



Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский
университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

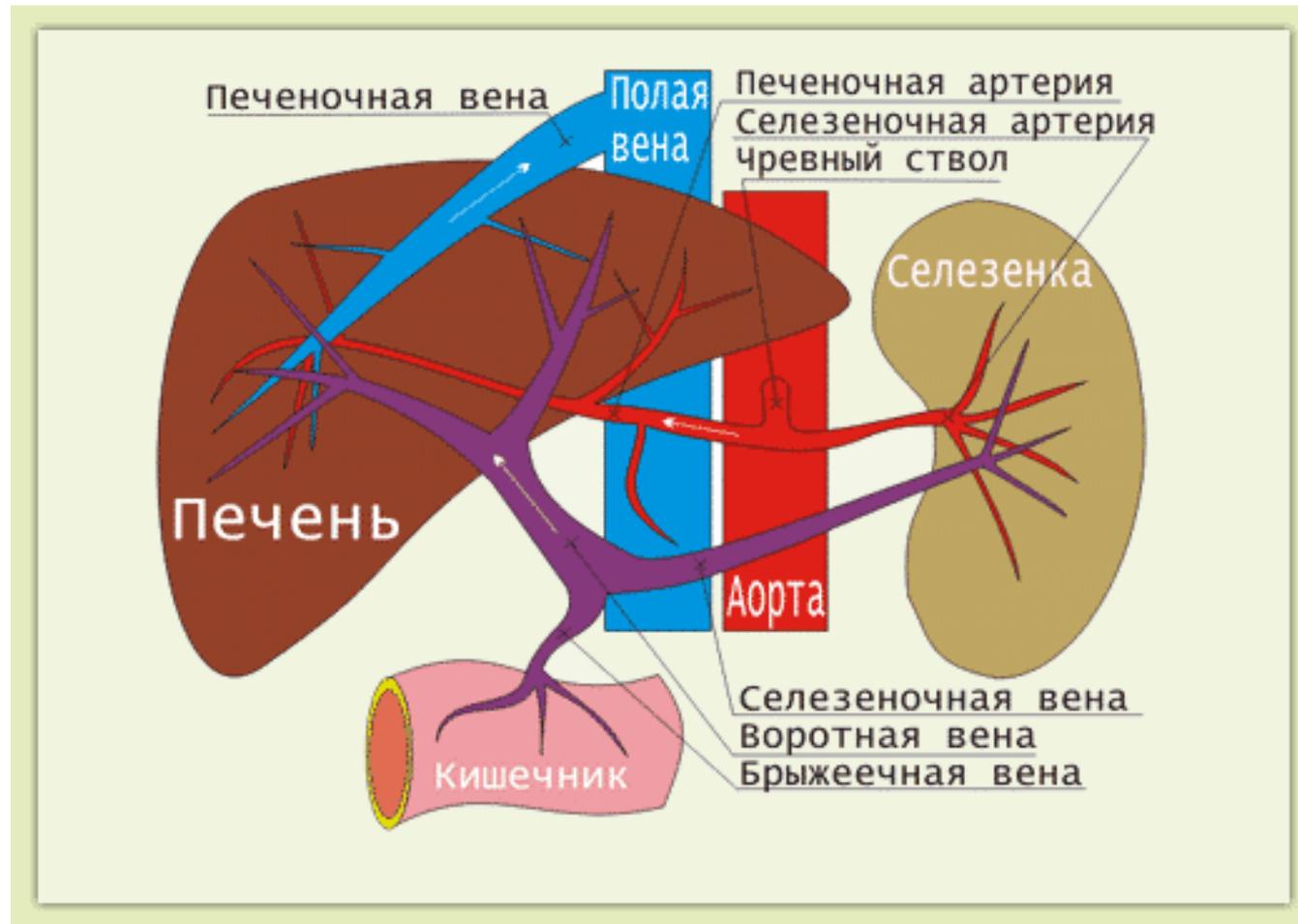
Кафедра клинической лабораторной диагностики

Лабораторная диагностика заболеваний печени

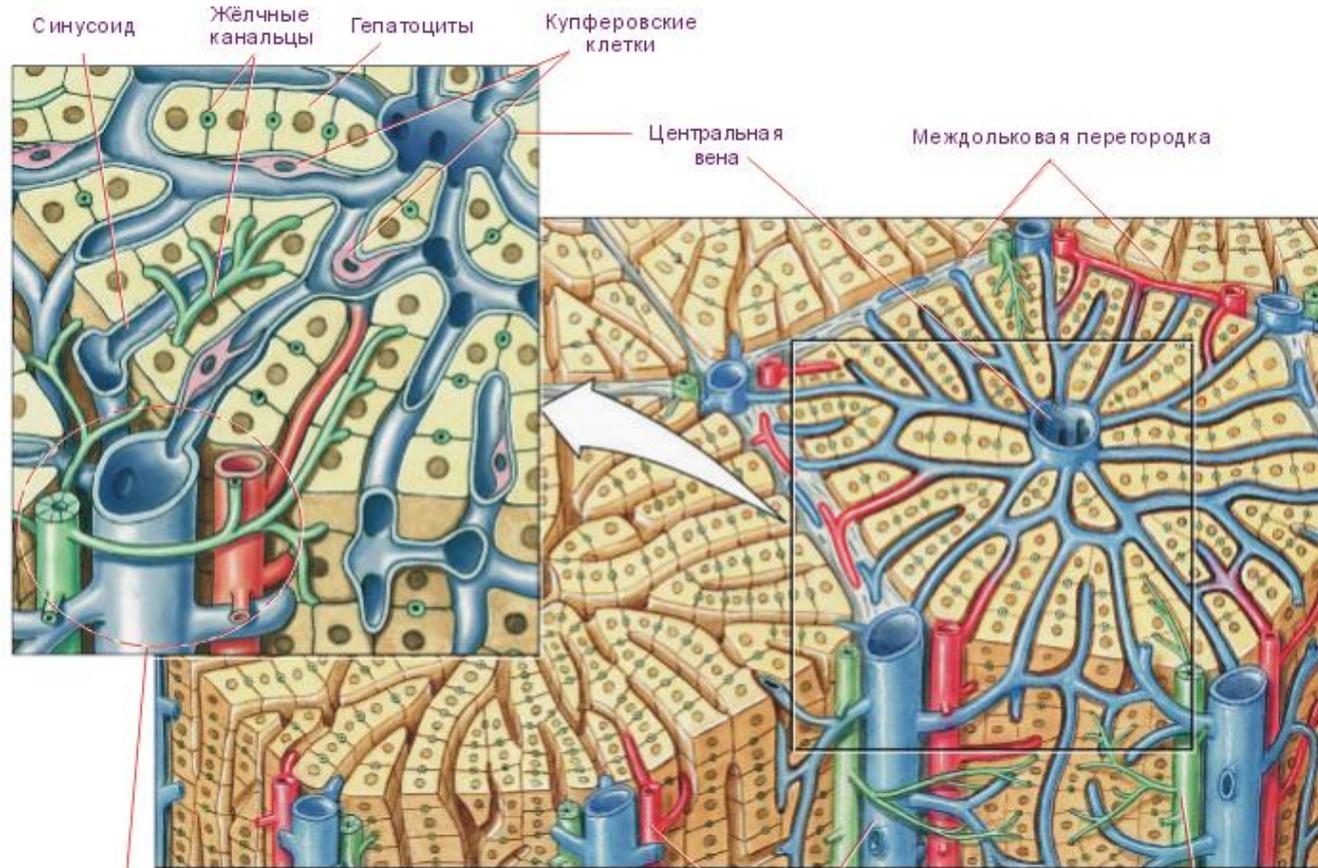
Печень

- ▶ Непарный паренхиматозный орган
- ▶ Расположен в правом подреберье, под диафрагмой
- ▶ Структурной и функциональной единицей является печеночная долька
- ▶ Имеет двойную систему кровоснабжения: печеночная артерия (артериальная кровь), портальная (воротная) вена (кровь из ЖКТ, печеночные вены (венозная кровь) => нижняя полая вена

Кровоснабжение печени



Печеночная долька



Междольковые печёночные триады: междольковая артерия, вена и междольковый жёлчный проточек

Функции печени

- ▶ **Обмен углеводов.** (гликогенолиз и глюконеогенез).
- ▶ **Обмен аминокислот и белков.** (Дезаминирование, трансаминирование – АЛАТ АСАТ, синтез белков плазмы крови – кроме гамма-глобулинов)
- ▶ **Обмен липидов.** (Образование ЛПОНП и ЛПНП, секреция холестерина в желчь)
- ▶ **Обмен желчных кислот.** (холевая и хенодезоксихолева кислоты, синтезируются из холестерина только в печени, секретируются в желчь)
- ▶ **Конъюгация и детоксикация.** (обезвреживание ксенобиотиков и гормонов, конъюгация билирубина УДФ-глюкуронил трансферазой)
- ▶ **Депо крови.**

Печень – метаболическая станция

- ▶ В гепатоцитах огромное множество ферментов, катализирующих различные биохимические реакции.
- ▶ При разрушении гепатоцитов эти ферменты выходят в кровоток.
- ▶ Чем больше гепатоцитов разрушено, тем выше активность ферментов в крови

Ферменты печени

- ▶ Индикаторные – выполняют внутриклеточные функции, при разрушении клеток попадают в кровь (АлАТ, АсАТ).
- ▶ Экскреторные – выделяются с желчью (ЩФ)
- ▶ Секреторные – синтезируются в печени, в норме выделяются в кровь (факторы свертывания)

Органоспецифические ферменты печени

- ▶ Трансаминазы – АлАТ и АсАТ (В печени больше АлАТ: L=Liver, АсАТ больше в сердечной мышце: С=Сердце) – в норме 5 – 40 Е/л
- ▶ Щелочная фосфатаза – ЩФ (фосфорилирование в щелочной среде, содержится в желчных путях) – 20–140 Е/л
- ▶ Лактатдегидрогеназа – ЛДГ₃ и ЛДГ₄ – 135–225 Е/л общая

Повышение активности трансаминаз

- ▶ Диагностически значимо повышение в несколько раз. Повышение менее чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы рассматривается как умеренная, от 5 до 10 раз – как средняя степень и свыше 10 раз – как высокая степень выраженности.
- ▶ Коэффициент де Ритиса – соотношение АсАТ/АлАТ, в норме равен $1,33 \pm 0,42$.
- ▶ Расчёт целесообразен только при выходе АСТ и/или АЛТ за пределы нормы.
- ▶ Для дифференциальной диагностики поражений печени и сердечной мышцы.

Увеличение активности щелочной фосфатазы

- ▶ Из-за повышенного синтеза клетками желчных канальцев в ответ на холестаза, который может быть внутри- и внепеченочным.
- ▶ Даже непродолжительный холестаза приводит к повышению активности фермента вдвое.
- ▶ Также повышение активности характерно для опухолей, цирроза печени
- ▶ Умеренные количества ЩФ представлены в костях, тонком кишечнике, плаценте, почках.

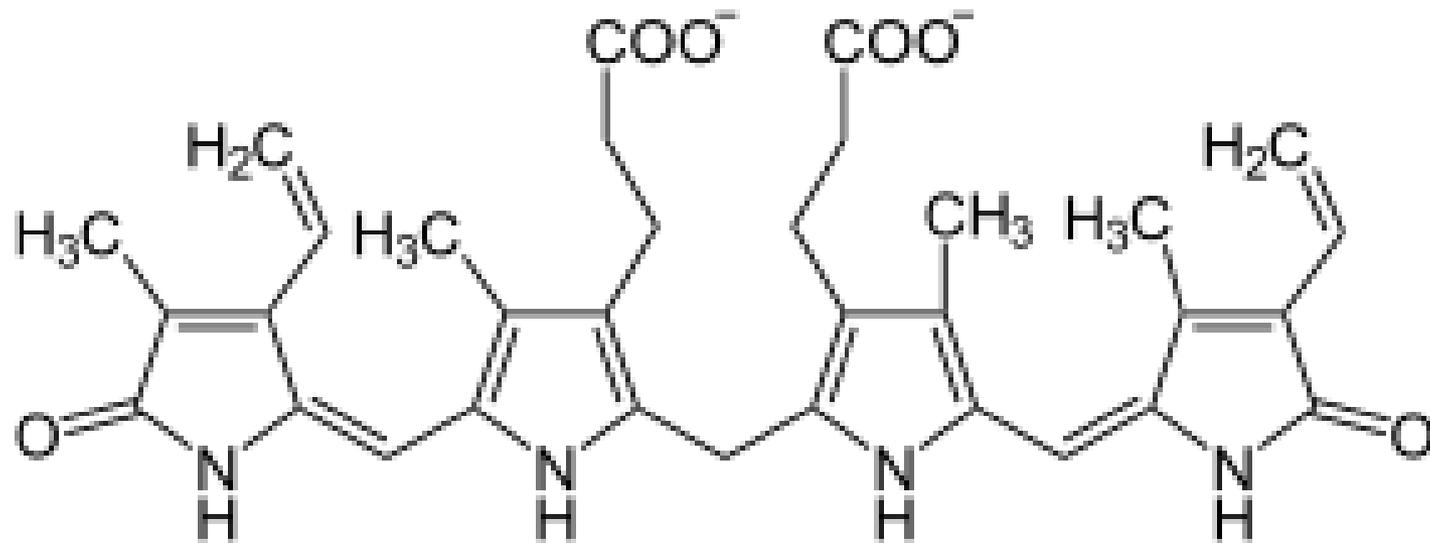
γ -глутамилтранспептидаза (ГГТП).

- ▶ Микросомальный фермент, широко представленный в тканях, особенно таких, как печень и почечные канальцы.
- ▶ Активность в плазме резко повышается (иногда более, чем в 50 раз) при холестазах и является показателем печеночной недостаточности.
- ▶ Увеличение активности ГГТП наблюдается также у лиц, употребляющих алкоголь, даже в отсутствии явной патологии печени.
- ▶ При остром поражении печени изменение активности ГГТП параллельны изменениям активности трансаминаз.

Билирубин

- ▶ Продукт метаболизма. Образуется при распаде гемоглобина в клетках ретикулоэндотелиальной системы (РЭС), особенно активно в селезенке и в купфферовских клетках печени.
- ▶ Токсичен при накоплении в нервной ткани и подкожной клетчатке.
- ▶ Билирубин слабо растворим в воде, и чтобы обеспечить его растворимость и транспортировку, в плазме он связывается с альбумином (свободный, неконъюгированный билирубин). Неконъюгированный билирубин не может проникнуть через почечный барьер, то есть может накапливаться, вызывая интоксикацию.

Билирубин



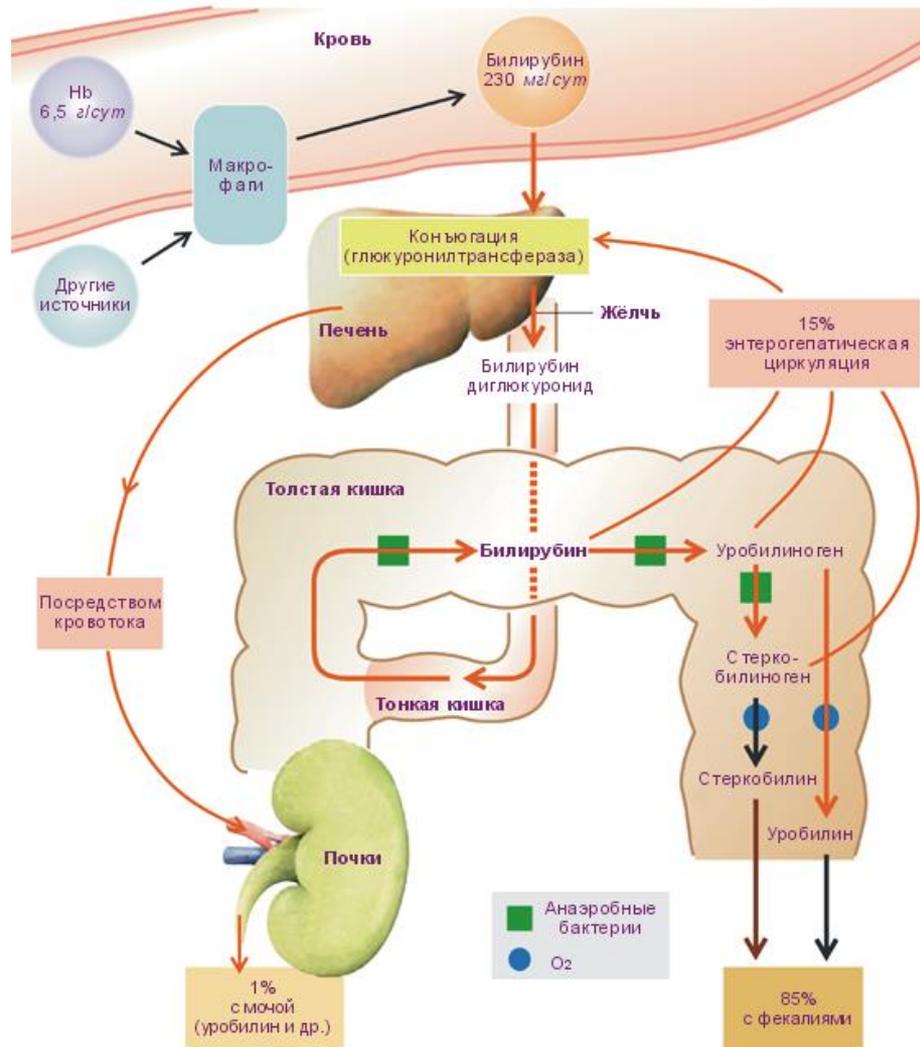
Конъюгация билирубина

- ▶ В клетках печени непрямой билирубин связывается с глюкуроновой кислотой и становится растворимым (конъюгированный, прямой, связанный билирубин).
- ▶ Конъюгацию катализирует УДФ-глюкуронилтрансфераза
- ▶ Конъюгированный билирубин поступает с желчью в желчный пузырь или непосредственно в кишечник.

Дальнейший метаболизм билирубина

- ▶ В кишечнике билирубин теряет глюкуроновую кислоту и восстанавливается до уробилиногена.
- ▶ В толстой кишке билирубин желчи под влиянием нормальной кишечной флоры превращается в стеркобилиноген. В нижнем участке толстой кишки основное количество бесцветного стеркобилиногена окисляется в коричневый стеркобилин, который выделяется с калом.
- ▶ Незначительная часть стеркобилиногена всасывается в кровь и через геморроидальные вены и нижнюю полую вену попадает в почки и затем в мочу.
- ▶ Нормальная моча содержит минимальное количество конъюгированного билирубина (7–20 мкг/л), не выявляемое качественными методами.

Метаболизм билирубина



Синдром – это

- ▶ Совокупность симптомов с общим патогенезом.

Синдромы поражения печени

- ▶ Синдром цитолиза
 - ▶ Синдром холестаза
 - ▶ Мезенхимально–воспалительный синдром
 - ▶ Синдром печеночно–клеточной недостаточности
- 

Синдром цитолиза (нарушения целостности гепатоцитов)

- ▶ По какой-либо внешней или внутренней причине происходит массовое разрушение гепатоцитов.
- ▶ Все содержимое разрушенных гепатоцитов попадает в кровь.
- ▶ Повышение в плазме крови активности индикаторных ферментов – АсАТ, АлАТ, ЛДГ4 и ЛДГ3, а также концентрации ферритина, сывороточного железа, витамина В₁₂ и прямого билирубина.
- ▶ Морфологическая основа синдрома – гидропическая и ацидофильная дистрофия и некроз гепатоцитов с повреждением и повышением проницаемости клеточных мембран.

Синдром холестаза (эксреторно-билиарный синдром)

- ▶ Что-то препятствует нормальному оттоку желчи (дискинезия желчевыводящих путей, камнеобразование, опухоль головки поджелудочной железы) => **застой желчи**, «пропитывание» ее компонентов в кровь.
- ▶ Повышается активность ЩФ, ГГТП, прямой билирубин.
- ▶ Морфологической основой внутриклеточного холестаза являются ультраструктурные изменения гепатоцита – гиперплазия гладкой цитоплазматической сети, изменения билиарного полюса гепатоцита, накопление компонентов желчи в гепатоците, которые нередко сочетаются с цитолизом гепатоцитов. При внутripеченочном холестазе выявляют накопление желчи в желчных ходах, а при внепеченочном – расширение междольковых желчных протоков.



Я
сделаю

Мезенхимально–воспалительный синдром

- ▶ Воспаление в мезенхиме (соединительной ткани) печени
- ▶ Лабораторные маркеры – **маркеры воспаления**:
 - ▶ Гипергамма–глобулинемия
 - ▶ Повышение СОЭ
 - ▶ Повышение С–реактивного белка
- ▶ Появляются антитела к субклеточным фракциям гепатоцита, ревматоидный фактор, антимитохондриальные и антиядерные антитела, изменения количества и функциональной активности Т– и В–лимфоцитов.
- ▶ При морфологических исследованиях печени характерна активация и пролиферация лимфоидных и ретикулогистиоцитарных клеток, усиление фиброгенеза, формирование активных септ с некрозами гепатоцитов, внутripеченочная миграция лейкоцитов, васкулиты.

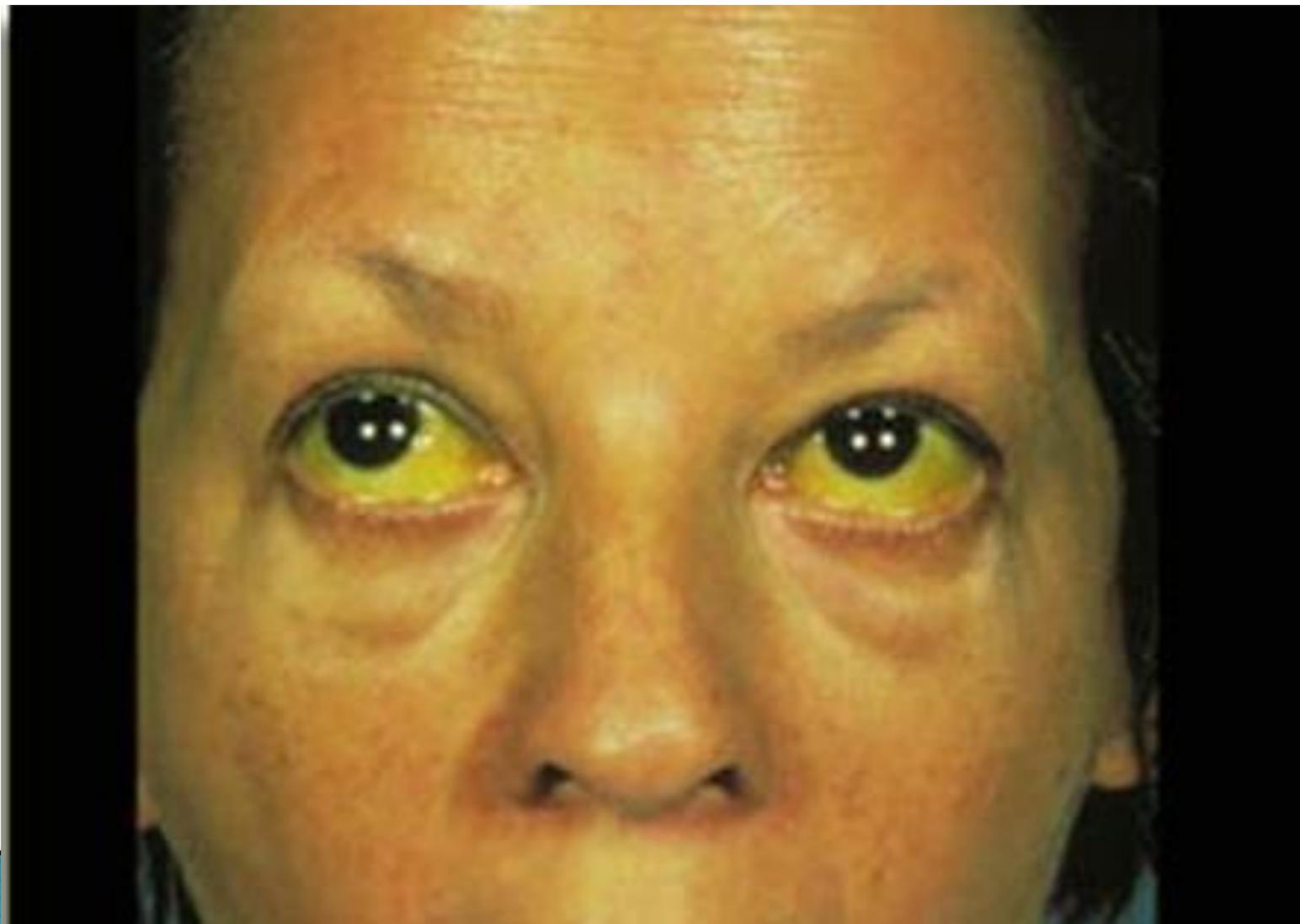
Синдром печеночно-клеточной недостаточности (синтетической недостаточности)

- ▶ Печень не синтезирует то, что должна, в нужных количествах, ферментные реакции также замедляются.
- ▶ Снижение общего белка (особенно альбумина), трансферрина, холестерина, факторов свертывания крови, холинэстеразы, альфа-липопротеинов.
- ▶ Повышение неконъюгированного билирубина.
- ▶ Морфологическим субстратом синдрома являются выраженные дистрофические изменения гепатоцитов и/или значительное уменьшение функционирующей паренхимы печени вследствие некроза.

Желтуха

- ▶ Ненатуральное желтое окрашивание склер, кожных покровов и слизистых оболочек пациента, связанное с повышенным содержанием билирубина:
- ▶ **Норма** – до 22 мкмоль/л
- ▶ **Видимая желтуха** – свыше 40 мкмоль/л
- ▶ **От 22 до 40 мкмоль/л – т.н. лабораторная желтуха**, когда видимых изменений нет, но билирубин повышен (можно отметить изменение цвета сыворотки крови в пробирке)

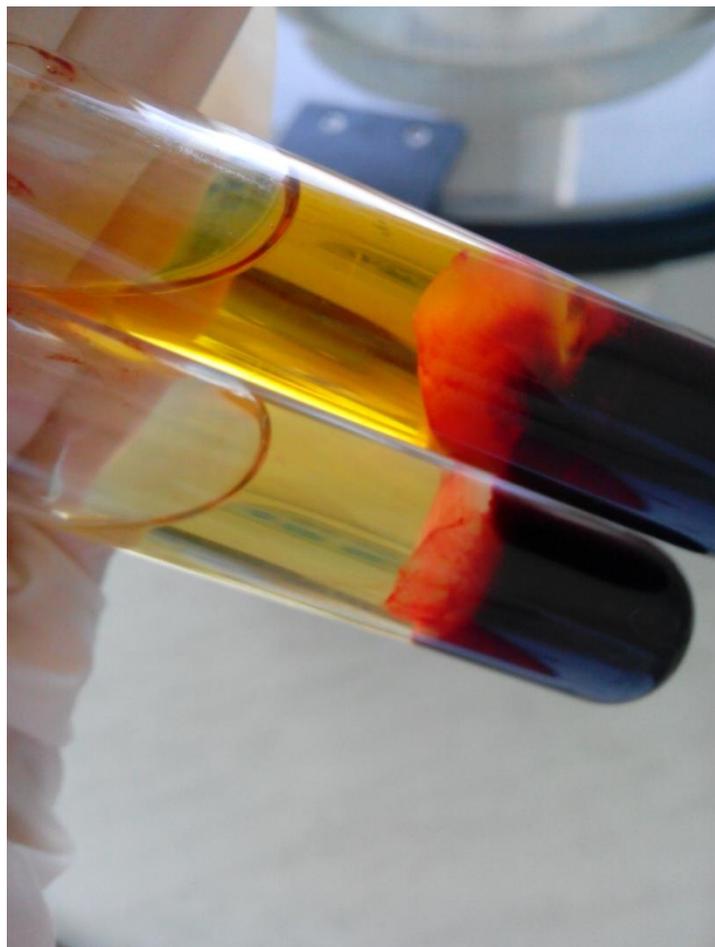
Иктеричность склер



Иктеричность кожных покровов



Иктеричность сыворотки



Причины повышения билирубина

- ▶ **Скорость синтеза билирубина превышает выделительную способность печени в норме (гемолитическая, надпеченочная желтуха).**
- ▶ **Угнетение конъюгационных и/или выделительных механизмов в печени – снижается способность печени метаболизировать синтезируемый в нормальных количествах билирубин (печеночная, гепатоцеллюлярная желтуха).**
- ▶ **Обструкция билиарной системы, препятствующая оттоку желчи (холестатическая, подпеченочная, механическая, обструкционная желтуха).**

Гемолитическая желтуха

- ▶ Массивное разрушение эритроцитов:
 - ▶ Гемолиз
 - ▶ Утилизация клеток после кровоизлияний
 - ▶ Неэффективный эритропоэз – В12-дефицитная анемия, талассемия
- ▶ Накопление неконъюгированного билирубина (не выводится почками).
- ▶ Повышение уробилиногена в моче.

Гепатоцеллюлярная желтуха

- ▶ Нарушение функции печени по той или иной причине:
 - ▶ Врожденные нарушения транспорта билирубина , конъюгации или выведения.
 - ▶ Гепатиты, циррозы.
 - ▶ Гепатотоксичные лекарства (парацетамол)
- ▶ Повышен **непрямой** билирубин
- ▶ Мало уробилиногена в моче

Холестатическая желтуха

- ▶ Препятствие оттоку желчи из гепатоцитов в двенадцетиперстную кишку.
- ▶ Причину холестаза невозможно определить лабораторно
- ▶ Внутрпеченочный холестаз – результат генерализованной дисфункции гепатоцитов (гепатит, цирроз).
- ▶ Внепеченочная обструкция – результат механического препятствия: опухолей главных желчевыводящих путей, опухоли головки поджелудочной железы и увеличения лимфоузлов в воротах печени, желчные камни, склерозирующий холангит.
- ▶ Накопление конъюгированного билирубина, растворим в воде= фильтруется в клубочках и появляется в моче.
- ▶ При полной обструкции билирубин не поступает в кишечник, уробилиноген не образуется и не определяется в моче, а каловые массы не имеют цвета

Желтуха новорожденных

- ▶ Физиологическая (связана с распадом и утилизацией фетального гемоглобина HbF, имеющего повышенное сродство к кислороду)
- ▶ Патологическая

Желтуха новорожденных



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.
- ▶ Симптомы исчезают спустя 1–2 недели после рождения.
- ▶ 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,
- ▶ гемолиза и анемии нет.
- ▶ Исчезает спустя 3–4 недели после рождения.
- ▶ Лабораторная диагностика. Увеличение концентрации свободного билирубина в сыворотке до максимума на 5–6 дни после рождения, более выражено по сравнению с физиологической желтухой.

Гемолитическая болезнь новорожденного

- ▶ Причины.
- ▶ Несовместимость крови матери и плода по группе или по резус-фактору. Накопление гидрофобной формы билирубина в подкожном жире обуславливает желтушность кожи.
- ▶ Наиболее опасно накопление билирубина в сером веществе нервной ткани и ядрах ствола с развитием "ядерной желтухи" (билирубиновая энцефалопатия).
- ▶ Клиническая диагностика. Сонливость, плохое сосание, умственная отсталость, ригидность затылочных мышц, тонические судороги, тремор конечностей, изменение рефлексов с возможным развитием глухоты и параличей.
- ▶ Лабораторная диагностика. Выраженная анемия, ретикулоцитоз, эритро- и нормобластоз.
- ▶ Повышение непрямого билирубина от 100 до 342 мкмоль/л, в дальнейшем присоединяется и прямая фракция.

Негемолитическая гипербилирубинемия новорожденных

- ▶ Вызывается молоком матери.
- ▶ Встречается у 1% вскармливаемых грудью новорожденных.
- ▶ 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.

Спасибо за внимание!

