

# Общая характеристика печени как органа гомеостаза

- Печень является центральным звеном между общим и портальным кровотоком, выполняет регуляторные функции.
- Гепатоциты составляют 80%
- Клетки РЭС- 4%, Эндотелий-16%( более трети из них клетки Купфера).

# Функции печени

- -метаболическая
- -депонирующая
- -барьерная
- -экскреторная
- -гомеостатическая

# Печень главный орган гомеостаза

- Печень- самый крупный орган в организме у человека. У взрослого человека печень весит-1.5кг. Хотя она составляет 2-3% от всей массы тела на нее приходится 20-30% потребляемого человеком кислорода.
- Печень состоит из 300 млрд клеток.  
80%-гепатоциты, 16%- эндотелий различных капилляров( кровеносных, лимфатических и желчных), 4%- клетки РЭС
- Печень занимает центральное место в реакциях промежуточного метаболизма. Поэтому в биохимическом отношении гепатоциты являются прототипом всех остальных клеток.

# Ключевая роль печени в обмене веществ обусловлена:

- 1. В печени поток, всосавшихся веществ, подвергается метаболизму, прежде, чем попадает в общий кровоток, в нужном качестве и количестве. Обезвреживание (биохимическая трансформация) чужеродных и токсических соединений, поступивших с пищей или образовавшихся в кишечнике, также происходит в печени. Орган обладает всем набором ферментов системы детоксикации ксенобиотиков и вредных продуктов (**детоксикационная функция**).

- 2.Связь с желчевыводящими путями дает возможность выводить некоторые вредные конечные продукты непосредственно в желудочный тракт(**экскреторная функция**).Из печени вещества экзо и эндогенного происхождения либо поступают в желчные протоки, либо попадают в кровь, а оттуда выводятся почками.

- 3. Клетки печени обладают полным набором ферментов, обеспечивающих углеводный, липидный и азотистый обмен: депонирование, мобилизацию и биосинтезы( **анаболические функции**)

- 4. Скорость метаболизма в печени превышает таковую в других органах. Это особенно важно при биосинтезе белков крови. Скорость обновления белков в печени самая высокая, также как и активность ферментов. В этом проявляется **гомеостатическая функция** печени. Печень обеспечивает синтез, накопление и выделение в кровь различных метаболитов, а также поглощение, трансформацию и экскрецию многих компонентов плазмы крови.

- **5.Депонирующая функция.**

В печени идет накопление глюкозы, липидов, белков, минеральных веществ. Из печени поступают в организм макроэргические соединения и строительные блоки, необходимые для синтеза сложных молекул.



# Гетерогенность гепатоцитов

- **Выделяют две основные субпопуляции гепатоцитов.**
- **Перипортальные вокруг воротной вены, здесь много субстратов**
- **Перивенозные гепатоциты**

- **В перипортальных гепатоцитах происходит бета-окисление ЖК, ЦТК, ГНГ, образование и депонирование гликогена за счет ГНГ, синтез ХС, который далее превращается в желчные кислоты, кетогенез, образование ЛПВП, ЦСМ, синтез порфирина, и проявляется глутаминазная активность.**

- В условиях шока, резком нарушении кровотока, страдает перипортальная зона и возможно нарушение функций этой фракции гепатоцитов.
- Процессы синтеза желчных кислот расположены в перипортальной зоне. Процессы детоксикации расположены в 2-х зонах.
  - а) Гидроксилирование (микросомальное окисление) в перипортальной зоне.
  - б) реакции конъюгации – в перивенозной.

# Особенности метаболизма

Перипортальные гепатоциты.

В них преобладают **аэробные процессы-**

**Аэробный гликолиз, бета- окисление ЖК, ГНГ, депонирование Гликогена из субстратов ГНГ, ЦСМ.**

Представлены ферменты: ЛДГ<sub>1</sub> и ЛДГ<sub>2</sub>; пируват-ДГ комплекс, ферменты ЦТК, ферменты ДЦ , синтез гликогена из экзогенной глюкозы.

- **Перивенозные гепатоциты** характеризуются анаэробным гликолизом, синтезом Гн из Гл. , липогенезом, кетогенезом, ЦСМ протекает преимущественно из аммиака. В перивенозных гепатоцитах протекает синтез Ж.К., кетогенез, протеолиз интенсивнее, биосинтез ЛПОНП и ЛПНП, ФЛ, образование глутамина, проявляется активность ЛДГ<sub>4</sub> и ЛДГ<sub>5</sub>.

# Роль печени в обмене белков и азотсодержащих веществ

- В **перипортальных гепатоцитах** биосинтез мочевины, биосинтез белка более интенсивен.
- В печени синтезируются почти все белковые фракции крови и практически все ферменты свертывающей системы крови.

- **В периферических- (перивенозных) гепатоцитах протекают (анаэробные) процессы. Детоксикация, ГДГ-реакция, распад пуринов и пиримидинов более интенсивны.**

# Роль печени в углеводном обмене

Основная роль печени в углеводном обмене заключается в обеспечении постоянной концентрации **Гл** в крови. Это достигается регуляцией соотношения между синтезом и распадом Гликогена, депонируемого в печени.



**Синтез Гн из Глюкозы  
обеспечивает в норме  
временный резерв углеводов,  
необходимый для поддержания  
конц. Гл в крови на постоянном  
уровне, в тех случаях, когда ее  
содержание значительно  
снижается.**

- В утилизации глюкозы печенью важная роль принадлежит **глюкокиназе**. Ее активность в печени в 10 раз превышает активность гексокиназы. Глюкокиназа имеет высокое значение  $K_m$  и не ингибируется Г-6Ф. После приема пищи содержание глюкозы в *v. porte* и в печени увеличивается. Это ведет к повышению активности глюкокиназы и автоматическому поглощению Гл печенью. При этом Г-6Ф либо затрачивается на синтез ГН, либо расщепляется.

- Основная роль расщепления Гл в печени сводится прежде всего к запасанию метаболитов- предшественников, необходимых для синтеза ЖК и глицерина, и в меньшей степени к окислению до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .. Синтезированные в печени ТГ выделяются в кровь в составе ЛП и транспортируются в жировую ткань для « постоянного » хранения.

## Функциональные пробы на углеводный обмен:

- уровень сахара в крови
- Сахарная кривая
- нагрузка моносахарами

- С помощью ПФП в печени образуется  $\text{NADP}^*\text{H}_2$ , используемый для восстановительных реакций в процессе синтеза ЖК, оснований и стероидов. Кроме того, в ходе ПФП генерируются пентозофосфаты, необходимые для синтеза НК.
- Наряду с утилизацией Гл в печени происходит и ее образование из Гн. Распад Гн идет фосфоролитическим путем.

# Роль печени в обмене липидов

**Главная роль- эмульгирование  
липидов**

***Межорганное распределение липидов,***  
так часть ХМ идет в подкожную  
клетчатку, а обломки в печень

**В печени происходит биосинтез ЛПВП  
и очищение организма от ХС**

**Окисление ХС в желчные кислоты**

***Критерием функционального состояния печени может являться:***

- уровень общих липидов**
- уровень ХС**
- уровень желчных кислот**
- количественная характеристика ЛП плазмы**
- характер «стула»-жирный (стеаторрея) при недостатке ферментов.**

# Роль печени в обмене белков

**Печень стабилизирует аминокислотный pool и белковый состав плазмы крови. Все белки плазмы крови синтезируются в печени.**

**В печени есть ферменты для метаболизма всех азотсодержащих веществ, начиная от ФЛ и кончая белками.**

Хорошо изучена роль печени в межорганном обмене.

П синтезирует **креатин**.

В межорганном обмене существует цепочка печень-почка- мышцы.

В П синтезируется **Альбумины крови и фибриноген**, которые вместе составляют **60-65%** всех белков плазмы крови, а также альфа<sub>1</sub>, альфа<sub>2</sub>, и бета глобулины. В печени синтезируются апо белки для ЛП. Синтезируются факторы свертывания крови **2,5, 7 и 10**.



**Печень является центральным звеном, где протекают процессы дезаминирования, трансаминирования, повышения активности глутаматдезаминазы. Печень занимает ключевые позиции в поддержании аминокислотного баланса организма. Печень приближает аминокислотный состав оттекающей от нее крови к аминокислотному составу крови в общем кровотоке. Лишь малая часть АК проходит через печень транзитом, основная часть задерживается в гепатоцитах, включается в биосинтез белков или в катаболизм.**

## **Функциональные пробы:**

- 1. Определение уровня альбумина и других белковых фракций**
- 2. Определение содержания АК в плазме**
- 3. Количество аммиака и глу в крови**
- 4. Определение уровня ферментов**

# Минеральный обмен

**Печень является депо воды , тогда как ЖКТ- крови.**

**В печени катаболизирует альдостерон. Поэтому при снижении функции печени возможен гиперальдостеронизм (вторичный) с задержкой воды, гиперкалиемией, гипернатриемией и развитием отеков.**

# Роль печени в метаболизме гормонов

Основная масса гормонов катаболизирует в печени. При снижении функции печени нарушается гормональный обмен.

**Стероидные гормоны** конъюгируют с серной и глюкуроновой кислотами и далее выводятся в мочу в виде кетопроизводных.

**Пептидные гормоны** разрушаются в печени пептидазами. До 80% инсулина разрушается при однократном прохождении через гепатоциты.

**Катехоламины** разрушаются МАО и КОМТ.

# Роль печени в желчном обмене

## **Врожденные нарушения обмена желчных пигментов.**

**Болезнь Жильбера– повышен уровень неконъюгированного Билирубина, нарушен его захват.**

**Болезнь Криглера –Найара- повышен уровень неконъюгированного Билирубина. Сам процесс конъюгации снижен. Отсутствует фермент. Возможна ранняя смерть от ядерной желтухи **Проверить!!!!****

**Болезнь Добина -Джонса- повышен уровень связанного Б. Его много в крови и снижена экскреция.**

**Билирубинурия- отложение пигмент (меланина) в печень.**

**Болезнь Ротора- дефект неизвестен (аутосомно-рецессивное з).**

# Детоксицирующая функция печени- обмен ксенобиотиков

**Этапы проникновения ксенобиотиков в  
клетки**

**1. Ксенобиотики проникают в клетки через  
дыхательные пути, ЖКТ, где начинается  
их первичный метаболизм.**

**Почти все ткани проницаемы для  
ксенобиотиков, но нервная ткань, в  
меньшей степени, т.к. есть  
гематоэнцефалический барьер.**

**Печень проницаема в наибольшей  
степени.**

**2. Транспорт и детоксикация ксенобиотиков происходит за счет печени и почек.**

**Устойчивость к токсинам у людей разная. Алкоголики более резистентны, чем женщины и дети. Токсичные соединения гидрофобны, они имеют тропность, особенно к нервной системе. Чем больше растворимость ксенобиотика, тем большая его часть метаболизируется.**



- **Гидрофобные соединения больше задерживаются в тканях, образуя комплексы с белками, в клеточных мембранах, жировых депо. Перевод в гидрофильные соединения осуществляется за счет ферментов-биотрансформации.**

**Это конъюгация с УДФГК , ФАФС и SAM.**

**Если действие микросомальной системы окисления невозможно, то происходит деалкилирование метаболита.**

# Энзимодиагностика заболеваний печени

Существуют три типа заболеваний, которые диагностируют, используя ферменты.

**1. Перенхиматозные гепатиты.** Степень разрушения гепатоцитов оценивается по активности АсАТ и АлАТ, ЛДГ

**2. Холестатические заболевания** протекают с нарушением деятельности желчных протоков и диагностируются по активности щелочной фосфатазы ( фермент локализуется в эндотелии желчных капилляров).

**3. Инфильтративные**-происходит снижение числа гепатоцитов, частичное сдавливание( частичный холестаз), снижение массы печени (циррозы, атрофия) . Диагностируются по активности ацетилтрансферазы.

- Печеночная кома- увеличение концентрации аммиака свыше 50мкмоль/л, сопровождается потерей сознания, судорогами, поражением ЦНС. При этом нарушен ЦСМ, и происходит отравление аммиаком.

# Оценка детоксикационной функции печени

- 1. Антипириновая проба- нагрузка антипирином, и скорость его выведения.**
- 2. Нагрузка бензоатом натрия При выведении > 60-65%, проба считается положительной( выделение гиппуровой кислоты).**