировая ткань. Впоследствии в паренхиме разрастается фиброзная соединительная ткань – формируется фиброз. Крайняя степень фиброза – цирроз, когда практически вся паренхима замещается соединительной тканью. Утрачивается дольковая структура, и печень не может выполнять функции. На фоне цирроза иногда формируется рак печени. Хотя печеночный рак далеко не всегда связан с циррозом.

Основные симптомы и синдромы (наборы симптомов) печеночных расстройств: боль в правом подреберье, в проекции печени. Не обязательный признак. Паренхима не болит, болит строма, капсула. Поэтому боль появляется лишь при увеличении печени и растяжении ее капсулы, или же при вовлечении в патологический процесс желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Желтуха (иктеричность). Не выведенный с желчью билирубин скапливается в коже и слизистых оболочках, окрашивая их в желтый цвет. Желтуха не всегда свидетельствует о заболеваниях печени. Среди других причин – желчекаменная болезнь, гемолиз, массивное разрушение эритроцитов при некоторых отравлениях, инфекционных заболеваниях.

Диспепсические расстройства. Тошнота, рвота, боли в животе, вздутие живота, метеоризм, связанные с приемом пищи, особенно жирных, кислых, и острых блюд.

Изменения стула. При остром вирусном гепатите – белый или ахоличный кал. При хронических гепатитах, сопровождающихся диспепсией – чередование поносов и запоров.

Изменения мочи: темное окрашивание мочи при остром вирусном гепатите.

Портальная гипертензия. Синдром, характерный для цирроза. Проявляется сосудистыми звездочками на коже и расширенной венозной сетью на передней брюшной стенке («голова медузы»). Живот увеличен в размерах, пупок выпирает из-за асцита, скопления свободной жидкости в брюшной полости.

Печеночная недостаточность. Нарушения всех видов метаболизма, вторичные изменения внутренних органов. Сознание угнетено из-за поражения мозга токсинами. Специфический «печеночный» запах изо рта. Нарушение синтеза факторов свертывания крови провоцирует кровотечения их пищевода и других отделов ЖКТ, которые могут закончиться фатально.

Клиницистами отмечен тот факт, что цирроз печени, как хроническое заболевание печени, характеризующееся замещением нормальной ткани печени фиброзной тканью с образованием узлов – регенератов, нарушением цитоархитектоники печени и появлением портальной гипертензии с развитием в конечной стадии хронической печеночной недостаточности, остается важной медицинской и социальной проблемой.

По данным ВОЗ в 2002 году от цирроза печени в мире умерло 786 000 человек. Смертность от цирроза печени при этом составила в среднем 12,6 человек на 100 000 населения (ВОЗ, 2004). В России коэффициент смертности по циррозу печени превышает среднемировой в три раза и ежегодно является причиной смерти 50000 человек. ЦП — шестая по частоте причина смерти в России, опередившая такие распространенные онкологические заболевания, как раки желудка и толстой кишки. Согласно последней классификации (Лос–Анджелес, 1994) циррозы различают по этиологии, морфологическими изменениями печени, степени активности, определяемой биохимическими тестами (активность АЛТ).

Вирусные гепатиты В, С, D, E, G, F, цитомегаловирусный и др. - по данным серологических и эпидемиологических исследований являются причиной 20—70% случаев цирроза печени, который раньше считали криптогенным; алкогольный цирроз печени (цирроз Лаэннека).

Цирроз печени может развиваться у любого человека, регулярно употребляющего алкоголь; практически не играет роли при этом вид спиртного напитка, а только важны продолжительность его употребления и количество алкоголя. Чем больше суточная доза алкоголя, тем быстрее развивается цирроз. Скорость метаболизма этанола определяется генетически. Многие больные, злоупотребляющие алкоголем, питаются неполноценно (дефицит витаминов, белков). Само по себе это не приводит к циррозу, но в сочетании с употреблением алкоголя может усиливать повреждение печени. В повреждении печени, по-видимому, не маловажны и другие факторы, так как цирроз печени развивается лишь у 10—15% больных алкоголизмом. У женщин алкогольные поражения печени, как правило, развиваются при употреблении меньших доз алкоголя. Это может быть связано с более низкой активностью алкогольдегидрогеназы в слизистой желудка. В развитии цирроза печени у больных алкоголизмом принимают участие иммунные механизмы.

Кардиогенный цирроз – результат повреждения гепатоцитов при тяжелой хронической правожелудочковой недостаточности вследствие длительного венозного застоя в печени, характеризуется выраженным фиброзом и образованием узлов регенерации.

Криптогенный цирроз - цирроз неизвестного происхождения (встречается у 10% больных).

Цирроз вследствие паразитарных и инфекционных заболеваний: токсоплазмоз, бруцеллез, шистосомозы, эхинококкоз.

Лекарственные препараты (метотрексат, изониазид, пероральные контрацептивы, метилдофа, пергекселин оксифенизатин, пирролидициновые алкалоиды), и другие токсические соединения (соединения фосфора, мышьяка, хлорированные углеводороды).

Зарубежными и отечественными авторами установлено также, что наследственные нарушения обмена веществ: гемохроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова, недостаточность  $\alpha$ 1-антитрипсина, галактоземия, синдром Фанкони, болезнь Гоше, гликогенозы, непереносимость фруктозы, тирозинемия.

Аутоиммунный цирроз (первичный билиарный) развивается преимущественно у женщин.

Поражение внепеченочных желчных путей – первичный склерозирующий холангит (развивается преимущественно у мужчин).

Прочие причины: обструкция венозного оттока, сахарный диабет, болезнь Крона и неспецифический язвенный колит, муковисцидоз, саркоидоз, реакция «трансплантат против хозяина», еюноилеоанастомоз. Несмотря на относительно благоприятную обстановку по вирусным гепатитам, определенные успехи в профилактике и лечении их, на сегодняшний день отмечается увеличение смертности от цирроза печени, и, к сожалению, по данным ВОЗ 80% среди причин развития ЦП отнесено только к возрастанию потребления алкоголя – наиболее значимого этиологического фактора. Более редкими причинами, приводящими к циррозу печени, являются неалкогольная жировая болезнь печени, наследственные (гемохроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова) заболевания печени, аутоиммунные (первичный билиарный цирроз, аутоиммунный гепатит, первичный склерозирующий холангит) и др. Иммуновоспалительный процесс в печени, который характеризуется трансформацией здоровой печеночной ткани в цирротическую, развивающийся в течение многих месяцев и даже лет, является результатом создания поколения патологически измененных клеток – генного аппарата гепатоцитов. Некроз гепатоцитов – основное звено в генезе алкогольного цирроза печени, обусловленный аутоиммунными процессами и прямым токсическим действием этанола. Важный фактор патогенеза и при циррозе, развивающемся у больных вирусными гепатитами В, С и D – сенсбилизация иммуноцитов к собственным тканям организма. Здесь, основной мишенью аутоиммунной реакции представляется печеночный липопротеид. 15 О портальной гипертензии, следующем этапе развития патологического процесса говорят, если давление в воротной вене превышает 30 см вод. ст. В норме благодаря низкому сопротивлению печеночных синусоидов давление в воротной вене невелико: 10—15 см вод. ст. Повышение сопротивления оттоку крови из воротной вены – основная причина портальной гипертензии. Затруднение кровотока на любом уровне (от правых отделов сердца до притоков воротной вены) приводит к ретроградной передаче повышенного давления, так как в венах воротной системы печени нет клапанов,. В зависимости от локализации препятствия относительно синусоидов выделяют три типа портальной гипертензии: 1) пресинусоидальную; 2) синусоидальную и 3) постсинусоидальную. При циррозе печени обычно развивается синусоидальная портальная гипертензия. Но, обструкция может возникать сразу на нескольких уровнях. Кроме того, причиной портальной гипертензии может быть усиление кровотока в воротной системе печени. Следствием портальной гипертензии, в свою очередь, являются портокавальное шунтирование крови и, как осложнение, печеночная кома; Печеночная энцефалопатия — это комплекс психических и нервно-мышечных

нарушений, развивающихся в результате токсического влияния продуктов азотистого метаболизма на ЦНС. Патогенез энцефалопатии не всегда одинаков. Накопление токсичных веществ в организме при циррозе печени может быть обусловлено печеночноклеточной недостаточностью и наличием портокавальных анастомозов. Токсическими свойствами обладает ряд ароматических аминокислот и аммиак, а также некоторые другие продукты обмена белка. В обычных условиях аммиак почти полностью метаболизируется печенью. Кровь, выходящая из печени, содержит повышенное количество токсичных продуктов, поскольку при печеночно-клеточной недостаточности нарушается синтез мочевины. Повышение их содержания в крови обусловлено наличием портокавальных анастомозов, через которые значительная часть крови, минуя печень, оттекая от кишечника и богатая аммиаком и другими ароматическими соединениями. Это, в свою очередь, приводит к накоплению токсичных веществ, повреждению гематоэнцефалического барьера, и, как следствие – к изменению состава аминокислот в центральной нервной системе (ЦНС). В результате этого нарушается синтез норадреналина и дофамина, увеличивается синтез ложных нейротрансмиттеров (тирамина, октопамина и др.), повышается содержание серотонина. Эти вещества и вызывают нарушение функции ЦНС. При исследовании спинномозговой жидкости в норме сумма содержания лейцина, валина и изолейцина превышает сумму содержания тирозина, фенилаланина и триптофана в 3 и более раз. При наличии печеночной энцефалопатии это соотношение уменьшается в 2 раза.

Подводя итог литературного обзора можно сказать о целесообразности изучения дисфункции работы печени как в теоретической медицине, так и в клинической медицине.

#### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ: (REFERENCES)**

- 1.Ивашкин, В. Т. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология./ В. Т. Ивашкин. – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – 208 с.
2. Трифонова, Е. Б. Роль минеральных компонентов костной ткани в регуляции ее минеральной плотности /Е. Б. Трифонова // Вестник травматологии и ортопедии Урала. – 2012. - №1-2. – С. 114-120.
3. Seibel M.J. Molecular markers of bone turnover: biochemical, technical and analytical aspects.//Osteoporosis Int.,2000;11:18-29 and 45-54
4. Rouillard S. Hepatic Osteodystrophy / S.Rouillard, N.E. Lane // Hepatology. -2001. - Vol.33. -№1. -P.301-307. 184. Saarelainen J., Rikkonen T., Honkanen R. et al.// J. Clin. Densitom. – 2007. – Vol. 10, N3. – P. 312–318.

5. Sandhu, S.K. The pathogenesis, diagnosis, investigation and management of osteoporosis / S.K. Sandhu, G. Hampson // J Clin Pathol. - 2011. - Vol. 64(12). -P. 1042-1050.
6. Ormarsdottir S. Low body mass index and use of corticosteroids, but not cholestasis, are risk factors for osteoporosis in patients with chronic liver disease / S.Ormarsdottir, O. Ljunggren, H. Mallmin et al. // J. Hepatol.- 1999. - №31,- P. 84-90.
7. Orwoll ES. Osteoporosis in men. Endocrinol Metab Clin North Am 1998;27:349–67.
8. Pappa H.M. Vitamin D status in children and young adults with inflammatory bowel disease / H.M. Pappa, C.M. Gordon, T.M. Saslowsky et al. // Pediatrics. - 2006. - № 118. - P. 1950 -1961.
9. Pereira S.P., Bray G.P., Pitt P.I., Li F.M. et al. Noninvasive assessment of bone density in primary biliary cirrhosis//Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.- 1999.-№ 11.- P.323-328
10. Delmas P.D. Underdiagnosis of VFs is a Worldwide Problem: the IMPACT Study // J. Bone. Miner. Res. – 2005. – Vol. 20, N 4. – P.557–563.