

КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра клинической биохимии



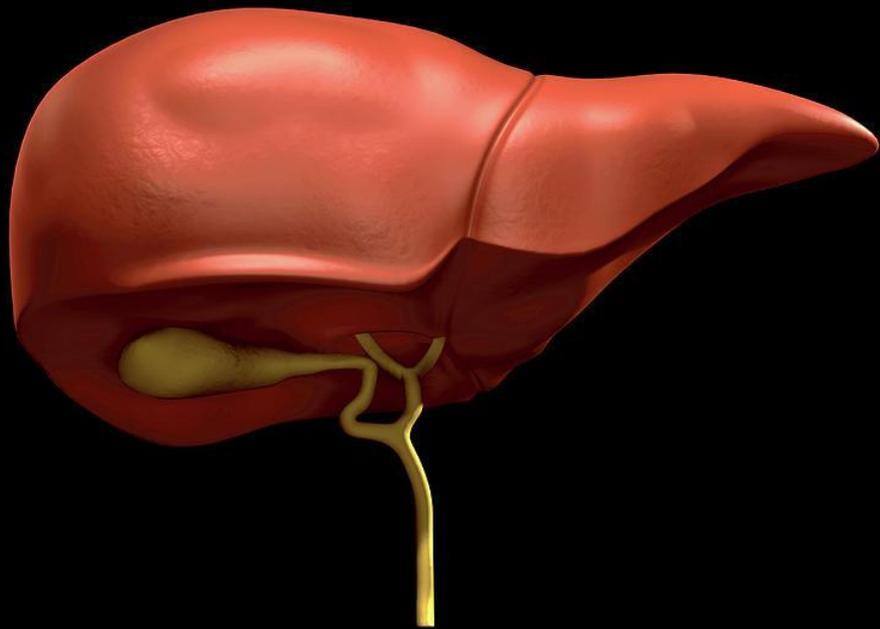
**«Биохимия печени»**



**ЖЕДИГЕРОВОЙ ДИНАРЫ**  
**ЛД18-15**

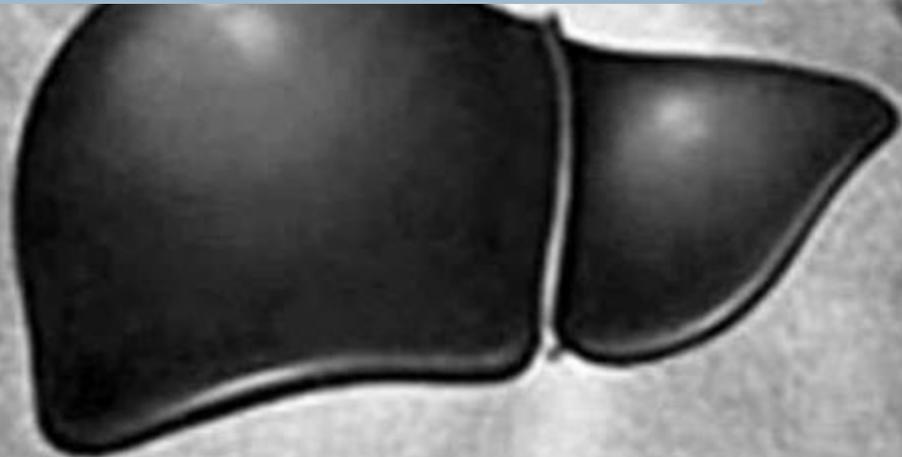
# РОЛЬ ПЕЧЕНИ В ОРГАНИЗМЕ

- она является промежуточной станцией между портальным и общим кругом кровообращения
- В печень человека более 70% крови поступает через воротную вену, остальная кровь попадает через печеночную артерию. Кровь воротной вены омывает всасывающую поверхность кишечника, и в результате большая часть веществ, всасывающихся в кишечнике, проходит через печень (кроме липидов, транспорт которых в основном осуществляется через лимфатическую систему). Таким образом, печень функционирует как первичный регулятор содержания в крови веществ, поступающих в организм с пищей.



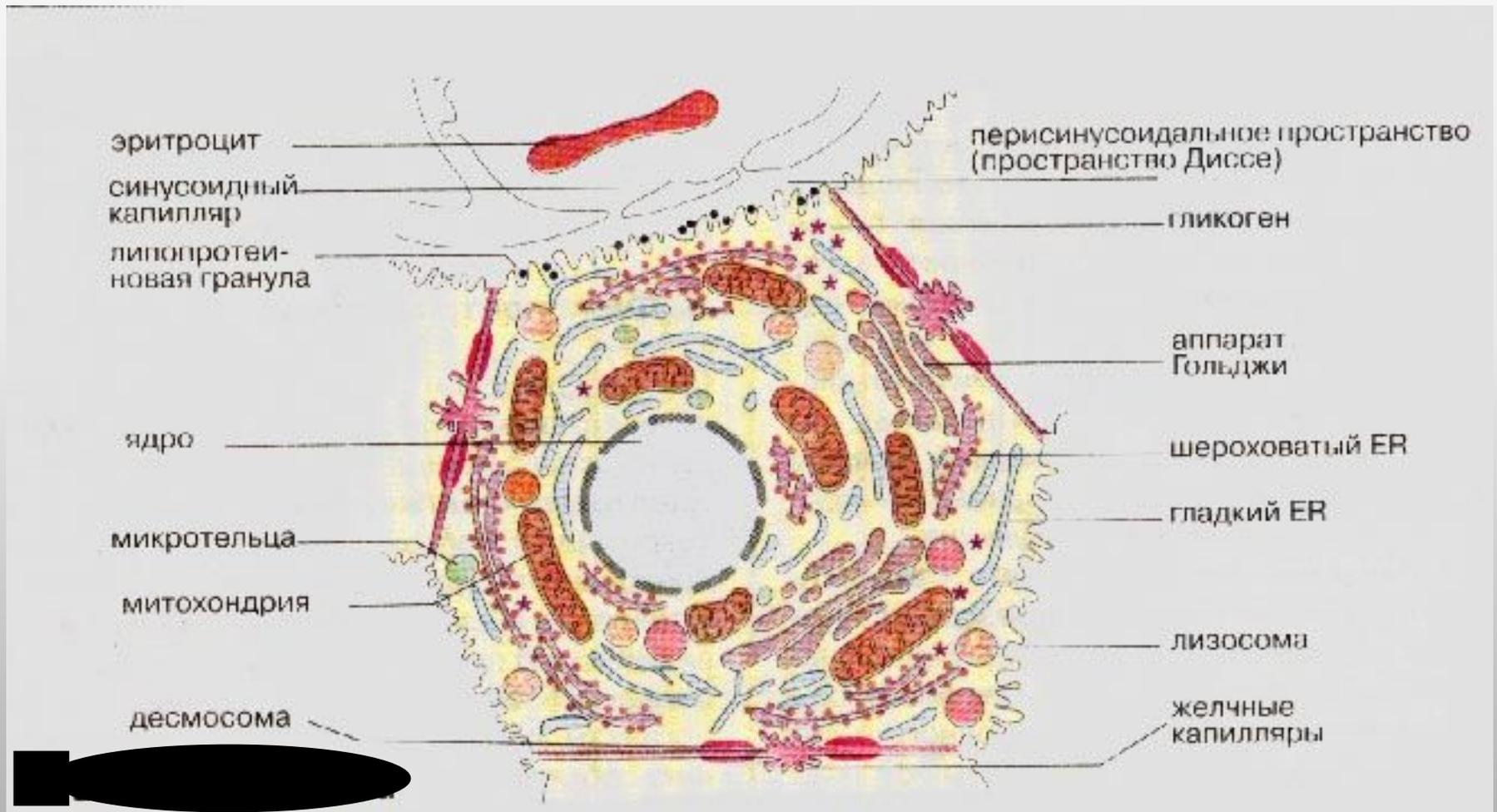
У взрослого здорового человека масса печени составляет в среднем 1,5 кг. Некоторые исследователи считают, что эту величину следует рассматривать как нижнюю границу нормы, а диапазон колебаний от 20 до 60 г на 1 кг массы тела

С.А.А.А.А.





# Гепатоцит



# КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ

Гепатоциты 60%

Купферовские клетки

Эпителиальные клетки 40%

Тканевые лимфоциты

Жиросодержащие клетки

Гепатоциты содержат ядра, в которых 4 гр. ДНК

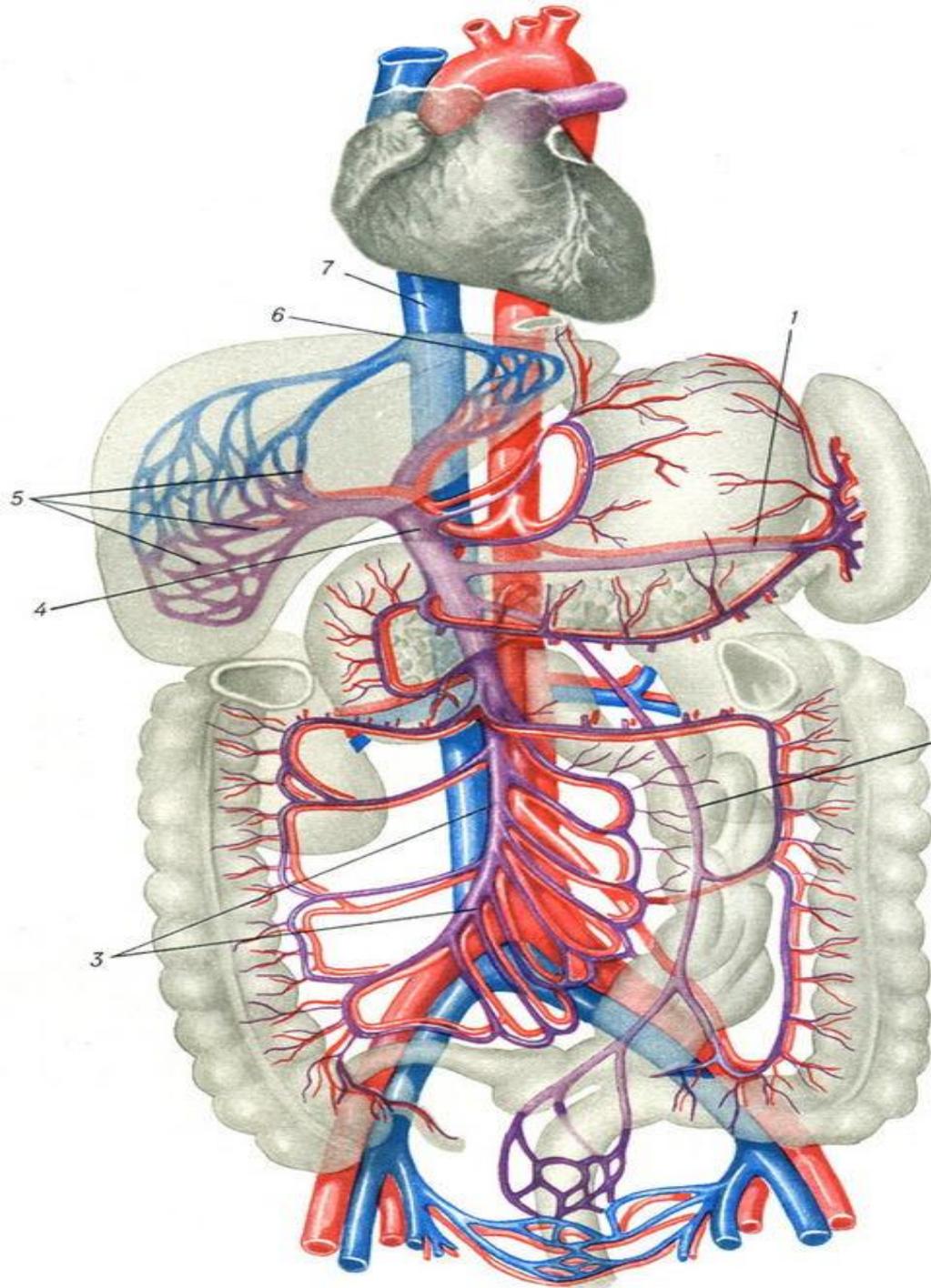
Цитозоль 12 гр. РНК

Митохондрии 18 % об. гепатоцита, выполняют энергетическую функцию

Аппарат Гольджи участвует в образовании альбуминов и ЛПоНП(транспорт эндогенных триглицеридов)

Лизосомы содержат протеолитические ферменты

Эндоплазматический ретикулум - здесь синтезируются прямой билирубин, ХС, альбумин, факторы свертывающей системы, ферм., детоксикация ядовитых веществ.



несмотря на то что всасывание питательных веществ из кишечника в кровь происходит прерывисто, непостоянно, в связи с чем в портальном круге кровообращения могут наблюдаться изменения концентрации ряда веществ (глюкоза, аминокислоты и др.), в общем круге кровообращения изменения в концентрации указанных соединений незначительны. Все это подтверждает важную роль печени в поддержании постоянства внутренней среды организма

# Функции печени

## ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

участвует в регуляции объема крови и кровотока в организме

синтез витаминов А и В12

Хранилище витаминов и ряда микроэлементов, необходимых для правильного функционирования организма

Регуляция уровня глюкозы (сахара) в крови

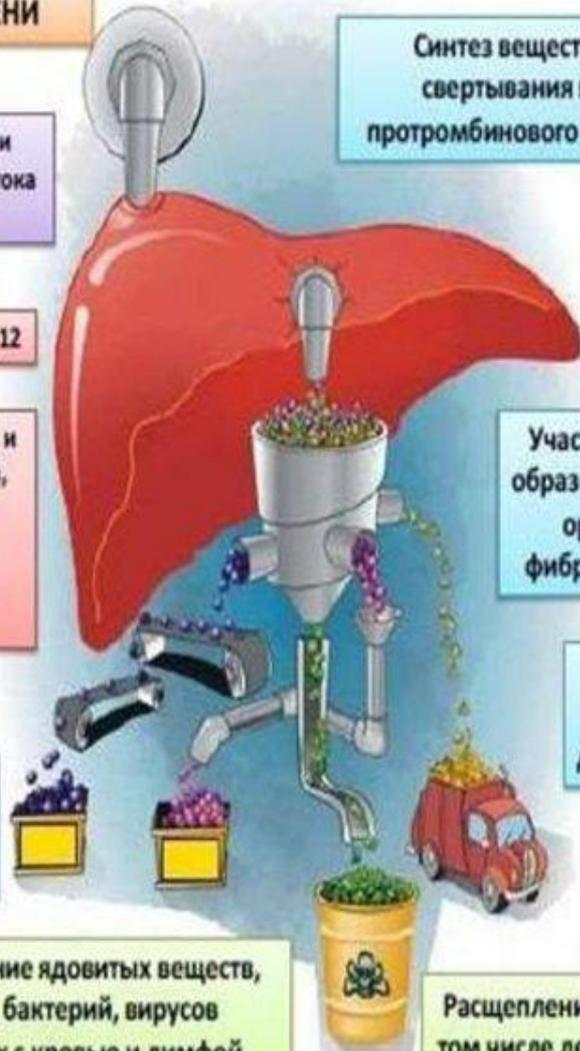
Обезвреживание ядовитых веществ, микробов, бактерий, вирусов поступающих с кровью и лимфой

Синтез веществ, необходимых для свертывания крови, компоненты протромбинового комплекса, фибриноген

Участие в белковом обмене: образование необходимых для организма альбумина, фибриногена и протромбина

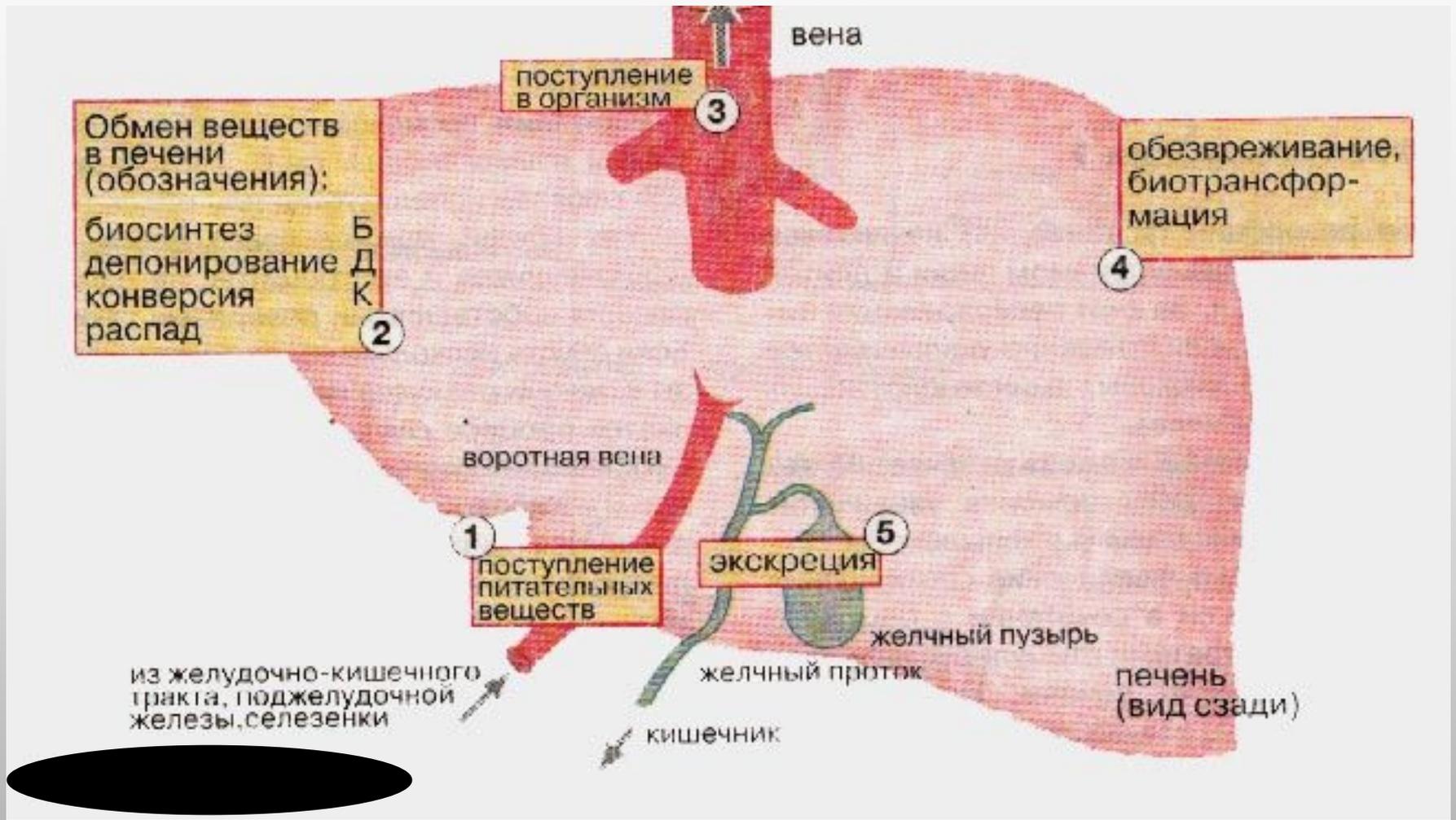
Участие в обмене железа, необходимого для синтеза гемоглобина

Расщепление химических веществ, в том числе лекарственных препаратов



- Детоксикационная или барьерная
- Пищеварительная
- Депонирующая
- Метаболическая
- Гомеостатическая
- Экскреторная

# Печень



эксреторная функция, связанная с ее детоксикационной функцией. В целом без преувеличения можно констатировать, что в организме нет путей обмена веществ, которые прямо или косвенно не контролировались бы печенью



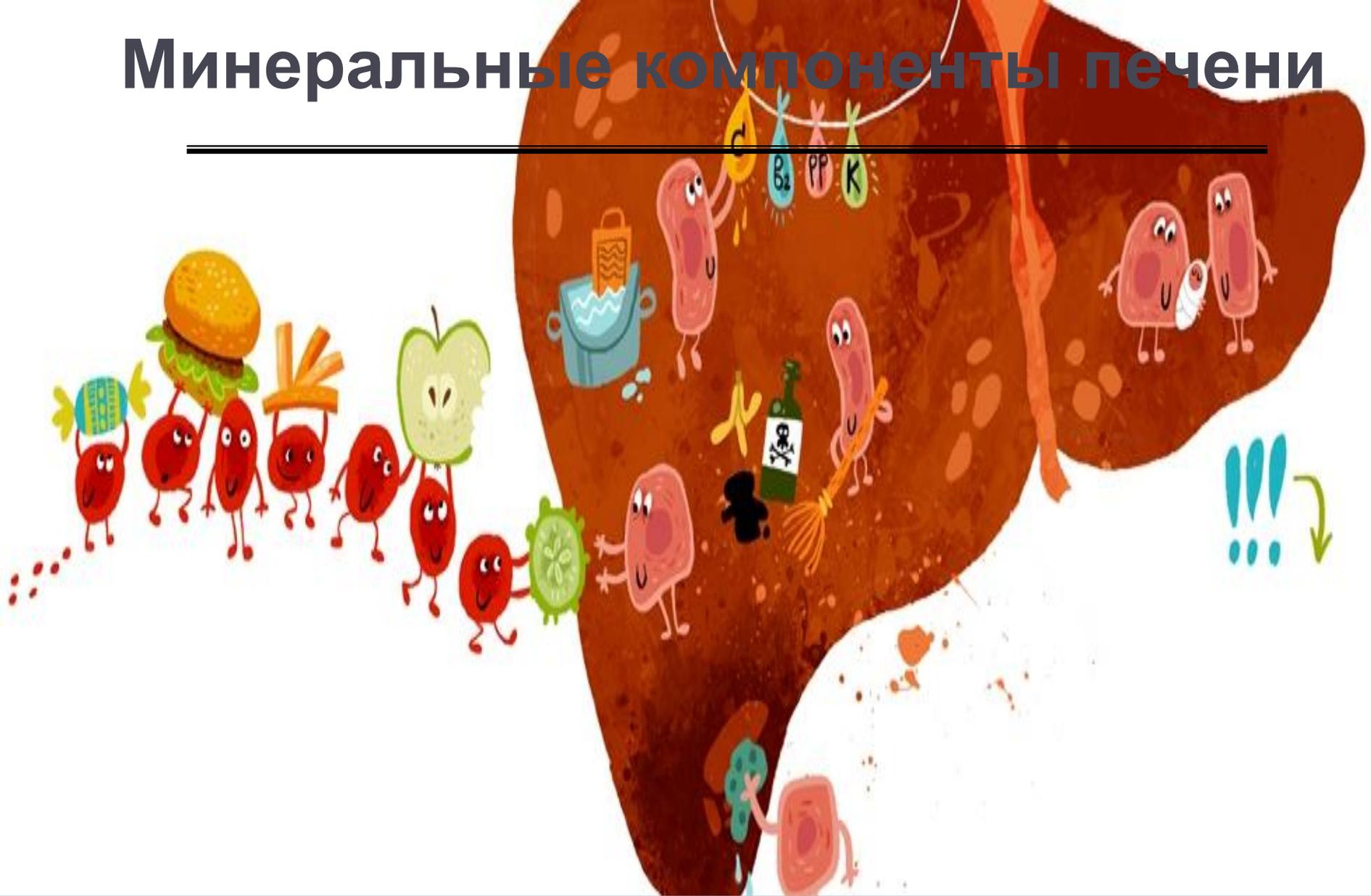
# Содержание витаминов в печени

**Витамин**                      **мг/100г веса**

---

<b>А</b>	<b>7,5</b>
<b>Е</b>	<b>2,3</b>
<b>С</b>	<b>15,0</b>
<b>В<sub>1</sub></b>	<b>0,1</b>
<b>В<sub>2</sub></b>	<b>2,0</b>
<b>В<sub>6</sub></b>	<b>4,0</b>
<b>РР</b>	<b>15,0</b>
<b>В<sub>3</sub></b>	<b>10,0</b>
<b>Н</b>	<b>0,3</b>

# Минеральные компоненты печени



**Na, K, Ca, Mg, Fe, Cu**

# Активные формы витаминов

---

**Каротин**

~~Витамин А~~ →

**B<sub>6</sub>**

~~Пиридоксальфосфат~~

**B<sub>1</sub>**

~~Тиаминдифосфат~~ →

**B<sub>2</sub>**

~~ФАД, ФМН~~ →

рибофлавин-5'-фосфат

**D<sub>3</sub>**

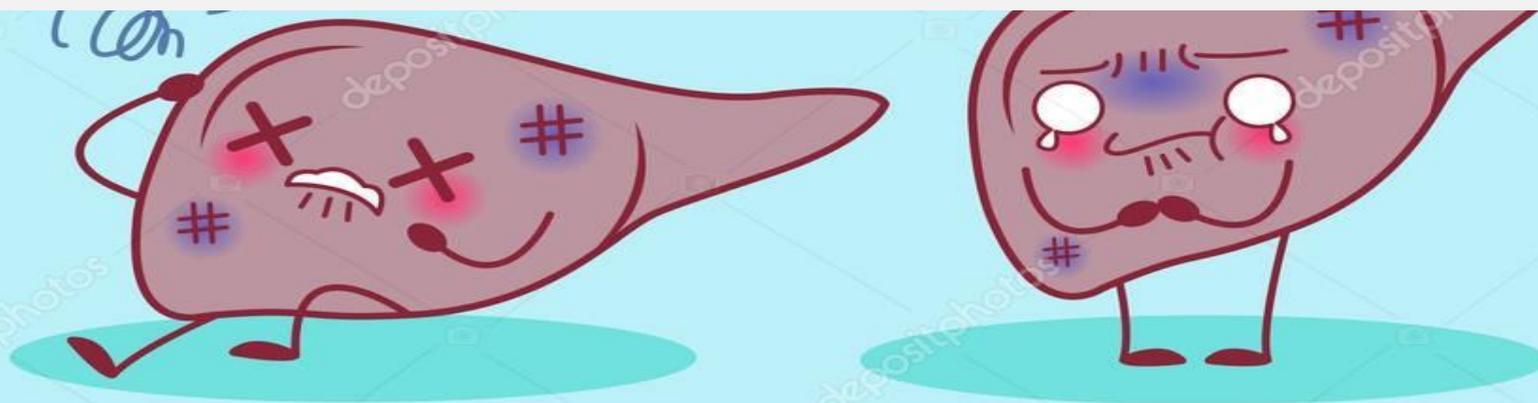
~~25(OH)D<sub>3</sub>~~ →

Составные части	Содержание, %	Составные части	Содержание, %
Вода	70–75	Фосфолипиды	1,5–3,0
Сухой остаток	25–30	Холестерин	0,3–0,5
Белок	12–24	Гликоген	2–8
Липиды	2–6	Железо	0,02
Триацилглицеролы	1,5–2,0		

более 70% от массы печени составляет вода. Однако следует помнить, что масса печени и ее состав подвержены значительным колебаниям как в норме, так и особенно при патологических состояниях. Например, при отеках количество воды может составлять до 80% от массы печени, а при избыточном отложении жира в печени – снизиться до 55%. Более половины сухого остатка печени приходится на долю белков, причем примерно 90% из них – на глобулины



Содержание гликогена в печени 150 гр., повышение его содержания приводит к увеличению размеров печени (диабетический гликогеноз, врожденные гликогенозы), резко увеличивается содержание железа в печени при гемохроматозе, в печени накапливается труднорастворимый гемосидерин.



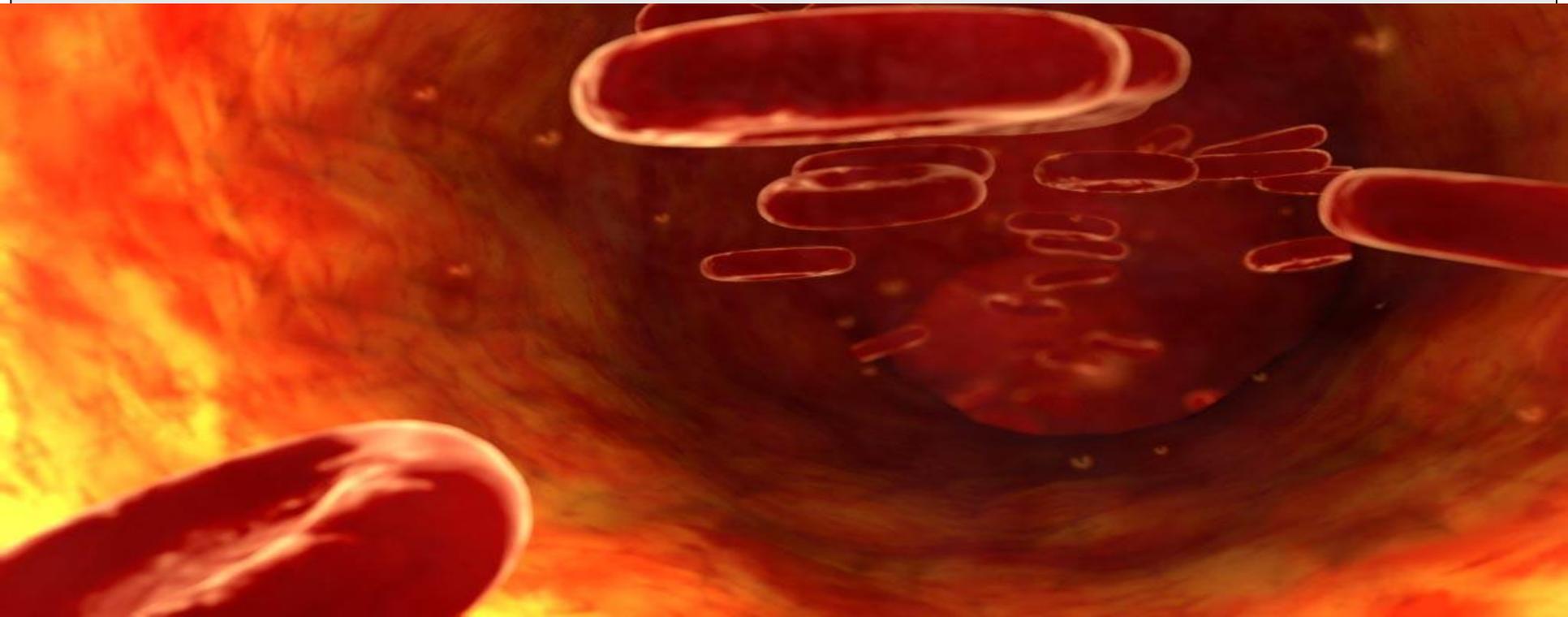
# ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПЕЧЕНИ

1. По сравнению с другими органами в печени много углеводов (в виде гликогена до 200 гр.).
2. Высокое содержание белков, витаминов (особенно жирорастворимых), неорганических компонентов.
3. Относительно невысокое содержание липидов

# РОЛЬ ПЕЧЕНИ В УГЛЕВОДНОМ ОБМЕНЕ

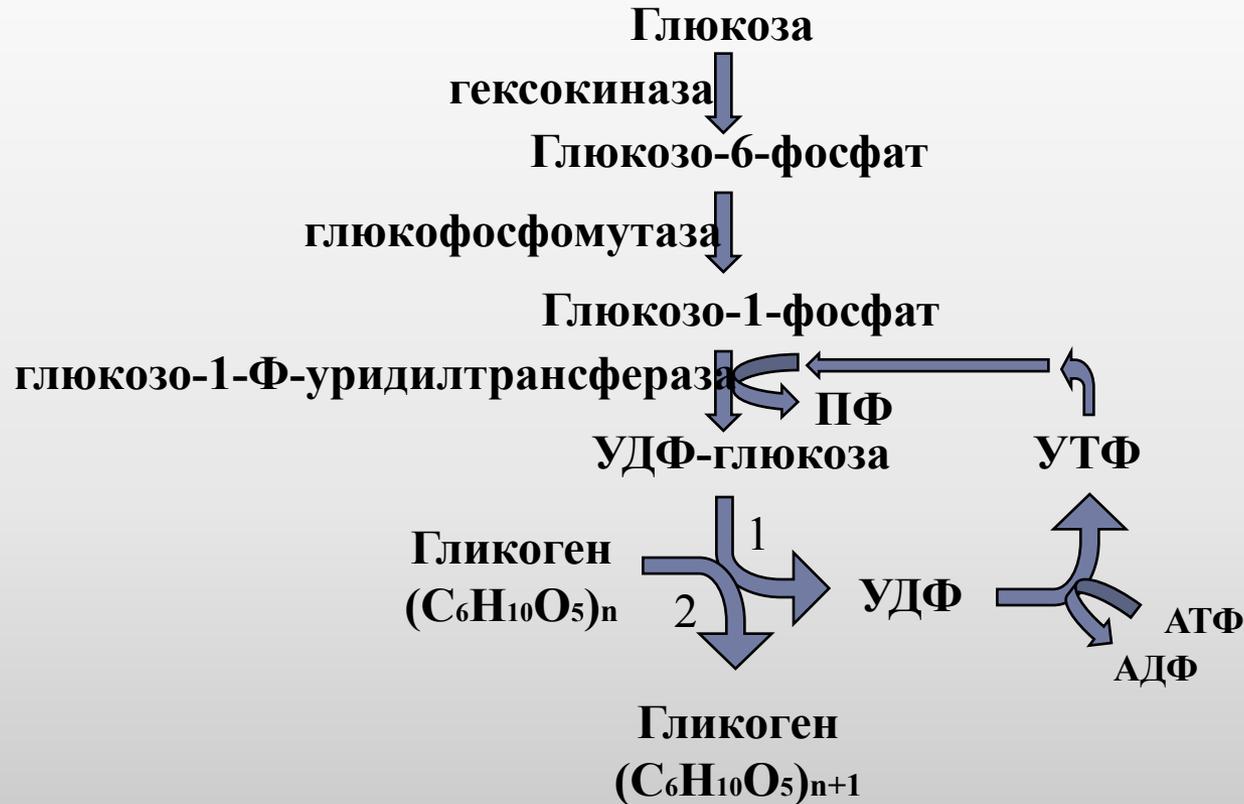
Печень обеспечивает постоянную концентрацию глюкозы в крови  
**3.3-6.2 ммоль/л.**

Поступающая по воротной вене кровь после приема пищи содержит в несколько раз больше глюкозы, чем периферическая.



# Синтез гликогена

В печени очень высока активность **гексокиназы** и **глюкокиназы**.



1. гликогенсинтаза (глюкозил-ТФ- $\alpha$ (1-4)-гликозидаза)
2. ветвящий фермент (амилоза-1-4 – 1,6-глюкозил-ТФ)

# Синтез триглицеридов

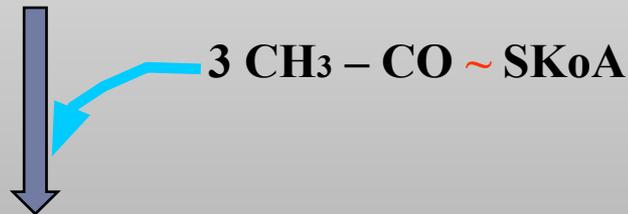
(при избытке глюкозы)

Далее глюкоза включается в гликолитический путь  
→ 2ПВК  $\xrightarrow{\text{аэр. усл.}}$  CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O. Такой путь в др. органах является основным источником энергии, однако печень получает энергию за счет распада ЖК.

Глицеральдегид-3-фосфат



Глицерол-3-фосфат



триглицерид

**6 глюкозо-6-фосфат**

В печени глюкоза расходуется и по пентозному пути, при этом образуются пентозы, необходимые для синтеза НК и НАДФН2

**6 фосфоглюколактон**

**6 фосфоглюконат**

**6 рибулозо-5-фосфат**

**2 рибозо-5-фосфат**

**2 ксилулозо-5-фосфат**

**2 ксилулозо-5-фосфат**

**2 седогептулозо-7-фосфат**

**2 глицеральдегид-3-фосфат**

**2 фруктозо-6-фосфат**

**2 эритрозо-4-фосфат**

**2 глюкозо-6-фосфат**

**2 фруктозо-6-фосфат**

**2 глюкозо-6-фосфат**

**2 глицеральдегид-3-фосфат**

**фруктозо-1,6-бисфосфат**

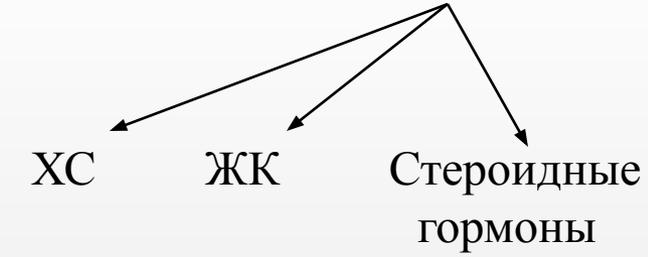
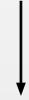
**фруктозо-6-фосфат**

**глюкозо-6-фосфат**

ХС

ЖК

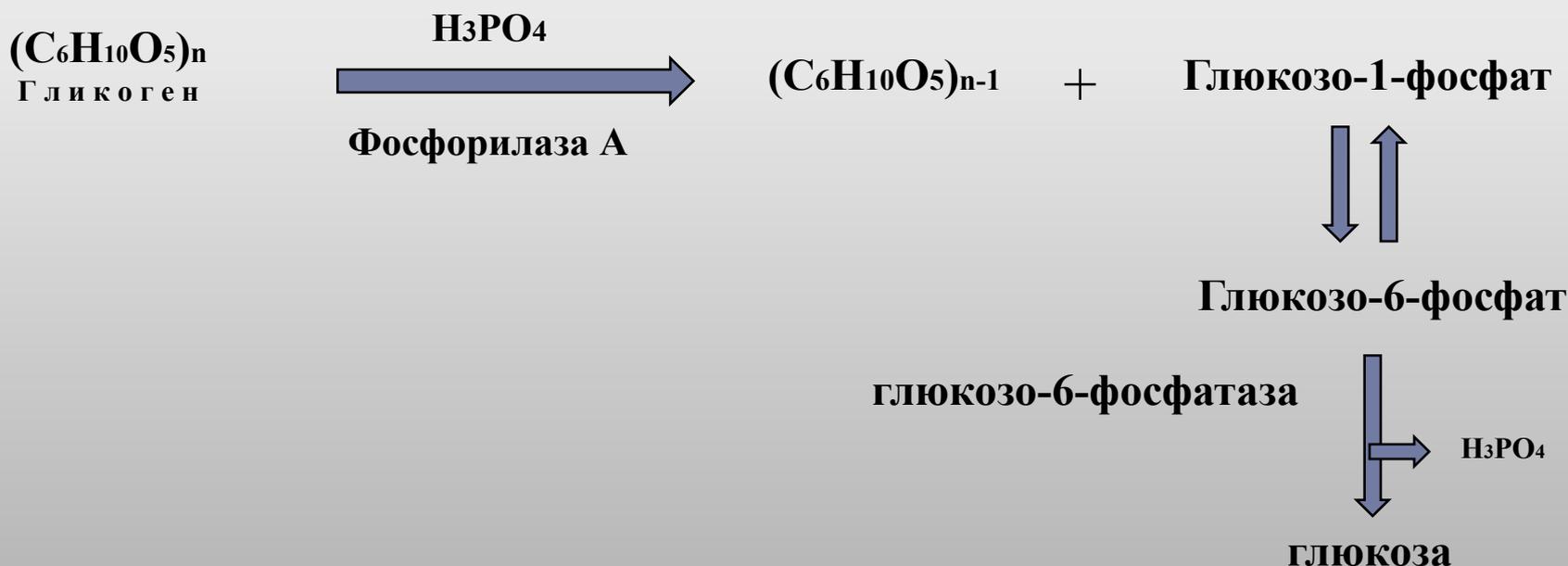
Стероидные  
гормоны



Часть глюкозы в печени превращается в глюкуроновую кислоту, участвующую в обезвреживании токсичных веществ путем образования конъюгатов

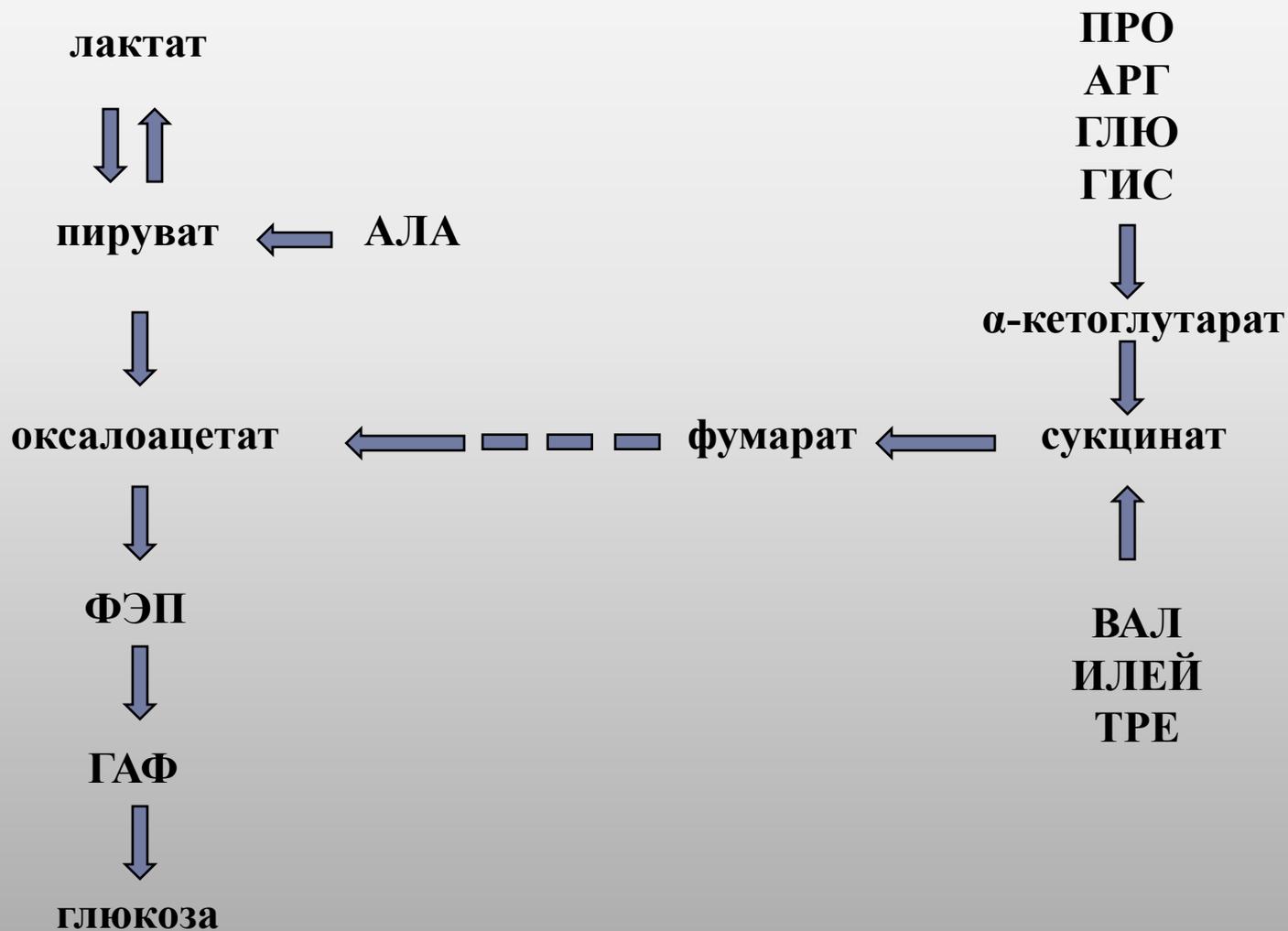
При **недостатке** глюкозы в крови восстановление ее идет опять же при участии печени. Для этого существует несколько механизмов.

## 1. Распад гликогена

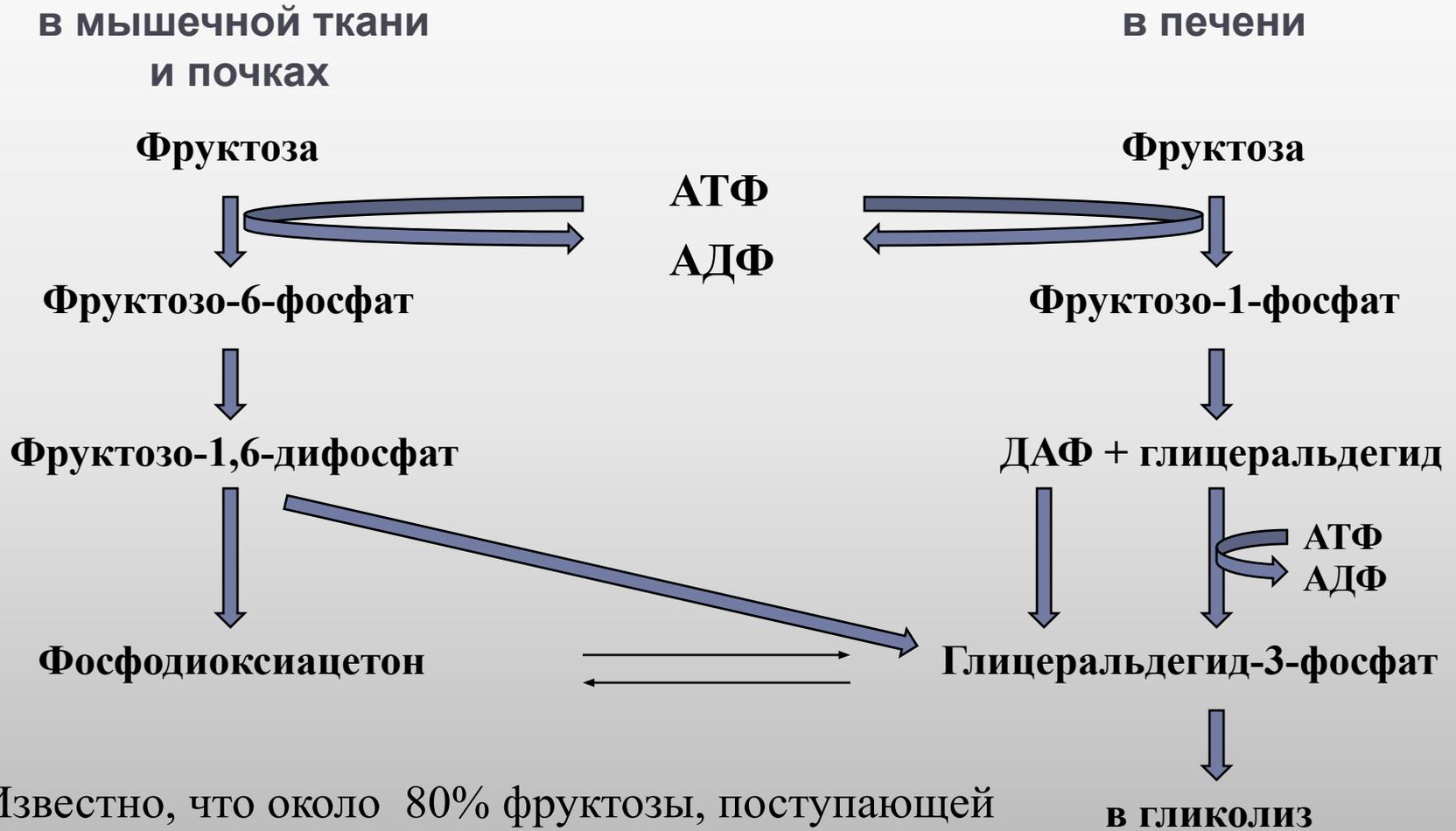


## 2. Глюкоогенез

Глюкоогенез осуществляется из АК(кроме ЛЕЙ), ПВК, МОЛОЧНОЙ КСЛОТЫ

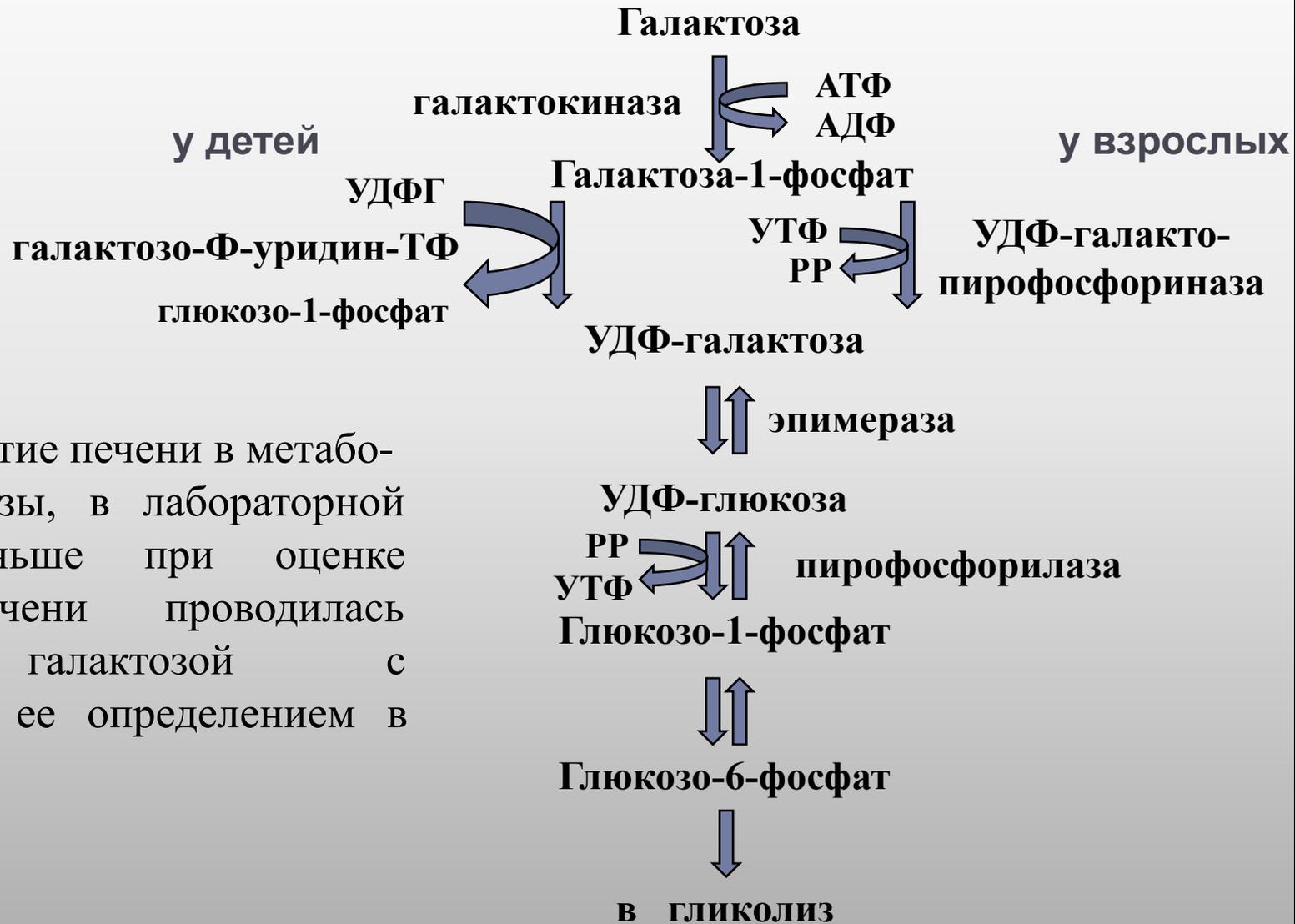


# Окисление фруктозы



Известно, что около 80% фруктозы, поступающей с пищей, окисляются в печени

# Окисление галактозы



Учитывая участие печени в метаболизме галактозы, в лабораторной практике раньше при оценке функций печени проводилась нагрузка галактозой с последующим ее определением в моче.

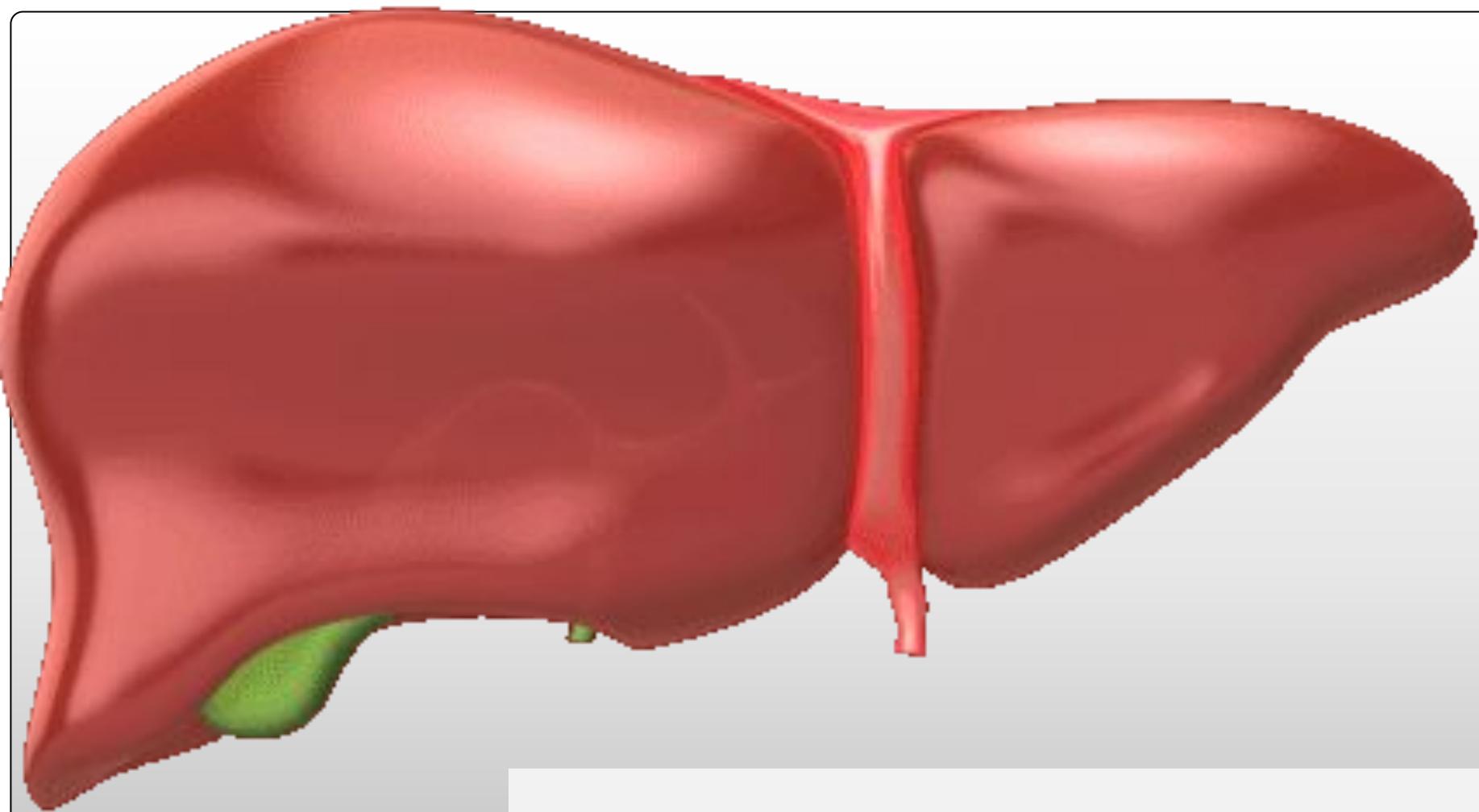
# Метаболизм глюкозы

При смешанном питании:

**3%** глюкозы в гликоген  
**30%** глюкозы в жирные кислоты  
**70%** глюкозы окисляется

При обильной углеводной пище:

**10%** глюкозы в гликоген  
**40%** глюкозы в жирные кислоты  
**50%** глюкозы окисляется



# **Роль печени в липидном обмене**

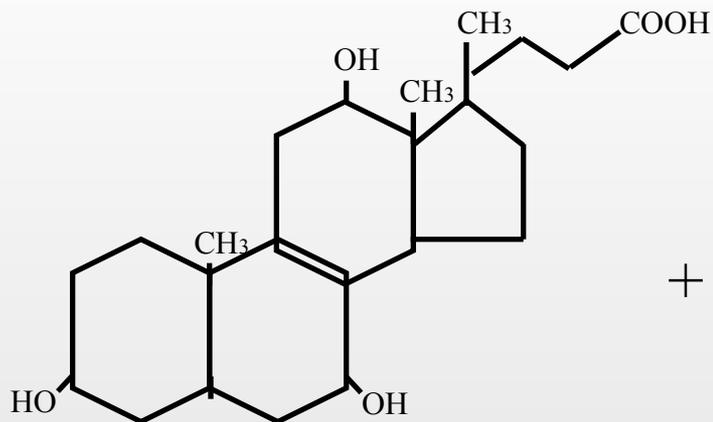
# Состав жёлчи

Переваривание липидов начинается в кишечнике.  
Необходимым компонентом является жёлчь.

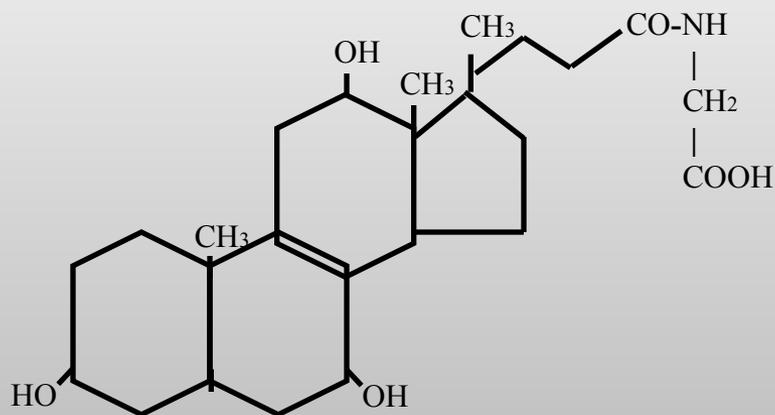
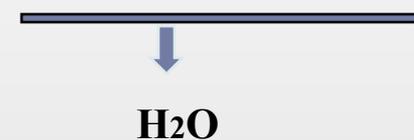
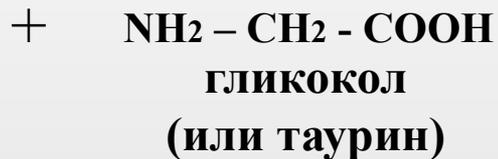
## Химический состав жёлчи

<b>Показатель</b>	<b>%</b>
<b>Жёлчные кислоты</b>	<b>50-70</b>
<b>ФЛ</b>	<b>20-25</b>
<b>ХС</b>	<b>5</b>
<b>Билирубин</b>	<b>2</b>
<b>Белки</b>	<b>1</b>
<b>Неорганические компоненты</b>	<b>&lt; 1,5</b>

# Жёлчные кислоты

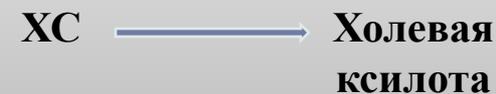


**Холевая кислота**



**Гликохолевая кислота**

**Синтез желчных кислот  
идет из холестерина**



**Суточный пул ЖК составляет 2-4 г**

# Химический состав желчи

Показатель	Печеночная (г/л)	Пузырная (г/л)
Сухое вещество	23-33	180
Азот	0,8	4,9
Холин	0,4-0,9	5,5
Желчные кислоты	7-14	115
Жирные кислоты	1,6-3,4	24
Лецитин	1,0-5,8	35
ХС	0,8-2,1	4,3
Белок	1,4-2,7	4,5
Билирубин	0,3-0,6	1,4

Сопоставление этих данных показывает, что в желчном пузыре происходит концентрация почти всех компонентов. Основным компонентом являются **желчные кислоты** - холевая, дезоксихолевая, хенодезоксихолевая, литохолевая. Желчные кислоты находятся в виде парных соединений, которые участвуют в образовании мицелл.

# Роль желчных кислот

**Поступившие в кишечник ЖК:**

- эмульгируют жиры, облегчая действие липазы
- активируют липазу
- участвуют во всасывании ЖК, образуя с ними гидрофильные комплексы - мицеллы

**ЖК повторяют этот процесс неоднократно - 5-6 раз**

**В печени происходят как интенсивный синтез, так и интенсивный распад липидов**

**Здесь синтезируются:  
ТГ, ФЛ, ХС, ЛП, ЖК,  
кетоновые тела**

**Здесь окисляются:  
ТГ, ФЛ, ЛП, ЖК**

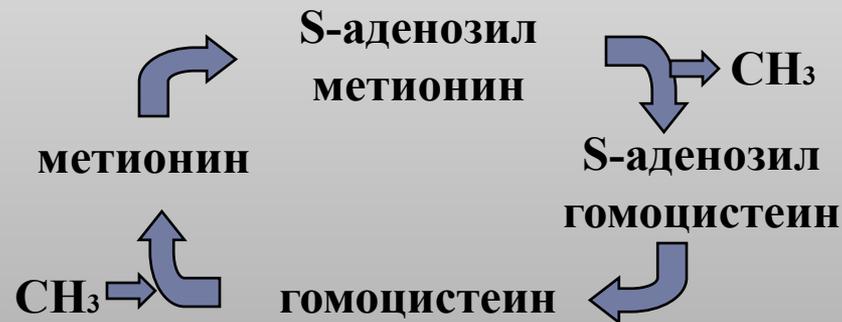
Одной из распространенной форм нарушения липидного обмена является жировая инфильтрация, т.н. жировая печень. В гепатоцитах отмечается повышение триглицеридов.

Наиболее частой причиной жирового перерождения печени является систематическое употребление алкоголя.

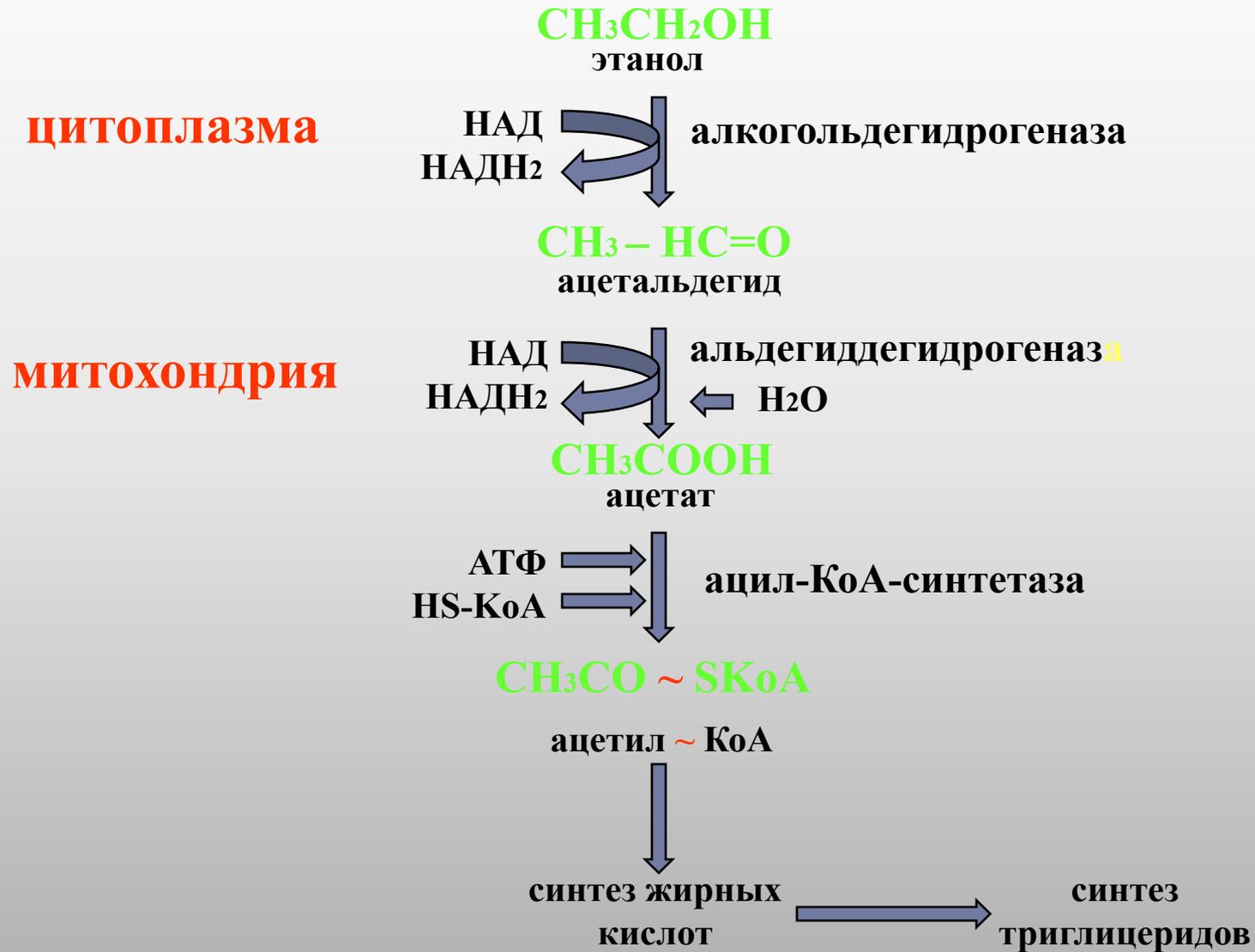
Ежедневный прием алкоголя в течение нескольких лет (у женщин 20 г, мужчин 60 г), может вызвать жировую дистрофию печени, так как в процессе его окисления образуется ацетоальдегид, который переходит в ацетат  $\text{CH}_3\text{CO}\text{OH}$ .

Этанол, кроме того, способствует притоку жирных кислот из жировой ткани в печень.

Жировая инфильтрация печени может наблюдаться и при недостатке в пище липотропных веществ (холин, метионин, лецитин, казеин, инозит, фолиевая кислота, витамин В<sub>12</sub>), играющих главную роль в синтезе ФЛ (холина).



# Окисление этанола



# Роль печени в белковом обмене

**В гепатоцитах печени синтезируются:**

- весь альбумин
- факторы свертывания крови
- 90% альфа-глобулинов
- 50% бета-глобулинов
- часть гамма-глобулинов (остальная часть в селезенке и лимфоидной ткани)

**также:**

- преА
- церулоплазмин
- альфа-антитрипсин
- бета-макроглобулин

**Определение содержания этих белков перспективно при оценке функционального состояния печени**

- гаптоглобин
- ф. I (фибриноген)      - ф. X (фактор Стюарта-Прауэра)
- ф. II (протромбин)      - ф. XII (фактор Хагемана)
- ф. V (проакцелерин)      - ф. XIII (фибринстабилизирующий)
- ф. VII (проконвертин)
- ф. IX (фактор Кристмаса)

# Ферменты печени

- АсАТ и АлАТ
- щелочная фосфатаза
- ЛДГ (4 и 5)
- изоцитрДГ
- ХЭ
- ЛАП
- ГГТП
- 5-нук
- фр-1ф-АЛД

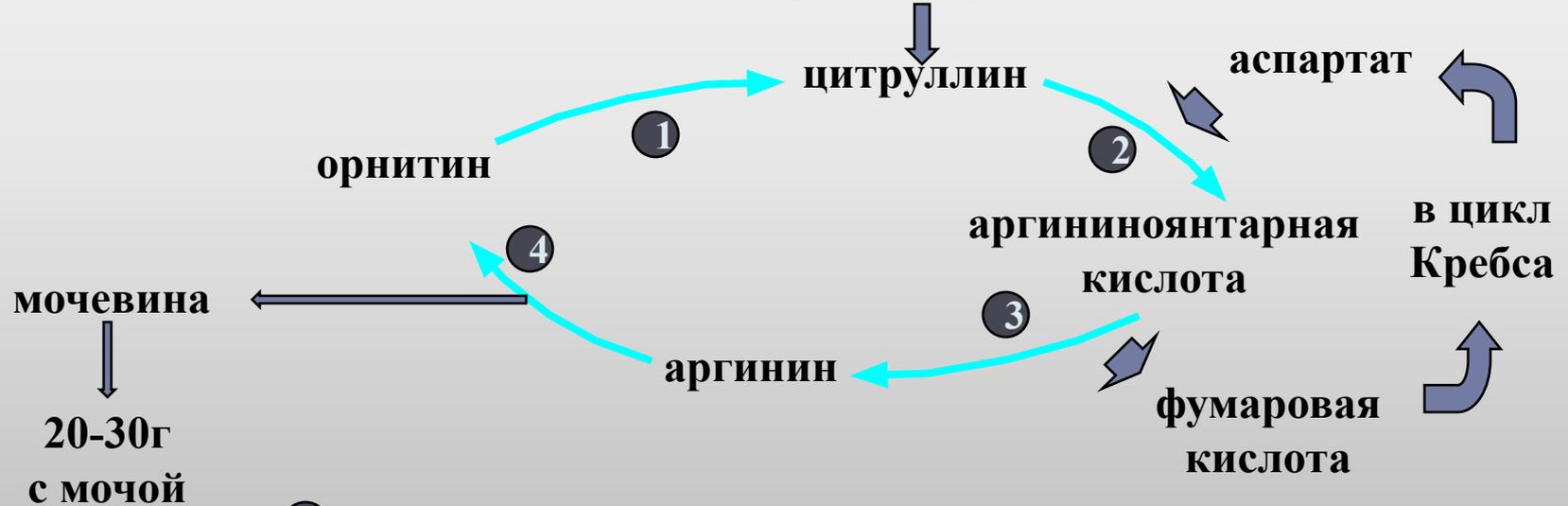
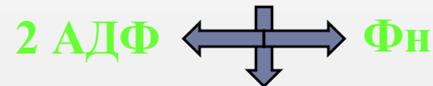
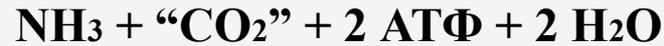
Наиболее часто в лабораторной практике проводится определение нескольких ферментов: АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТП, ЛДГ и ХЭ.

В печени происходит также интенсивный катаболизм аминокислот: дезаминирование и переаминирование. В метаболизм интенсивно вступают ароматические аминокислоты, метионин и другие.

Образующийся при дезаминировании аммиак идет на синтез мочевины. При патологии печени количество синтезируемой мочевины уменьшается. Здесь синтезируются также креатин и мочевая кислота.

# Детоксикация различных веществ в печени

## 1. Обезвреживание $\text{NH}_3$ - биосинтез мочевины

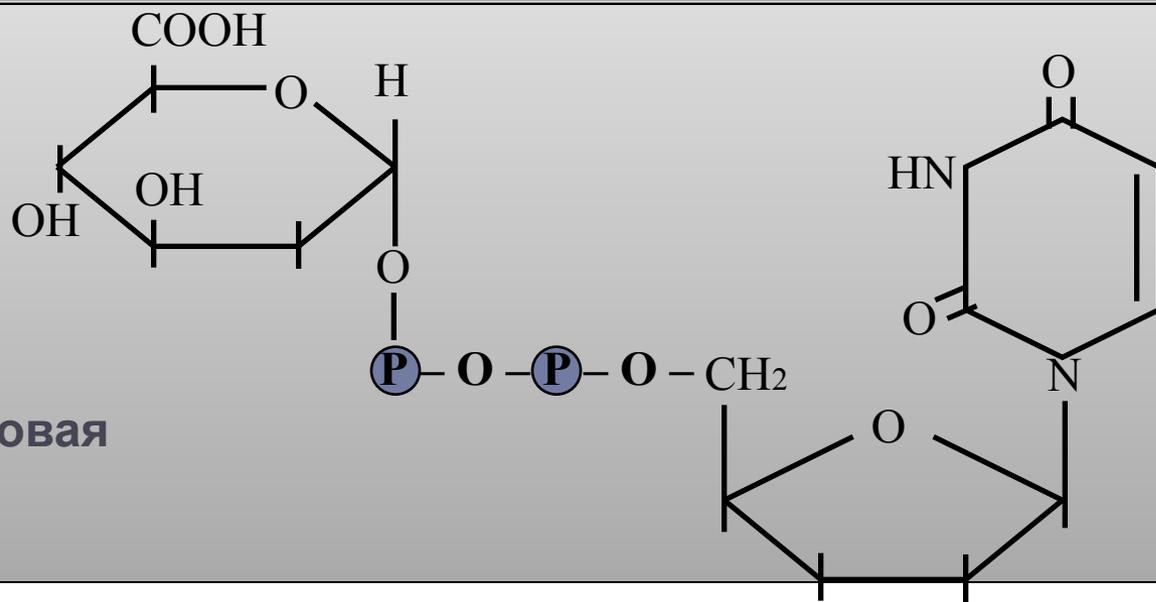
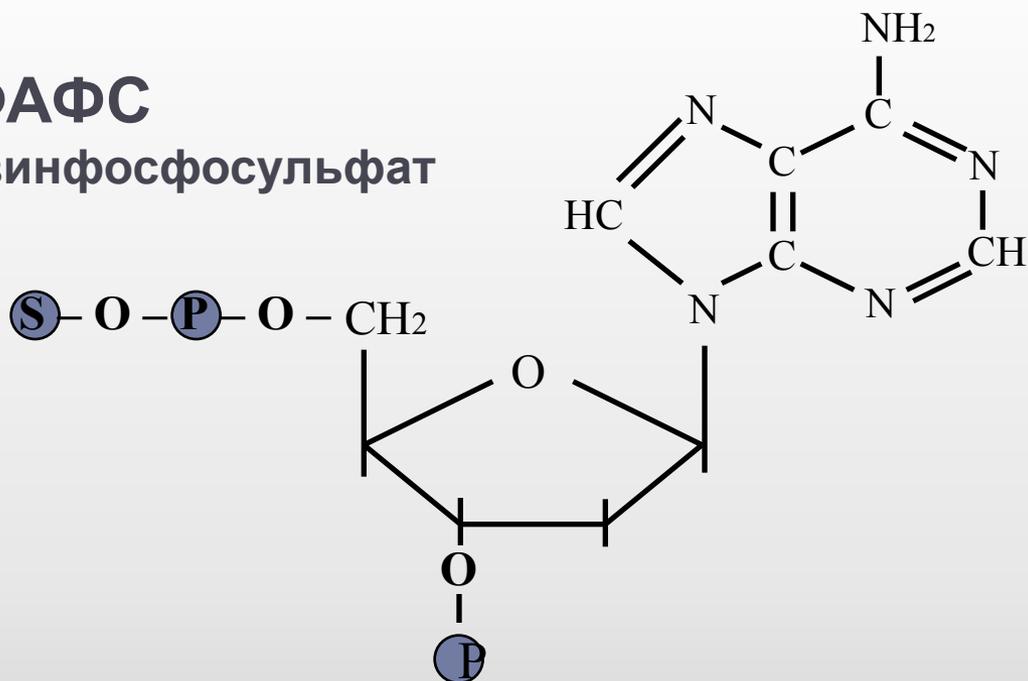


- 1 орнитин-карбамоил-трансфераза
- 2 аргининосукцинат-синтаза
- 3 аргининосукцинат-лиаза
- 4 аргиназа

## 2. Образование парных соединений

**ФАФС**

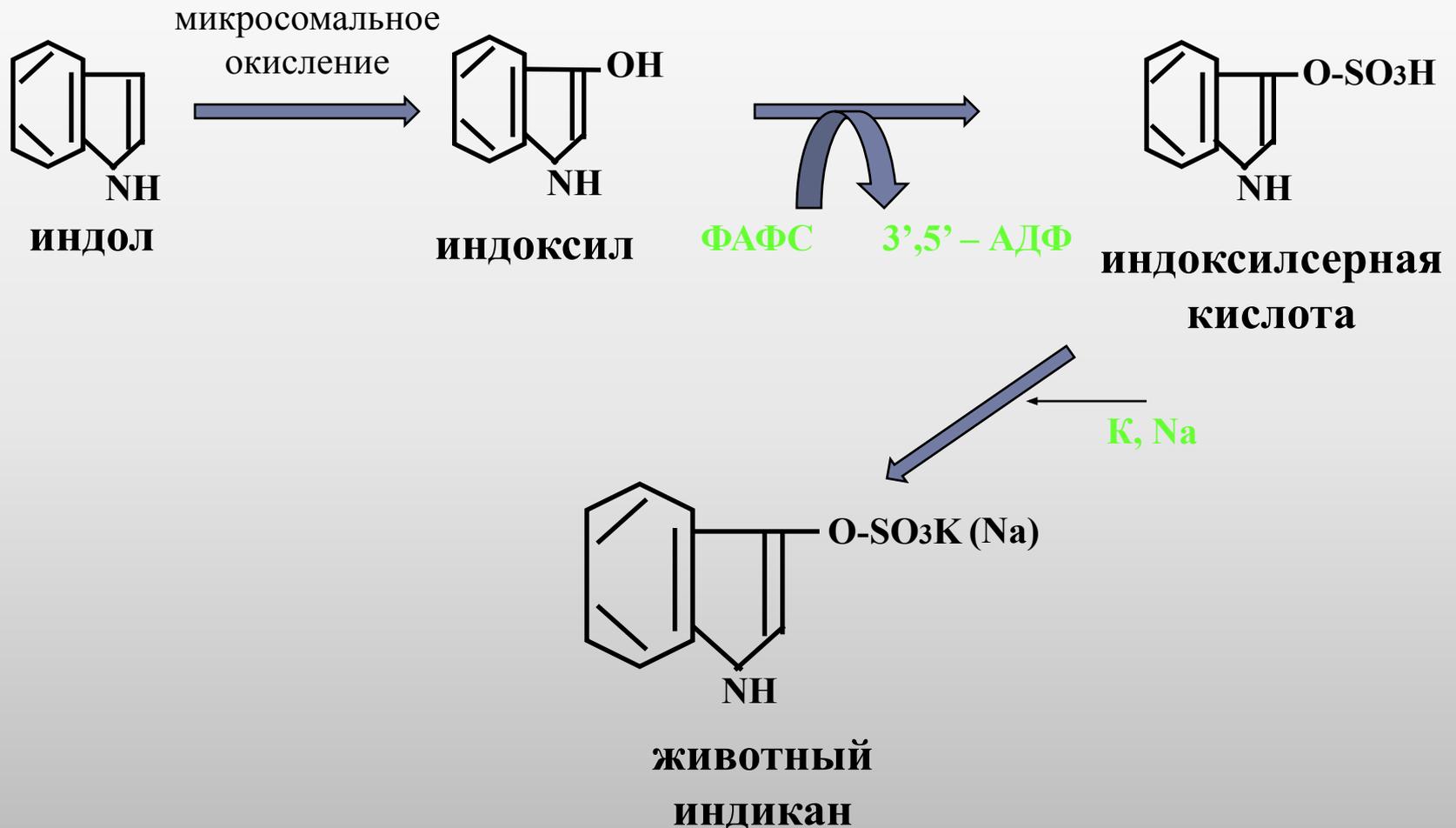
фосфоаденозинфосфосульфат



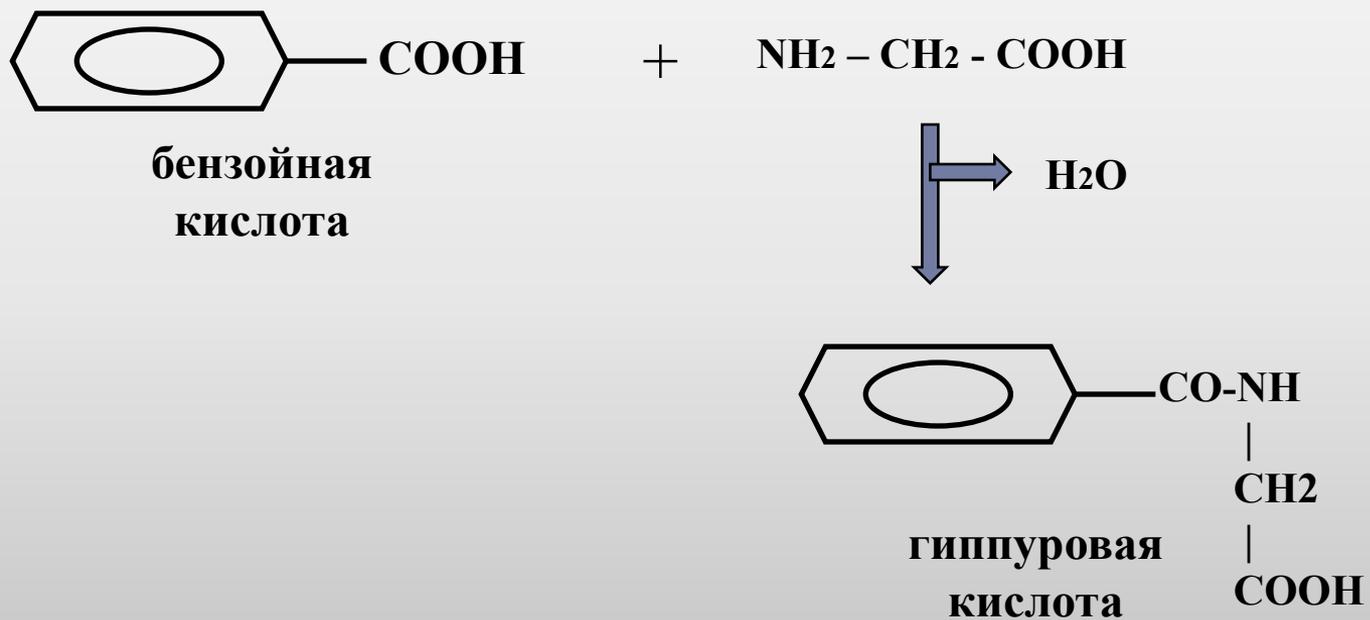
**УДФГК**

уридинфосфоглюкуроновая  
кислота

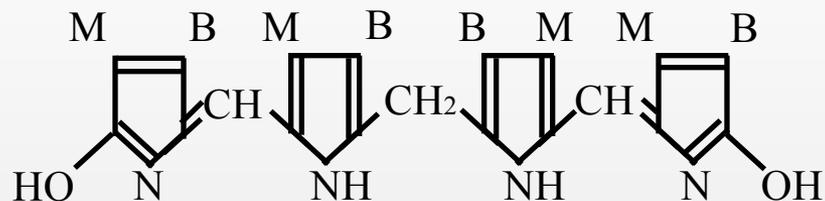
# Образование индикана



### 3. Обезвреживание бензойной кислоты



## 4. Обезвреживание билирубина



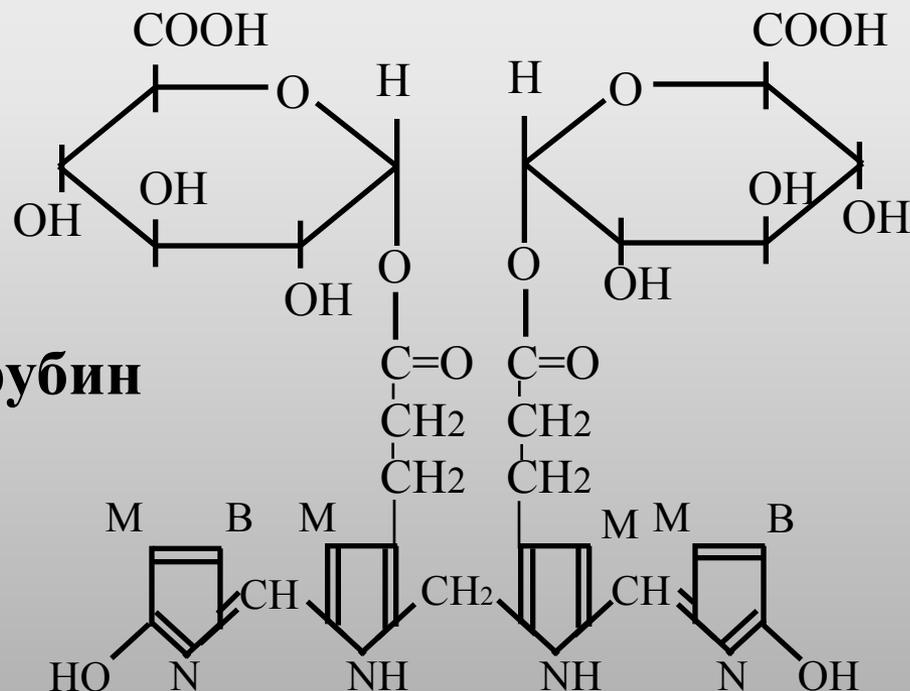
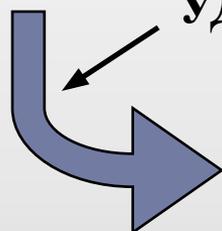
**непрямой билирубин**

M -- CH<sub>3</sub>

B -- CH=CH<sub>2</sub>

УДФ-глюкоронил  
трансфераза

УДФГК



**прямой билирубин**

**5. Белковые гормоны инактивируются путем протеолиза**

**6. Гормоны щитовидной железы подвергаются дейодированию, дезаминированию, разрыву тиронинового кольца.**

**7. Стероидные гормоны инактивируются путем конъюгации с УДФГК.**

**8. Именно печень является основным, хотя и не единственным органом метаболизма лекарственных средств. Известно примерно 40 гепатотоксических препаратов.**

# Гепатотоксические лекарственные вещества

## АНТИБИОТИКИ:

- тетрациклины;
- макролиды;
- циклические полипептиды;
- левомицетины;

## СУЛЬФАНИЛАМИДЫ:

- стрептоцид;
- сульфапиридазин;

## ГАНГЛИОБЛОКАТОРЫ:

- бензогексоний;
- пирилен;

## НЕОПИОДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ:

- анальгин;
- парацетамол;
- ацетилсалициловая кислота;
- ибупрофен;
- кеторолак

## ЭТИЛОВЫЙ СПИРТ

## ПРОИЗВОДНЫЕ БАРБИТУРАТОВ:

- фенобарбитал;
- эстимал;

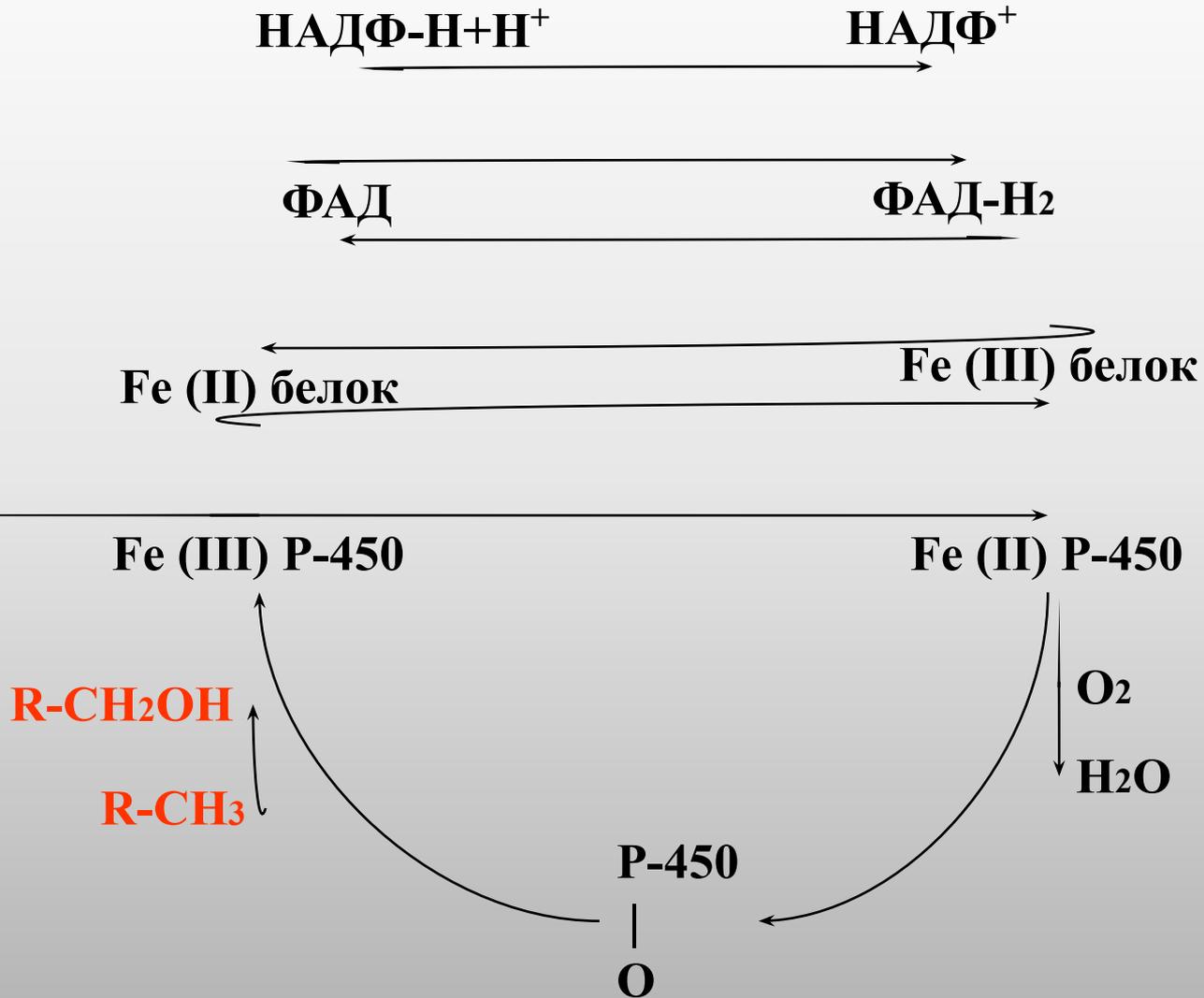
**9. Сульфаниламиды в процессе метаболизма  
подвергаются ацетилированию.**

**10. Никотиновая кислота и др. - метилированию.**

Большинство реакций окисления и восстановления ЛВ катализируется микросомальными ферментами, содержащимися в ЭПР.

Ключевым ферментом микросомальной окислительной системы является цитохром Р-450.

# Микросомальное окисление



Имеется точка зрения, что разная чувствительность людей к лекарственным препаратам определяется содержанием в печени цитохрома P-450 (генетическая особенность печени).

В дальнейшем оксипроизводный лекарственный препарат образует конъюгат с УДФГК или аминокислотой.

Образование конъюгатов повышает растворимость, что способствует выведению веществ с мочой или с желчью. По такому пути идет метаболизм салициловой кислоты, морфина, левомецетина и др.

Суммируя этот раздел, можно сказать, что существуют различные механизмы обезвреживания в печени и их много, но возможности защитных сил печени ограничены.

# Роль печени в пигментном обмене

Печени принадлежит ведущая роль в распаде окрашенных сложных белков - хромопротеидов. При этом образуются желчные пигменты. Определение этих пигментов в крови и моче, а также продуктов их превращения широко используются для диагностики заболеваний печени.

Ежедневно в организме распадается 7-9 г Нв. Начальный этап - образование вердоглобина - происходит в РЭС (Купферовские клетки печени, селезенка, костный мозг).

глобин  $\text{Fe}^{+3}$  **биливердин** (депонируется в печени в виде ферритина)

Печень взрослого человека содержит приблизительно 700 мг Fe

**билирубин непрямой** (250-300 мг в сутки)

прочно связан с альбуминами и в таком виде доставляется в печень  
(1 моль альбуминов связывает 2 моль билирубина)

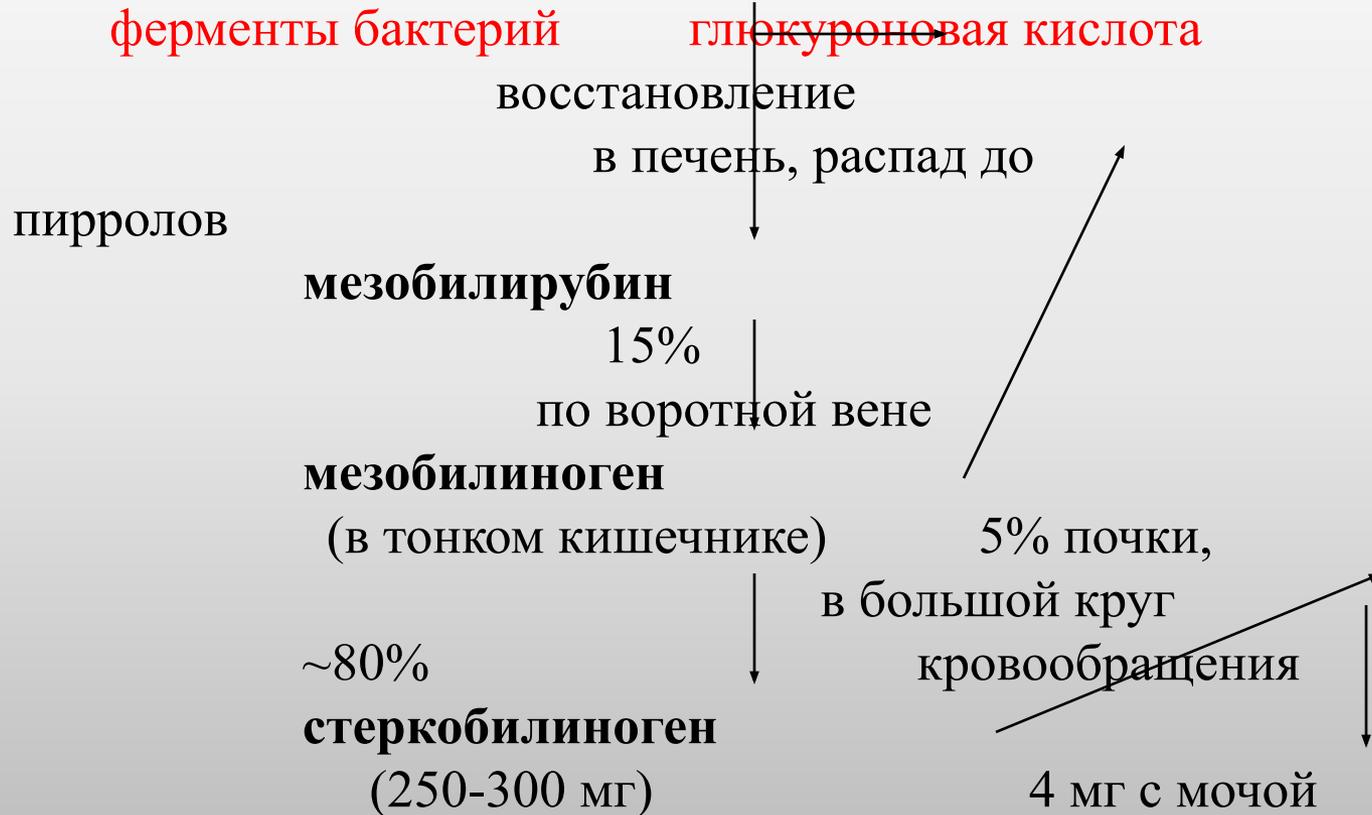
**альбумин**

билирубин образует комплекс с печеночным белковым лигандом  
(мешает выходу в кровь)

УДФГК

## прямой билирубин

Часть билирубина связывается с ФАФС, некоторая - с глюкозой или ксилозой, фосфорной кислотой. Таким образом его молекула становится растворимой и выводится с желчью в кишечник.



Таким образом, моча здорового человека не содержит мезобилиногена и лишь следы стеркобилиногена. Желчные пигменты, выводимые из организма с мочой называются уробилиновыми телами.

# Основной источник желчных пигментов

Hb эритроцитов 85%

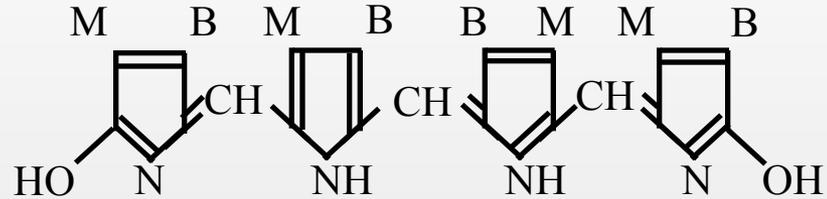
другие хромопротеиды 10%  
разрушение

созревшие эритроциты 5%  
в костном мозге

# Биливердин

**M** --  $-\text{CH}_3$

**B** --  $-\text{CH}=\text{CH}_2$



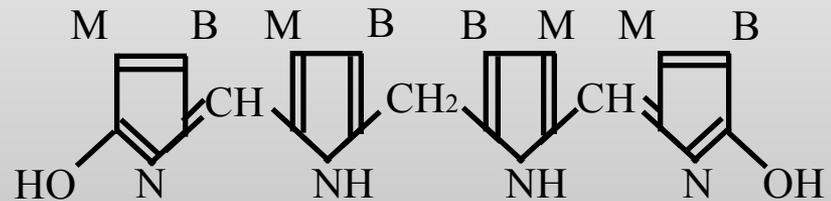
**биливердин**

**биливердинредуктаза**



**НАДФН<sub>2</sub>**

**НАДФ<sup>+</sup>**



**непрямой билирубин**

**Спасибо за внимание**

