**ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ**

**Государственное образовательное учреждение**

**высшего профессионального образования**

**МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ПРИКЛАДНОЙ БИОТЕХНОЛОГИИ**

**Ветеринарно–санитарный факультет**

**Кафедра инфекционных и паразитарных болезней.**

**КУРСОВАЯ РАБОТА**

**по патологической физиологии**

**Тема: «Гепатопатии собак»**

Выполнил студент 3 курса

Ветеринарно-санитарного факультета

Проверил: преподаватель

Цвирко И.П.

**Москва 2007**

**Введение**

Заболевания печени (гепатопатии) у собак являются актуальной проблемой для практикующих ветеринарных врачей. Заболевания печени часто регистрируются. Больные гепатопатией собаки трудно поддаются лечению, болезнь может рецидивировать, возможен летальный исход. Данные факты обусловливают актуальность разработки эффективных мероприятий по выявлению и лечению патологии печени. В гепатологической медицинской практике применяется большое количество препаратов, множество работ отечественных и зарубежных авторов посвящено изучению действия лекарственных препаратов на организм больных печеночными заболеваниями людей. В ветеринарной медицине подбор эффективных методов для лечения больных собак сложен, т.к. недостаточно данных о влиянии их на организм.

При использовании химиотерапевтических средств для лечения заболеваний печени возникает масса проблем: используемые в качестве противофиброзных, иммуносупрессоных и иммуномодулирующих агентов препараты имеют серьезные побочные эффекты, вызывающие развитие лекарственной болезни. Мало информации, полученной экспериментально, по дозировке, влиянию на регенерацию печеночной ткани больных собак лекарственных препаратов, применяемых в российской ветеринарной медицине.

**1. Значение собаководства в жизни человека**

С давних пор собака верно служит человеку, пройдя вместе с ним долгий путь развития цивилизации. В современном мире собаководство является важной отраслью животноводства. Поголовье собак растет во всем мире. Несмотря на достижения научно-технического прогресса служебные и охотничьи собаки незаменимы в выполнении многих задач. Возросший уровень урбанизации ведет к увеличению численности собак, так как в городских условиях собаки-компаньоны становятся членами семьи для многих людей, часто помогая им решить социальные проблемы.

Социально-экономические условия, сложившиеся в современном обществе ставят перед ветеринарным врачом определенные этологические вопросы, их решение возможно при высоком уровне ветеринарного обслуживания, направленного на максимальное продление полноценной жизни животных.

В мире наблюдается тенденция «гуманизации» ветеринарной медицины мелких домашних животных. Для гуманной медицины собака является не только моделью патологических состояний, но и средством терапии болезней людей. Данные вопросы обсуждались на 8-й Международной конференции по взаимодействию человека и животных «Изменяющаяся роль животных в обществе» (Прага, 1998). Рассматривались работы в секциях «Роль домашних животных в социальной поддержке», «Домашние животные и здоровье человека», «Терапия с участием домашних животных» посвященные пет-терапии.

Собака остается незаменимой в развитии медицинской науки как объект постановки опытов при разработке методов лечения и профилактики болезней. Ценным качеством собаки является отсутствие плацебо-эффекта, который часто присутствует при эксперименте у человека. Собака, живущая в непосредственной близости к человеку, ценна как научный объект, испытывающий аналогичное воздействие окружающей среды на организм.

Ветеринарным врачам для успешного лечения животных требуется совершенствовать знания в области патологии и ее терапии. Болезни печени часто встречаются в ветеринарной практике, как самостоятельные заболевания, так и сопутствующие другим патологиям. Однако, информации об успешном лечении заболеваний печени в российской и иностранной литературе недостаточно. Цель данной работы – изучить заболеваемость гепатопатиями у собак в городских условиях.

**2. Строение и роль печени в поддержании гомеостаза**

Печень - это самый крупный орган тела, занимающий центральное место в обмене веществ. Она выполняет множество функций, участвуя в обмене белков, углеводов, жиров, гормонов и витаминов, а так же в обезвреживании многих эндогенных и экзогенных веществ.

Одна из главных функций печени - выработка желчи, которая осуществляет в организме следующие функции. При нарушении образования желчи или ее застое нарушается углеводный, жировой, витаминный, водный, пигментный и электролитный обмен веществ. Желчь играет важную роль в процессе всасывания жирных кислот, витаминов D, Е, К, аминокислот, холестерина, солей кальция. Она тормозит размножение бактерий, предупреждая развитие гнилостных процессов, участвует в пристеночном пищеварении. Желчь эмульгирует жиры, т.е. дробит крупные капли жира на более мелкие; активирует фермент липазу, вырабатываемый поджелудочной железой; стимулирует сокращение стенок кишечника.

Существенна роль печени в обмене белков, липидов, углеводов. Она регулирует уровень сахара в крови. Важна роль печени в синтезе витаминов А, В12, в обмене минеральных веществ, в инактивации гормонов. Барьерная функция печени состоит в детоксикации конечных продуктов обмена в связи с образованием в процессе пищеварения ядовитых веществ - индола, скатола и др. Печень участвует в процессе кроветворения. В результате своей деятельности печень взрослого организма выделяет (экскретирует) продукты распада гемоглобина - желчные пигменты и накапливает железо, которое затем используется для синтеза гемоглобина. В ней также синтезируется белок протромбин, играющий определенную роль в свертывании крови, белки плазмы крови и т.д. В клетках печени запасается гликоген.

В эмбриональный период развития печень – орган кроветворения, в связи с чем она тесно связана с сосудистой системой, является мощным депо крови. Уникален кровоток органа: в дольке печени смешивается артериальная кровь и венозная кровь.

Исследовния клеточных культур гепатоцитов, описанные П.В.Гулак с соавт., (1985), Р.Хашен и Д.Шейх (1981), Волков И.А. (2000),. позволило расширить представления о субклеточной локализации ферментов и их функциях в органеллах гепатоцитов. Данные о цитологических особенностях гепатоцитов, имеющие существенное значение для понимания диагностического значения биохимических показателей представлены в таблице 1.

Гепатоциты располагаются в один ряд, образуя плотную клеточную пластинку. Они отделены от желчных капилляров базолатеральной мембраной, от синусоидов - синусоидальной мембраной. Гепатоцит является полярной клеткой. Смежные пластинки гепатоцитов отделены друг от друга синусоидами, выстланными эндотелиальными клетками. Отростки эндотелиальных клеток образуют фенестры (поры), необходимые для прямого контакта плазмы и гепатоцита с синусоидальной мембраной. Синусоидальный эндотелий не имеет базальной мембраны, что способствует переносу белковосвязанных веществ – билирубина и желчных кислот – из синусоидов в пространство Диссе и в гепатоцит. Снижение числа фенестр приводит к нарушению обмена веществами между гепатоцитом и кровью синусоидов. Функционально синусоидальная мембрана вовлечена в процесс двухстороннего переноса веществ. Транспортные процессы включают захват аминокислот, глюкозы, органических анионов для последующих рецептор-опостредованных внутриклеточных реакций. На синусоидальной мембране гепатоцита находятся специфические транспортеры, происходят процессы выделения альбумина, липопротеинов и факторов свертывания крови. *Особенность архитектоники печени:* гепатоциты образуют ацинусы, разделенные на 3 функциональные зоны. В *1-й зоне* гепатоциты прилежат к портальному тракту, соприкасаясь с синусоидами и содержат более высокие концентрации кислорода и питательных веществ, чем во *2-й* и *3-й зоне*. Клетки *3-й* зоны расположены в околоцентральной области вокруг терминальной печеночной вены, содержат меньшее количество кислорода. Клетки этой зоны активно участвуют в метаболизме и выведении лекарств, гепатотоксичные препараты вызывают некроз гепатоцитов этой зоны. Ишемия ведет к некрозу гепатоцитов центральной зоны.

Образование желчи проходит на синусоидальной и на канальцевой поверхности мембраны гепатоцитов и является интрацеллюлярным и парацеллюлярным процессом. Желчь из капилляров попадает в терминальные желчные протоки, каналы Геринга, выстланные полигональными клетками «закрытой» связи с расположенным рядом гепатоцитами. Протоки соединяются в более крупные протоки, затем в интралобулярные протоки, выстланные кубическим эпителием, из которых желчи поступает в общий желчный проток, в желчный пузырь и 12-перстную кишку.

Основные функции желчного пузыря: концентрация (десятикратно) и депонировние желчи между приемами пищи, эвакуация желчи сокращением гладкомышечной стенки желчного пузыря при стимуляции холецистокинином, поддержание гидростатического давления в желчных путях.

Желчь - изоосмотичная жидкость, состоящая из воды, электролитов, органических веществ (желчные кислоты, фосфолипиды, холестерин, билирубин, лецитин). Желчные кислоты синтезируются из холестерина в печени – первичные желчные кислоты (холевая и хенодезоксихолевая) и преобразуются в результате бактериального воздействия в кишечнике во вторичные желчные кислоты (дезоксихолевая, литохолевая, урсодезоксихолевая). Молостова (1988) сообщает, что основной желчной кислотой у собак является таурохолевая. Синтез желчных кислот из холестерина регулируется по механизму отрицательной обратной связи. Желчные кислоты эмульгируют жиры в кишечнике, создают условия для ращепления и всасывания липидов, белков, углеводов (Лютинский. Патофиз)

Желчеобразование стимулирует блуждающий нерв и гуморальные факторы – гастрин, секретин, соляная кислота, прием богатого белками и жиром корма. Лютинский (2001), Р.Шмидт, Г.Тевс (1996) утвержают: основным стимулятором сократительной активности желчного пузыря служит холецистокинин, секретируемый железами слизистой оболочки 12-перстной кишки.

Исследованию функций печени в поддержании гомеостаза посвящены работы отечественных и зарубежных авторов, обобщив данные работ Николаева 1989, Арчакова А.И. 1975, Головенко Н.Я. 1981, Каплас А., Альварес А., 1977, Keppler D., Hagmann W., Rapp S. et al. 1985, я составила таблицу 2, представляющую сведения об основных функциях печени.

**3. Патофизиология гепатопатий**

***Печеночная недостаточность*** (гепатопатия) это токсико-воспалительные дегенеративные повреждения клеток паренхимы печени, при которых происходит снижение одной или нескольких функций печени ниже уровня, необходимого для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма. Механизмы развития печеночной недостаточности до конца еще не изучены.

***Общий патогенез гепатопатий:*** Установлена роль свободнорадикального окислительного повреждения основных компонентов клеток. Патогенные факторы провоцируют перекисное (пероксидное) окисление липидов. Перекисное окисление уменьшает гидрофобность липидов, изменяет их конформацию, приводит к образованию ковалентных сшивок между молекулами липидов или липидов и белков, вследствие этого повреждаются мембраны гепатоцитов, клеточные органеллы, ядерные мембраны. Скобелева Т.В. (1986) отмечает, что повышение проницаемости мембран нарушает функции субклеточных структур.

Освобождаются лизосомальные ферменты - гидролазы, усугубляя повреждения клеточных мембран, некоторые ферменты изменяют свою активность и способствуют замедлению репаративных процессов в поврежденных клетках. Мышкин В.А. 1998, сообщает о снижении активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Белки клеток приобретают антигенные свойства, стимулируют образование аутоантител (антиядерные, антимитохондриальные, специфичные к липопротеиду печени аутоантитела) и сенсибилизацию лимфоцитов. Аутоантитела фиксируются на мембране гепатоцитов, провоцируют воздействие сенсибилизированных лимфоцитов на гепатоциты. Аутоиммунная реакция проходит по принципу гиперчувствительности замедленного типа.

Представляют интерес изменения в морфогенезе гепатоцитов и соответственно макроизменения в строении всей печени. Карташова 1982, установила: активные репаративные процессы протекают путем внутриклеточной регенерации с появлением 2-ядерных тетраплоидных печеночные клетки в функциональном отношении активней одноядерных диплоидных гепатоциты, составляющих нормальную ткань.

Характер повреждающего фактора, продолжительность воздействия, индивидуальная чувствительность организма определяют степень поражения паренхимы печени и *вид регененрации – нормальный или патологический*.

Узел регенерации в случае *патологической регенерации* не имеет нормальной связи с центральной веной, не восстанавливается полная структура узла, соотношение долек и балок, сосудистых образований портального тракта и центральной вены. Последствия данных процессов – гипоксия, ведущая к разрастанию соединительной ткани с образованием ложных долек, нарушение сосудистой архитектоники.

Сосудистые нарушения сопровождаются развитием портальной гипертензии и сердечно-сосудистых нарушений, отмечает Федоскин В.Н. 1999, это определяет наличие у больных гепатопатиями таких клинических признаков, как асцит, расширение вен передней брюшной стенки, спленомегалия.

При поражениях паренхимы печени происходят значительные нарушения множества выполняемых ею функций и большинства процессов, оказывающих влияние на весь организм. Изучению особенностей, последствий этих нарушений посвящено и посвящается множество работ, проводимых специалистами гуманной и ветеринарной медицины.

Ознакомившись с трудами, освещающими изменения физиологических, биохимических процессов при гепатопатиях, Молостовой Л.В.,1988, Карпенко Л.Ю., Тиханина В.В. 1998. Шулутко Б.П., 1995 Баркагон 1988. Иванова Е.П. 1983. А.В.Демидова, 1999, Лычева В.Г 1998., Marder V.J., Feinstein D.J., Francis C.W., Colman R.W., 1994, справочными материалами под ред. Е.И.Чазова, 1990,. под ред. В.И. Покровского. 1992, Хазанов А.И. 1996, и др. авторов, я посчитала удобным для восприятия основные патологические процессы, их особенности, следствия, клинические проявления свести в табл. 3, 4

В медицинской гепатологии распространенной патологией является ***Холелитиаз*** - обменное заболевание гепатобилианой системы, характеризующееся образованием желчных камней в печеночных желчных протоках (внутрипеченочный холелитиаз), в желчном пузыре (холецистолитиаз), в общем желчном протоке (холедохолитиаз). У людей выявлена половая, возрастная, расовая предрасположенность к данной болезни: отношение числа женщин к числу мужчин 2:1, средний возраст и старше, у индейцев чаще, чем у европейцев, на последнем месте азиаты и негры. (Джозеф М.Хендерсон., 1999). Патофизиологические аспекты холелитиаза – желчные камни образуются, если в желчи недостаточная концентрация желчных кислот или высокая концентрация холестерина. (Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. 1991,) Существует 2 вида желчных камней: холестериновые и пигментные. Нарушение состава желчи, образование агрегатов холестерина, дисфункция желчного пузыря способствуют формированию холестериновых камней. У людей в 80% случаев встречаются холестериновые конкременты. Повышенин содержания холестерина и риска образования холестериновых камней наблюдается при ожирении, холецистите, гипотиреозе, инсулярной недостаточности, при лечении эстрогенами, после хирургических операций с резекцией подвздошной кишки, т.к.нарушается циркуляция печеночно-кишечных составных частей желчи: изменяется пул и абсорбция желчных кислот. У собак, по данным Лидия Томассет, Бернар Буви 1999, холелитиаз собак редко встречаемая патология, составляющая около 1% заболеваний желчного пузыря. Образование желчных камней ассоциируются у собак с холециститом, холангиогепатитом, бактериальным инфицированием желчного пузыря и желчных протоков. Желчные конкременты пигментные черные из билирубината кальция, локализуются в желчном пузыре, пузырном протоке, желчном протоке, печеночных протока. Вопрос, образуются ли у собак холестериновые камни при повышении содержания холестерина в крови при гипотиреозе, ожирении, сахарном диабете, а также существование возрастной, половой, породной принадлежности требует дальнейшего изучения.

*Классификация гепатопатий, этиология, генетическая (Породная) предрасположенность*

Существует несколько вариантов классификаций гепатопатий с учетом этиологических факторов, патогенетических процессов и форм проявлений. Из-за уникальности строения печени, многообразия ее функций трудно выделить идеальную классификацию. В медицинской практике гепатологи пользуются Мексиканской классификацией 1976 г.(Табл.6) заболеваний печени, охватывающей патологии всей гепатобилиарной системы, Джозеф М.Хендерсон, 1999 представил классификациюпогистологическому принципу.

В зарубежной ветеринарной медицине часто ссылаются на Классификацию по Hardy R.M. (1989)

### В своей работе я использовала для исследования классификацию по Hardy.

По течению различают **острую** и **хроническую** печеночную недостаточность. Острая печеночная недостаточность развивается быстро, на протяжении нескольких часов или дней, и при своевременной терапии может быть обратимой. В случае неоказания своевременной помощи развивается энцефалопатия, печеночная кома. В медицинской практике летальность при острой печеночной недостаточности составляет 60-80% (69). Хроническая печеночная недостаточность развивается постепенно, на протяжении нескольких недель или месяцев, но присоединение провоцирующих факторов (токсические вещества, интеркурентная инфекция, физическое переутомление, токсическое воздействие некоторых лекарственных препаратов, одномоментное удаление большого количества асцитической жидкости и т.д.) может быстро спровоцировать развитие печеночной комы.

***Этиология***

Развитие печеночной недостаточности провоцируют две группы причин: **печеночные и внепеченочные.**

К первой группе- **печеночные причины-** относятся патологические процессы, локализующиеся в печени и желчевыводящих путях: 1) инфекционные гепатиты, 2) токсические гепатиты, 3) дистрофии (гепатозы), 4)циррозы печени, 5) камни, 6) первичные опухоли печени 7) воспаления желчевыводящих путей с выраженным холестазом, 8) генетические дефекты гепатоцитов, породная предрасположенность. 9) порто-системные шунты

Ко **второй** группе причин - **внепеченочные** относятпатологические процессы, локализующиеся вне печени: 1)экстремальные состояния (шок, коллапс, сепсис, обширные травмы, ожоги); 2)хроническая сердечная недостаточность, осложняющаяся впоследствие циррозом; 3) болезни, сопровождавшиеся интоксикацией организма –распад злокачественных опухолей (Theilen G.B., Madwell B.R., 1987), заболевания репродуктивной сферы – пиометра, простатит, заболевания почек, поджелудочной железы и др. Данные патологии провоцируют появление ***реактивного гепатита*.** 4) эндокринные заболевания – эстрогения, сахарный диабет, гиперадренокортицизм (синдром Кушинга) (Feldman E.C., Nelson R.W., 1987); 5) алиментарные дефициты - белковое голодание, гиповитаминозы (фолиевой кислоты, пантотеновой кислоты, холина) и др. (В**.**Н.Митин, 1990).

Рассмотрим этиологию наиболее часто встречающихся гепатопатий в ветеринарной практике: инфекционные, токсические, реактивные.

***Инфекционные гепатиты*** вызываются возбудителями инфекционного гепатита (болезни Рубарта), лептоспироза, чумы плотоядных, сальмонеллеза, колибактериоза, бруцеллеза, туляремии, бартонеллеза, эрлихиоза (66, 81, 94) и др. Инвазионные заболевания, провоцирующие поражения печени - протозоозы (пироплазмоз, токсоплазмоз) (Евплов Н.Н., 1994; Сьюзан У. Шоу, П. Ирвин, 2001, Georgi J., Georgi M., 1990), гельминтозы – описторхоз, унцинариоз, токсокароз и др. (47).

Подобно некоторым видам вирусного гепатита в гуманной медицине переболевание аденовирусом тип 1 (болезнь Рубарта), может провоцировать развитие персистирующегося гепатита и печеночного фиброза, описанного Jarret W.F., H. O`Neil, B.W.Lindholm, (1987)

***Токсические гепатиты*** развиваются при поступлении экзотоксинов (зоокумарин, тосол, ФОСы; четыреххлористый углерод, соединения тяжелых металлов и др. веществами, фтористыми соединениями, содержащимися в воздухе крупных городов (77, 61).

Высока доля гепатопатий ятрогенной этиологии. Zubaidy A.J. (1989), Сигидин А.Я. с соавт (1989) описывают патологические изменения из-за использования нестероидных противовоспалительных средств; Дидье Ланор, Понхак Райнгсей Тхонг, (1998) – антипиритика парацетамола. О негативном влиянии кортикостероидов работы Meyer D.J.; Moriello K.A.; Feder B.M. (1990); Dhaliwal P.S.; Nauriyal D.C., (1990); Rutgers H.C., Batt (1995). Данные биохимического тестирования крови, подтверждающие отрицательное воздействие на печень противопаразитарного антибиотика ивомека приводит Василевич Ф.И., Кириллов А.К, (199?). Некоторые антибиотики, например, тетрациклин, левомицетин, клафоран вызывают печеночную недостаточность.

Ялукова С.Л., (2000), Donna S. Dimski, (2001) отмечают тесную взаимосвязь с заболеваниями печени иммунных реакции. Нарушения функционального состояния иммунной системы играют роль в развитии хронического гепатита; иммунопатологические реакции осложняют и изменяют течение и исход гепатитов.

**Выделяют 3 стадии проявления печеночной недостаточности:** 1) стадию - начальную (компенсированную), 2) стадию - выраженную (декомпенсированную) и 3) стадию - терминальную (дистрофическую). Терминальная стадия печеночной недостаточности заканчивается печеночной комой.

*По количеству* нарушенных функций различают парциальную и тотальную печеночную недостаточность.

Зарубежными авторами исследовалась ***генетическая (породная)*** предрасположенность к гепатопатиям– наследственным ферментопатиям. Врожденный медный токсикоз из-за генетически наследственной ферментопатии у некоторых пород собак– аналог болезни Вильсона у человека, наиболее изучен у бедлингтон-терьеров (Hultgren B.D., 1983, Thornburg L.P., 2000;), проявляется хроническим гепатитом из-за повышения концентрации меди в печени. Заболевание наследуется по аутосомному рецессивному механизму (53). Медь после нормальной абсорбции в кишечнике этих животных поступает в гепатоциты, но не выделяется впоследствии с желчью. Происходит аккумуляция меди в печени, развивается интоксикация. У многих бедлинготонов развивается хронический прогрессирующий гепатит и цирроз.

Схожая менее тяжелая болезнь характерна для вест-хайленд- уайт-терьеров, скай-терьеров и доберманов (в этой породе чаще болеют суки).

Нарушение метаболизма цианкобаламина у ризеншнауцеров (Willis M.B., 1992) способствует развитию жировой дистрофии гепатоцитов. Наследственная предрасположенность к *гепатоцеребральной дистрофии* также отмечена у вест-хайленд- уайт-терьеров, скай-терьеров, *идиопатический цирроз* у американских и английских кокер-спаниелей, пуделя, лабрадор-ретриверов, скотч-терьеров, *идиопатический хронический гепатит* у американских кокер-спаниелей(Hardy R.M., 1993*), идиопатический фиброз* у немецких шефердов (J.Taboada., 2001) и у молодых немецких овчарок (Rutgers H.C., Haywood S. & Kelly, 1993)

Жизель Хозгуд, Джонни Д.Хоскинс с соавт. (2000) описывают породный состав животных, у которых диагностирована невоспалительная конгенитальная гепатопатия порто-системные шунты: йоркширские терьеры, цвергшнауцеры, мальтийские терьеры, ши-тцу с единичными внешнегепатическими шунтами; собаки крупных пород – ирландских волокодавы, лабрадоры с внутригепатическими шунтами.

(Bennett A.M., Davies I.D., Gascell& Lucke (1990) зарегистрировали случаи лобулярного гепатита невыясненной этиологии у молодых стандартных пуделей, голден ретриверов, мастино-неаполитано.

**4. Диагностика гепатопатий**

Авторы, занимающиеся проблемами гепатологии, рекомендуют для установления полной и точной характеристики функциональных нарушений учитывать совокупность анамнеза, данных биохимических и иммунологических, инструментальных методов исследования.

# *Симптомы* гепатопатий разнообразны: анорексия, истощение, ожирение, кожные болезни – пиодермия, алопеции; рвота, асцит, желтуха, Полиурия, полидипсия, болезненность печени при пальпации, увеличение задних границ органа. Козаков, Федюк В.И. (2000) сообщили о кишечной непроходимости, сопровождающей гепатит. У мужских особей встречается гинекомастия, т.к. избыточное количество эстрогена не разрушается гепатоцитами, у самок высокое содержание эстрогенов вызывает алопеции, дисфункцию половой сферы. Из-за снижения синтеза гепатоцитами ферментов, белков, участвующих в свертывании крови проявляются признаки коагулопатий: геморрагический синдром, склонность к кровоточивости. Замедление окисления жира в печени проявляется кетонемией, кетонурией. Асцит.

При нарушении оттока желчи и задержки образующегося секрета в гепатоцитах происходит регургитация составных частей желчи в кровь, что провоцирует **кожный зуд.**

**Гепатомегалия** – увеличение печени, плотноэластическая консистенция.

У молодых собак свидетельством заболевания печени является **уролитиаз** в виде аммония урата или аммоние-магниевого фосфата, он может быть связан с наличием порто-системного шунта конгенитальной природы. (Котард Ж.П. Заболевания печени у собак и кошек. Ветеринар, жур. N1, 1999, с.5)

**Иктеричность** – при поражении желчных протоков, обтурации желчных путей. **Гепатоэнцефалоз** – **нервные симптомы -** депрессия, манежные движения, гипертермия, конвульсии, кома. В табл. 5 показана взаимосвязь патологических процессов в печени с клиническими симптомами.

*Лабораторное исследование*

Лабораторные исследования включают: морфологическое исследование крови, биохимическое исследование крови, исследование мочи, анализ асцитной жидкости, биопсия (в некоторых случаях).

*Биохимические методы* исследования являются важнейшим этапом алгоритма оценки функции органа. Распределение ферментов в гепатоцитах, имеющих диагностическое значение представлены в табл.7

Тест цитолиза гепатоцитов - обнаруживаются энзимы в плазме, освобождающиеся из поврежденных клеток: гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТ)- в медицинской практике для ранней диагностики токсического, вирусного гепатита обязательно исследуют данный фермент (24). (у собак определение данного фермента особенно важно, т.к. его значение при терапии кортикостероидами не меняется); лактатдегидрогеназа (ЛДГ), повышение содержания аланинтрансферазы (АЛТ) (специфичный для цитолиза гепатоцитов фермент).

Тест на холестаз: происходит накопление метаболизмов в плазме, которые в норме экскретируются с желчью – повышение содержания общего билирубина, а также желчных кислот (этот параметр трудно доступен для рутинных исследований), увеличение содержания щелочной фосфатазы.

Тест на гепатоцеллюлярную недостаточность (оценка синтетической функции):т.к. гепатоциты отвечают за синтез альбумина, фибриногена, протромбина и др. белков, определение содержания их в плазме крови имеет клиническое значение. Снижение альбумина свидетельствует о хронизации заболевания печени.

Гиперхолестеринемия часто встречается при закупорке желчных протоков и обтурационной желтухе, гипохолестеринемия более характерна для печеночной недостаточности и свидетельствует о снижении синтетической функции печени.(9)

# В опытах Белякова И.М., Уша Б.В. (2002) при индукции острой печеночной недостаточности у щенков наблюдалось снижение содержания общих липидов, липопротеидов, холестерина, фосфолипидов, глюкозы. Снижение энергетического обмена привело к снижению резервной целостности плазмы крови. Повысились значения АЛТ, АСТ, глютаматдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы, липазы, щелочной фосфатазы. Активность бетта-амилазы и ацетилхолинэстеразы уменьшилась.

По мнению Ф.Гарнье, (1999), отсутствие патологических изменений в биохимической картине крови не является признаком отсутствия гепатопатии у собаки: из-за огромного функционального резерва может наблюдаться несоответствие между биохимическими изменениями и клиническими проявлениями гепатопатий. Так, клиническую картину функциональных нарушений можно наблюдать до изменений биохимии, обратно, изменение биохимических показателей предшествует клиническим проявлениям.

При *общеклиническом исследовании мочи* у молодых собак свидетельством заболевания печени является **уролитиаз** в виде аммония урата или аммоние-магниевого фосфата, он может быть связан с наличием порто-системного шунта конгенитальной природы. (Котард Ж.П., 1999) Замедление окисления жира в печени проявляется кетонемией, кетонурией к собак независимо от возраста.

*Анализ асцитной жидкости* ее природухарактеризуютплотность, содержание белка и цитологический состав. При сопоставлении полученных результатов с нормальными значениями можно исключить наличие перитонита, опухолевых поражений серозных оболочек, также сопровождающихся увеличением объема живота и асцитом. *Серологические исследования -* проводятся с целью выявления инфекционной природы заболевания печени: лептоспироз, вирусный гепатит, чума плотоядных.

*Инструментальные методы исследования*

Рентгенологическое, ультразвуковое, электрокардиограмма и эхокардиография (при подозрении на первичное заболевание сердечно-сосудистой системы).

*Рентгенографическое* исследование печени проводится для оценки ее размеров, симметрии, выявления камней. Увеличение ее объема наблюдается при гипертрофическом циррозе, опухолях, кровенаполнении. Соответствует уменьшению размера печени атрофический цирроз, наличие порто-системного шунта. При подозрении на наличие порто-системного шунта, шунтов в самой печени Х.Шебиц, В.Брасс, (2001) рекомендуют проведение ангиографии печени, селезенки, брыжейки для локализации места его образования.

*Ультросонографическое исследование* печени позволяет определить ее размер и объем, а также очаги разной эхогенности. Кроме того, данный метод позволяет проводить прицельную биопсию печени и обнаружить асцит, даже при небольшом скоплении жидкости. (Adams C.D.; Evans L.E. 1989; Габриэль П.Крестин, Питер Л. Чайке., 2001)

По данным Винницкой (1988), при сравнении диагностической точности УЗИ и высокодостоверного радиоактивного метода (сцинтиография) в 95% случаев диагнозы, поставленные с использованием ультросонографии, подтвердились.

Чувствительность и специфичность ультразвукового исследования желчного пузыря близка к 100%. (Козлов Э.А. Козлова М.А. 1998; Мавлитов С.С. 2002 г.; Биссет Р.А.Л., Хан А.Н., 2001)

*Акустическая картина печени* оценивается по параметрам: размеры, акустическая однородность ткани, величина и распределение отраженных эхо-сигналов в ткани, визуализация внутрипеченочных сосудов, даны в таблице 8.

*Биопсия печени*

При осмотре собак пород, предрасположенных к медному токсикозу, для выяснения диагноза требуется биопсия печени, которую желательно проводить под контролем УЗИ. На гистологическом срезе лизосомы с высоким содержанием меди окрашены специфически. По мнению Петер Ф. Сутер (1998) биопсия необходима также при безуспешной терапии, для принятия решения относительно применения глюкокортикоидов. Биопсия противопоказана при нарушении свертываемости крови, желательно проводить ее под ультрозвуковым контролем. К сожалению, данный метод исследования трудно использовать для контроля за динамикой заболевания в процессе лечения.

##### 5. Общие принципы терапии гепатопатий

Лютинский 2001, Шулутко Б.П., 1995. отмечают уникальность органа в великолепной возможности регенерировать до исходной величины спустя 8 недель после экстирпации 70% печени, что определяет возможность успешной терапии гепатопатий.

Терапия гепатопатий складывается из принципов: *физический покой, диета, фармакологическая коррекция.*

*Физический покой -* необходимо отказаться на период лечения от тренировок, работы.

*Цель диетотерапии* - восполнение питательных веществ и энергии необходимых для поддержания потребностей организма, обеспечение регенерирующихся гепатоцитов пластическим материалом, лечение осложнений из-за дисфункции органа, профилактика развития гепатоэнцефалопатии и асцитов.

Основные принципы *фармакологической коррекции* печеночной недостаточности: устранение (при возможности) выявленной причины заболевания, поддержание гомеостаза, детоксикация, регенерация гепатоцитов. (Терновой К.С., Бутылин Ю.П., Бобылев Ю.И., 1984)

Принципы интенсивной терапии при острой печеночной недостаточности изложены в табл. 9

*Лекарственная терапия гепатопатий: плюсы и минусы*

Предлагаются разнообразные препараты для терапии гепатопатий. Это *клеточные препараты* из гепатоцитов свиньи, которые применяются перорально и парентерально в составе диализирующего раствора для перитонеального диализа. Немецкий ветеринарный врач Ortrud Aichinger (1999) рекомендует использовать *«биомолекулярные препараты»* – специальным образом обработанные клетки эмбриональных тканей крупного рогатого скота Hepar, Neyfegan, FegaCoren. При испытании их у 58 животных состояние улучшилось. Рекомендация использования сирепара (Митин, 1990) - гидролизата печени, дискутабельна в связи с данными Сперанского, Матюшиной (1988) о подавлении митотической активности регенерирующейся печени гидролизатом ткани печени.

Кузьмин А.А. (1995) рекомендует включать в план терапии эссенциале (эссенциальные фосфолипиды и группу витаминов. Препарат стабилизирует клеточные мембраны, способствует улучшению метаболизма гепатоцитов и их регенерации), ЛИВ-52, витамины. В отдельных случаях при внутривенном введении эссенциале провоцирует аллергические реакции - отек Квинке, уртикария (Уколова М.В., 2002). Пероральный прием капсул эссенциале форте затруднителен из-за невозможности дозирования препарата вследствие большой вариабельности массы тела собак разных пород.

Факт свободнорадикального окислительного повреждения гепатоцитов ставит использование антиоксидантов ведущим звеном терапии гепатопатий, сообщают Горлачев М.И., Люлька А.Н. 1986 г., Дудник Л.Б., Майоре А.Я. 1986, Дядик В.П., Бычкова В.И. 1986 г., E.Jean Harper 2001.

Эффективны антиоксиданты *селенит натрия и витамин Е*, растительные *флавоноиды силибини, силимарин, силибор*. Барабой (1976), Ажунова Т.А. (1998) объясняют лечебную активность флавоноидов их стабилизирующим, восстанавливающим желчеобразование, нормализующим холестериновый обмен, противоокислительным действием на мембранные фосфолипиды

Для этиотропного лечения вирусных и бактериальных гепатопатий используются различные иммуностимуляторы, антибиотики. Выбор последних требует тщательного взвешивания всех за и против из-за возможности развития печеночной недостаточности. Цель антибиотикотерапии: а) подавление инфекции и предотвращение размножения печеночной флоры, б) подавления микрофлоры толстого кишечника, что позволяет снизить концентрацию аммиака, образование летучих жирных кислот и превращение метионина в метилмеркаптан. Данная мера уменьшает частоту клинических симптомов энцефалоза.

Чаще всего используются ампициллин, метронидазол, неомицин (данный препарат преимущественно пероральным путем для стерилизации кишечника с целью подавления роста кишечных аммиаксинтезирующих бактерий). Установлены гепатотоксические свойства у антибиотиков: эритромицин, изониазид, клиндамицин, рифампицин, тетрациклин, некоторые соли пенициллина с большим количеством натрия. (Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н., 1991; W.Wirth, 1993).

В гуманной медицине при консервативном лечении желчнокаменной болезни для растворения желчных камней используются урсодезоксихолевая и хенодиоксихолевая кислота (Игнатенко Д.М., 1996). Но по данным Лидия Томассет, Бернар Буви, (1999) для терапии холелитиаза у собак данные лекарства неактуальны в связи со способностью удерживать холестерин в желчи в растворенном состоянии, вследствие чего камни холестериновой природы встречаются редко.

A. Center (2001), Ewa Sevelius 1995, Митин **В.**Н. 1990 настоятельно рекомендуют использовать глюкокортикоидные стероидные гормоны для подавления самоподдерживающегося воспаления и стабилизации клеточных мембран. Однако, Dhaliwal P.S.; Nauriyal D.C. 1990 Meyer D.J.; Moriello K.A.; Feder B.M., 1990 Rutgers H.C.; Batt R.M.; Vaillant C.; Riley J.E. 1995; отмечают способность стероидов вызывать у части собак вакуолярную гепатопатию, повышать катаболизм, снижать устойчивость к секундарной инфекции, провоцировать язвенную болезнь ЖКТ, а также ускорять развитие печеночной энцефалопатии.

Азатиоприн, метотрексат, D-пеницилламин (Sharon A. Center, 2001), применяемые в качестве противофиброзных, иммуносупрессоных и иммуномодулирующих агентов имеют такие серьезные побочные действия, как угнетение гомеопоэза, развитие панкреопатий, гастроэнтеритов, неврологических расстройств.

### Собакам больным медным токсикозом назначают хелатобразующие вещества – D-пеницилламин, связывающий медь и спосоствует ее выведению с мочой.

Симптоматическая, заменительная терапия предусматривают исползование мочегонных средств при асците (Котард Ж.П., Ле Бобиннек Г., Галуаз-Брид Х.,1999), коррекцию водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса смесью солевых и декстрозных растворов, витамины группы В, С, К, Е; ацетат цинка, препараты калия, коррекцию электролитного состава и кислотно-щелочного равновесия.

**Заключение**

Печень является важнейшей «биохимической лабораторией организма». В ее ткани содержится много белков (ферментов), поэтому она участвует в синтезе белка, мочевины, гликогена, липидов.

Обменные процессы, происходящие в печени, осуществляются чрезвычайно интенсивно. В связи с этим она потребляет значительные количества кислорода. Через печень за 1 час протекает около 100 л крови. Об интенсивности обменных процессов в печени свидетельствует тот факт, что белки печени обновляются за 7 дней. Обновление белков в других органах происходит 17 суток и дольше.

В печени синтезируется большинство белков плазмы (100%альбуминов и 80% глобулинов. Печень играет главную роль в обмене аминокислот в организме. Она является единственным органом, где образуется мочевина, В печени вырабатываются также глутамин и креатин. При голодании организма печень отдает больше белка в кровь, чем в другие ткани.

Печень участвует в обмене жиров (окисление триглицеридов, синтез триглицеридов и фосфолипидов, липопротеидов, холестерина). В жировом обмене печень принимает участие в связи с желчеобразовательной функцией. Для нормального переваривания и всасывания жиров необходима желчь. Составные ее части - желчные кислоты и их соли, вырабатываются только в печени.

В обмене углеводов печень играет ведущую роль. В печени осуществляется синтез и распад гликогена, окисление глюкозы, глюконеогенез, образование глюкуроновой кислоты. Печень является органом, поддерживающим оптимальный уровень сахара в крови.

Барьерная функция печени. Печень является одним из центральных органов, обезвреживающих внешние и внутренние токсические вещества. В печени происходит обезвоживание аммиака путем образования из него мочевины. Кроме аммиака, в печени обезвреживается и ряд других веществ, образующихся при гнилостных процессах в кишечнике из аминокислот - фенол, крезол, скатол и индол. Обезвреживание токсических соединений в печени происходит посредством соединения их с серной и глюкуроновой кислотами, а также глицином.

В печени осуществляется окисление гормонов и физиологически активных веществ (адреналин, гистамин, стероидные гормоны и др.), что способствует поддержанию оптимальных количеств их в жидкостях и тканях организма.

**Список использованной литературы**

1. Голиков П.Д. Парадоксы печени. М.: Медицина, 2004. 115 с.

2. Георгиева С.А. Физиология. М.: Медицина, 1996. 400 с.

3. Зимкин Н. В. Физиология. М.: ММОРТС, 2005. 496 с.

4. Карташова О.Я., Максимов Л.А. Функциональная морфология печени. СПб.: Тригон, 2000. 118 с.

5. Маркосян А.А. Физиология. М.: Медицина, 1995. 351 с.

6. Никитин Ю.П., Курилович С.А., Давидик Г.С. Печень и липидный обмен. М.: Наука, 1985. 189 с.

7. Романенко В.Д. Печень и регуляция межуточного обмена. Киев: «Наукова Думка», 1995. 182 с.

8. Чусов Ю.Н. Физиология. М.: Просвещение, 1991. 240 с.

9. Шмидт Р. Физиология человека. Т.3. М.: Медицина. 2005. 345 с.

**Приложение**

Таблица 1 - Функция, особенности строения органелл гепатоцитов.

|  |  |
| --- | --- |
| Органелла | Особенности строения, функция |
| Ядро | Хранение генетической информации |
| Митохондрии | Проведение поставляющих энергию реакций цикла лимонной кислоты, окислительного фосфорилирования и окисления жирных кислот; локализация части цикла мочевины (синтез карбамилфосфата и его последущая реакция с оргитином) |
| Эндоплазматический ретикулум | Состоит из гладких и шероховатых (несущих рибосомы) мембран |
| Рибосомы | Синтез белков |
| Гладкие мембраны | Расположение детоксицирующей системы и системы конъюгации, выполняющей обезвреживание и выведение веществ |
| Лизосомы | Содержат гидролазы, осуществляющие лизис |
| Цитозоль | Локализация ферментов гликолиза, пентозофосфатного пути, глюконеогенеза, расщепления гликогена и пептидов |
| Микроворсинки,окружающие желчные канальцы | Содержат желчеобразующий аппарат |

## Таблица 2 - Основные функции печени

|  |  |
| --- | --- |
| Функции печени | Механизм, особенности |
| Участие в обмене белков | Дезаминирование и синтез белков плазмы, факторов свертываемости и антисвертывающей системы крови, альфа- и бетта- липопротеидов; детоксикация аммиака |
| Участие в водном обмене | Биотрансформация ксенобиотиков, распад и инактивация биологически активных веществ (стероидные гормоны лейкотриены, простагландины, гистамин, симпатомиметические амины), антидиуретического гормона, альдостерона |
| Участие в обмене углеводов | 1) Превращение галактозы в глюкозу  2) Регуляция синтеза и распада гликогена  3) Осуществление глюконеогенеза (реакции образования из соединений неуглеводного характера глюкозы)  4) Проведение гликолиза |
| Участие в цикле трикарбоновых кислот (цикл Кребса) | Распад ацетилкоэнзима до СО2 и Н2О, перенос атомов водорода на коферменты дегидрогеназ НАД и ФАД |
| Участие в обмене липидов | Синтез холестерина, желчных кислот, сложных липидов, липопротеидов, фосфолипидов. Регуляция эстерификации, выведения липидов. |
| Участие в метаболизме гормонов | Инактивация гормонов (глюкокортикоиды, тироксин, антидиуретический гормон, альдостерон, эстрогены, инсулин), синтез транспортного белка транскортина, связывающего гидрокортизон. |
| Участие в обмене витаминов и микроэлементов | Регуляция обмена микроэлементов (железа, меди, цинка, марганца, молибдена), депонирование витаминов |
| Участие в поддержании гемостаза | Секреция факторов антисвертывающей системы;  синтез компонентов гемостаза: фибриноген (фактор 1); протромбин (фактор 2), фактор 5; проконвертин (фактор 7);антигемофильный глобулин(фактор 8); антигемофильный глобулин В (фактор Кристмаса); фактор Стюарта-Проуэра (фактор 10); фактор Хагемана (фактор 12); прекалликреин (факторФлетчера); высокомолекулярный кининоген; Фибринстабилизирующий фактор, фактор Лаки-Лоранда (фактор 13); плазменный фибронектин (фактор распластывания клеток); антитромбин 3 (кофактор гепарина); кофактор 2 гепарина; альфа 1-антитрипсин (ингибитор протеиназ); альфа 2-макроглобулин; протеин С; протеин S; ингибитор протеина С. |
| Депонирующая | Депонирование гликогена, железа, витамина В12, А, Д, К, РР, фолиевой кислоты |
| Выделительная | Выделение с желчью токсинов, микроорганизмов |
| Дезинтоксикационная | Обезвреживание токсических веществ путем окисления, восстановления, дезаминирования, гидролиза, метилирования, ацетилирования, образования парных соединений и продуктов метаболизма соединением с серной и глюкуроновой кислотами |
| Пищеварительная | Эмульгирование жира в кишечнике, создание условий для ращепления и всасывания липидов, белков, углеводов |
| Барьерная | Фагоцитоз макрофагами (клетки Купфера) микроорганизмов, инородных веществ, фиксация иммунных комплексов |
| Желчеобразовательная | Синтез желчных кислот из холестерина |

Таблица 3 - Основные паталогические процессы, их особенности, следствия, клинические проявления

|  |  |
| --- | --- |
| Патология | Проявления, последствия |
| Нарушение углеводного обмена | Снижение способности гепатоцитов к глюконеогенезу, к гликолизу и синтезу гликогена, снижение содержание гликогена, синтез глюкозы из запасов жира организма с образованием избыточного количества кетоновых тел, обусловливающих жировую дегенерацию печени, снижение способности использовать галактозу. Уменьшение утилизации молочной кислоты провоцирует молочнокислый ацидоз. Истощения запасов гликогена способствует нарушению мочевинообразовательной функции печени. |
| Нарушение белкового обмена | Снижение синтеза альбумина, глобулинов, липопротеидов, факторов анти- и свертывания крови, рост количества гаммаглобулинов, развитие диспротеинемии, подавляется синтез мочевины, снижается скорость дезаминирования, изменение аминокислотнго состава сыворотки крови, |
| Нарушение обмена витаминов | Снижение всасывания и депонироваия витаминов A,D, E, K. Подавляется каротиназа, ингибируется процесс трансформации витаминов в коферменты (тиамина в кокарбокслазы пируват, пантотеновой кислоты в ацетилкоэнзим А). Отсутствие кофермента А нарушает цикл трикарбоновых кислот, окисление жирных кислот, биосинтез холестерина и ацетилхолина, связь между всеми видами обменов. |
| Нарушение обмена гормонов | Эстрогены, андрогены, кортикостероиды, тироксин, антидиуретический гормон, инсулин не инактивируются, изменяется нейрогуморульная регуляция. Развивается вторичный гиперальдостеронизм, уменьшается экскреция 17-кетостероидов, 17-оксикортикостероидов с мочой. |
| Нарушение жирововго обмена | изменении уровня холестерина в крови: при недостатке снижается синтез витамина D, стероидных гормонов; при замедлении или прекращении поступления желчи в кишечник усиливается синтез холестерина и растет количество его в сыворотке из-за нарушения использования холестерина в метаболических процессах, определяя гиперхолестеринемию. Уменьшение синтеза холина (структурного компонента фосфолипида печени лецитина) провоцирует развитие жировой дистрофии печени. |
| Нарушение барьерной функции | Токсины из кишечника, метаболиты не инактивируются, развается тяжелая интоксикация. Нерасщепленные жирные кислоты проникают через гематоэнцефалический барьер. Функциональная активность клеток Купфера снижается |
| Нарушение желчеобразова-ния, желчевыделения | Ослабление этих функций, изменения полостного, мембранного пищеварения |
| Нарушение депонирования | Уменьшается в печени запас микроэлементов, в циркулирующей крови создается их избыток |

Таблица 4 - Связь клинических проявлений гепатопатий с нарушением функций печени

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Нарушенный процесс | Проявления, следствия нарушения | Клинические признаки, биохимические изменения |
| Диспротеинемия | Коллоидная нестойкость белков плазмы, снижение онкотическое давление крови, изменение соотношения аминокислот | Отеки, асцит |
| Снижение скорости дезаминирования | Рост уровня свободных аминокислот в крови и моче, аминоацидоурия | В моче появляются кристаллы лейцина и тирозина |
| Подавление синтеза мочевины | Увеличение концентрации аммиака в крови, который преодолевает гематоэнцефалический барьер | Энцефалопатия, печеночная кома |
| Снижение синтеза факторов свертывания крови; компонентов антисвертывающей системы: | Дефицит фибриногена, протромбина, проконвертина, проакцелерина, антигемофилических факторов 8, 9, 10; гепарина, антитромбина Ш. | Коагулопатии: склонность к кровоточивости или тромбозу |
| Ослабление желчеобразовательной и желчевыделительной функции | Нарушение утилизации и всасывания жиров, жирорастворимых витаминов, холестаз, регургитация составных частей желчи в кровь | Диарея, рвота, анорексия, истощение, кожный зуд, повышение содержания в крови билирубина, солей желчных кислот, холестерина, активности щелочной фосфатазы, изменение концентрации аминотрансфераз |
| Инактивация гормонов | Изменяется нейрогуморульная регуляция, развивается вторичный гиперальдостеронизм, уменьшается экскреция 17-кетостероидов, снижение разрушения эстрогенов | Гинекомастия у самцов, полиурия, полидипсия, изменения в поведении |
| Нарушение углеводного обмена | Замедление расщепления гликогена до глюкозы, синтез глюкозы из жира с образованием кетоновых тел | Гипогликемическая кома, кетонемия и кетонурия, энцефалопатия |
| Снижение утилизации молочной кислоты | Молочнокислый ацидоз, тормозящий экскрецию почками мочевой кислоты | Гиперуринемия. |
| Нарушение депонирующей функц | Дефицит в печени аскорбиновой и никотиновой кислот, К, А, D | Нарушение коагуляции крови |
| Нарушение жирового обмена | Усиливается синтез холестерина из-за нарушения использования холестерина в метаболических процессах | Гиперхолестеринемия |
| Нарушение обмена порфириновых оснований | Ухудшение захвата и конъюгации билирубина | Гипербилирубинемия, желтуха, энцефалопатия |

Таблица 5 - Мексиканская классификация заболеваний печени (1976 г.)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группа N | Патология | Примечание |
| 1 | Гепатиты острые и хронические | Острые по этиологии вирусные. Хронические по этиологии вирусные, токсические или медикаментозные |
| 2 | Фиброз | Форма поражения с разрастанием соединительной ткани без перестройки архитектоники печени. Природа фиброза гипоксическая или метаболическая. Фиброз имеет очаговую природу, определяет форму и степень нарушения функции печени локализация его. При портальной локализации развивается портальная гипертензия, перицеллюлярная локализация провоцирует холестаз, нарушение функции гепатоцитов |
| 3 | Циррозы |  |
| 4 | Холестатические заболевания | |
| 5 | Очаговые заболевания | |
| 6 | Сосудистые заболевания | |
| 7 | Метаболические поражения | |
| 8 | Врожденные аномалии | |
| 9 | Опухоли печени | |
| 10 | Болезни внутрипеченочных желчных путей | |
| 11 | Болезни внепеченочных желчных ходов | |

Таблица 6 - Классификация по гистологическому принципу

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группа заболеваний | Название по этиологическому принципу | Примечание |
| Гепатоцеллюлярные | Инфекционный гепатит, медный токсикоз, аутоиммунный гепатит, токсический гепатит | Аналог медного токсикоза в медицине – болезнь Вильсона |
| Инфильтративные | Рак, проявление системных гранулематозных заболеваний (туберкулез, системный микоз) | |
| Холестатические заболевания | Билиарный цирроз | мелкие внутрипеченочные желчные протоки вовлекаются в гранулематозные реакции с последующей их облитерацией и исходом в цирроз |

Таблица 7 - Распределение ферментов, имеющих диагностическое значение внутри клетки

|  |  |
| --- | --- |
| Органеллы гепатоцита | Ферменты |
| Цитоплазма | Аланинаминотрансфераза, часть аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназа, гаммаглутамилтранспептидаза |
| Митохондрии | глутаматдегидрогеназа |
| Шероховатая эндоплазматическая сеть | холинэстераза |
| Гладкий эндоплазматический ретикулум | Глюкозо-6-фосфат, гемосодержащий мембраносвязанный цитохром Р-450 |
| Лизосомы | Кислая фосфатаза, рибонуклеаза |
| Микроворсинки билиарного полюса | Щелочная фосфатаза, часть гаммаглутамилтранспептидазы |

Таблица 8 - Ультрасонографическая характеристика заболеваний печени

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Состояние органа | Размер | Контур | Эхогенность ткани | Сосудистый рисунок | Примечание |
| Нормальное изображение печени | Не выступает за пределы реберных дуг | Четкий, ровный, печеночные доли хорошо разграничены | Шероховато зернистая однородная, умеренно гипоэхогенная эхоструктура | Хорошо выражен | Эхогенность сопоставима с корковым слоем почек |
| Нормальное изображение желчного пузыря | Варьирует в зависимости от давности приема пищи | Четко ограниченная структура округлой или овальной формы с тонкими  стенками | Анэхогенное содержимое | Желчные протоки визуализируются только в обл.ворот | Толщина стенки 1-2 мм |
| Острый гепатит | Увеличение, иногда границы не выступают за пределы реберных дуг, капсула часто утолщена и четко визуализируется | Ровный | Снижение вследствие отека гепатоцитов, неоднородностью структуры: чередованием участков сниженной, средней и относительно повышенной эхогенности | Обогащен за счет более четкой визуализации стенок печеночных вен или не изменен. | Часто протекает одновременно с холециститом |
| Хронический гепатит | Увеличение или норма | Ровный, хорошо видимый на всем протяжении | Увеличена, из-за наличия множественных разноплотных участков общая «пестрая картина» (неоднородности структуры), характерная как для отека, так и для соединительнотканных элементов. | Обеднение, особенно по периферии | Часто протекает одновременно с холециститом. |
| Цирроз | Уменьшена, начальные стадии- может быть увеличение | Неровныевозможна нечеткая визуализация капсулы | диффузно неоднородная, участки значительно повышенной эхогенности различного размера, регистрируемых на фоне участков пониженной эхогенности, (регенеративные узелки) | Обеднен, могут выявляться признаки портальной гипертензии. | Может присутствовать значительное количество жидкости в брюшной полости |
| Абсцесс | Разный | Округлый очаг | Неравномерная эхогенность | | Редко встречается |
| Очаговый фиброз | Не изменены | Ровный, капсула визуализируется хорошо или удовлетворительно | Диффузно расположенные участки повышенной или неоднородной эхогенности - очаги фиброза | Нет расширения сосудов |  |
| Жировая дистрофия печени | Часто увеличение | Ровный, часто нечеткая визуализация капсулы | Эхоструктура однородная или слабозернистая. Диффузный или очаговый характер, повышение эхогенности измененного участка | Обеднен | Ослабление в дальней зоне, необходима дифференциальная диагностика от новообразований печени. |
| Холецистит | Варьирует в зависимости от давности приема пищи | Утолщение стенки пузыря, расслоение; контур поперечного сечения бесформенный | Усиление эхогенности содержимого; наличие включений с высокой эхогенностью | | Рубцовые изменения в обл.шейки: однородные высокоэхогенные участки |
| Холелитиаз | Без изменений | Утолщение стенок пузыря | Повышение эхогенности стенки желчного пузыря Гетерогенные эхогенные изображения внутри пузыря | | Признаки холецистита |

Таблица 9 - Принцип интенсивной терапии при острой печеночной недостаточности

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Мероприятия | Цель проводимых процедур | Медикаменты |
| Устранение гиповолемии | Нормализация водно-электролитного баланса, восстановление нормального кровобращения, устранение отека гепатоцитов | Реополиглюкин, глюкоза, 10%- альбумин, эуфиллин |
| Ликвидация пареза кишечника | Улучшение печеночного кровотока, сдерживание роста аммиакобразующих бактерий, увеличение оттока из крови аммиака в кишечник | Лактулоза, клизмы, пища с содержанием клетчатки, антибиотики |
| Борьба с печеночной гипоксией | Печеночная оксигенация | Пангамовая кислота, кокарбоксилаза, липоевая кислота, натрия оксибутират |
| Инфузионная терапия | Улучшение энергитических процессов, связывание аммиака в крови | Глюкоза, аргинина хлорид, глутаминовая кислота, растворы малата |