

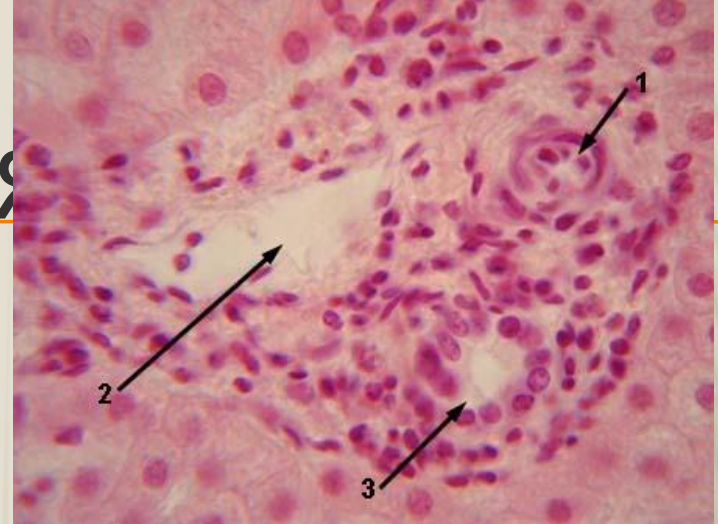
СТРОЕНИЕ ПАРЕНХИМЫ И СТРОМЫ ПЕЧЕНИ. ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСНОВНЫХ ФУНКЦИЯХ ПЕЧЕНИ: ФИЛЬТРАЦИИ И ДЕПОНИРОВАНИИ КРОВИ, МЕТАБОЛИЗМЕ БЕЛКОВ, ЖИРОВ И УГЛЕВОДОВ. ЭФФЕКТ ПЕРВОГО ПРОХОЖДЕНИЯ

ПЕЧЕНЬ

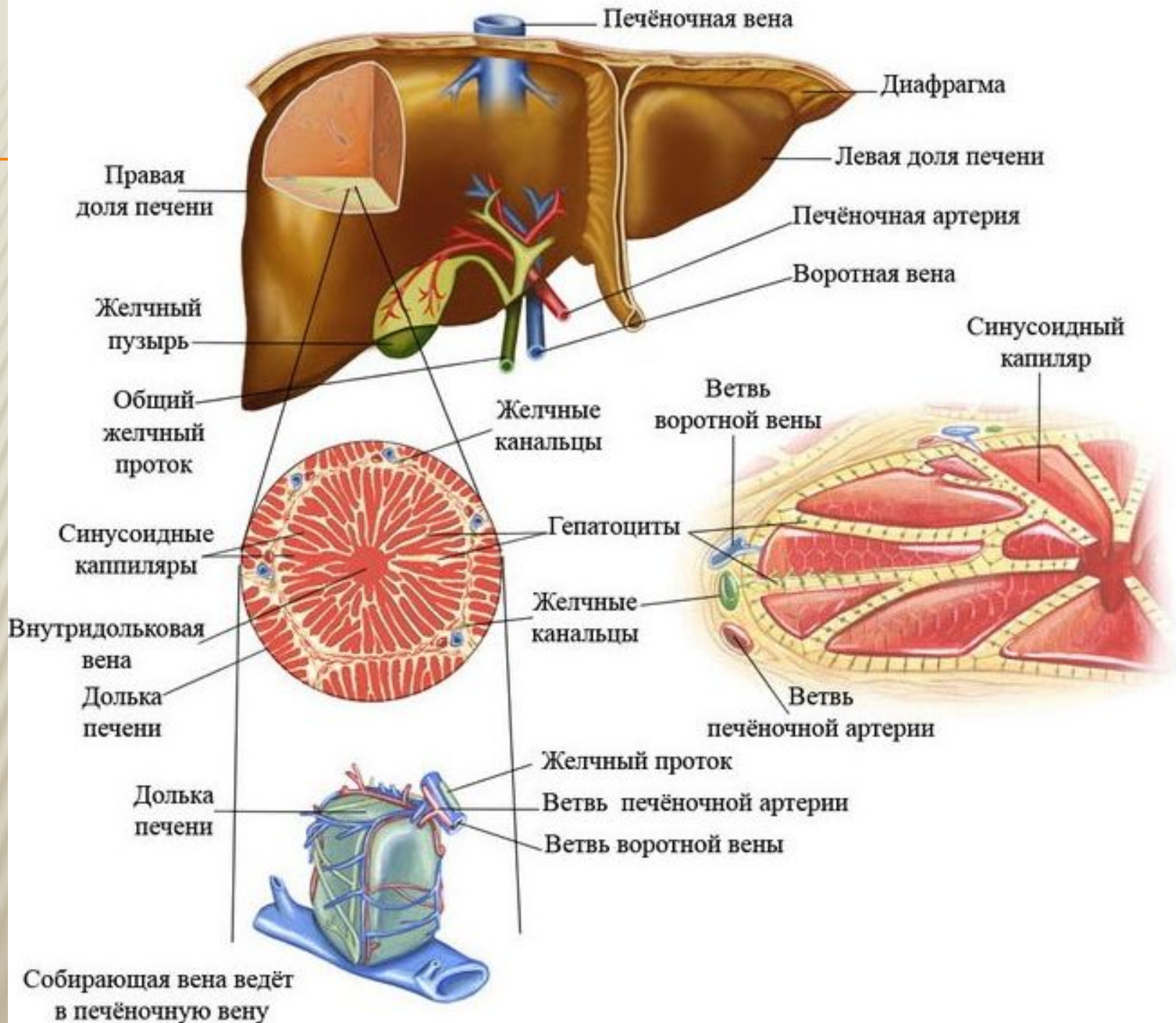


- жизненно важный непарный внутренний орган, находящийся в брюшной полости под диафрагмой и выполняющий большое количество различных физиологических функций
- самая крупная железа нашего организма
- паренхиматозный орган
- 2 доли: правая и левая
- масса у новорожденного – 120-150 г, к 18-20 годам возрастает в 10-12 раз и у взрослого человека достигает 1500-1700 г
- с VI по XII межреберья

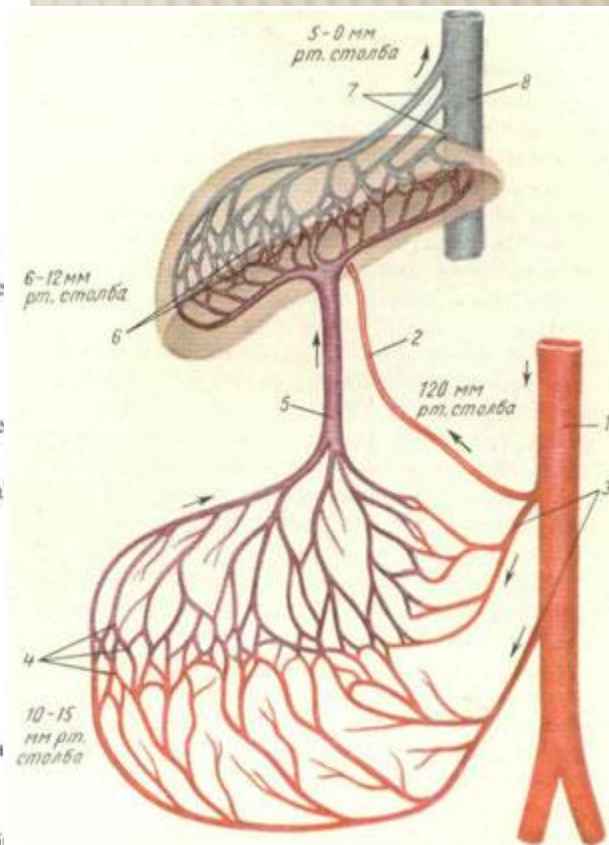
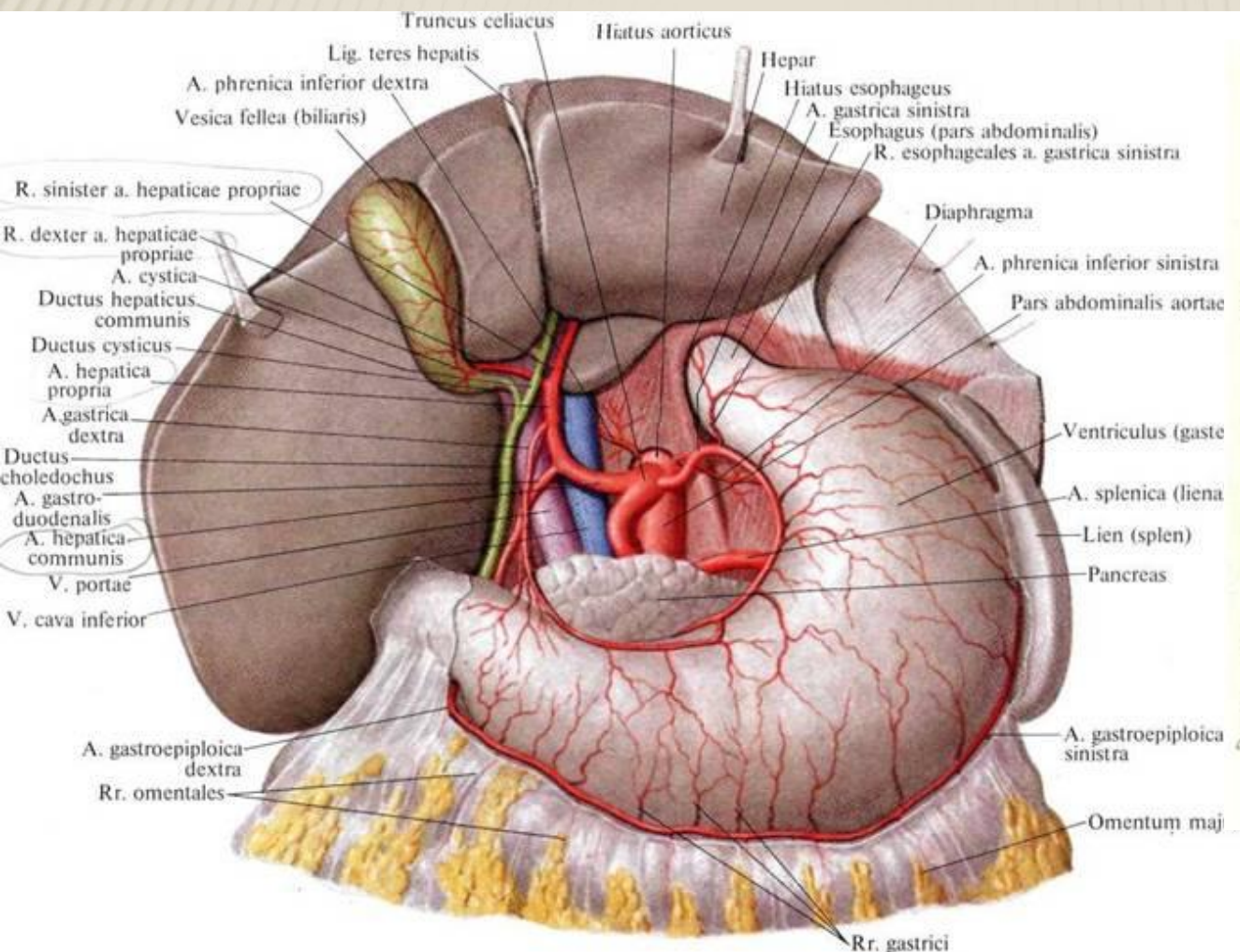
ПЕЧЕНЬ: ГИСТОЛОГИЯ



- основу паренхимы составляют печеночные дольки, имеющие форму высоких призм, диаметром 1-1,5 мм и высотой 1,5-2 мм (в печени человека содержится около 500 000 долек)
- Дольки состоят из печеночных клеток — гепатоцитов. Между рядами гепатоцитов проходят кровеносные капилляры и желчные протоки. Кровеносные капилляры являются разветвлениями ветвей воротной вены и печеночной артерии.
- Стенки кровеносных капилляров выстланы эндотелиоцитами и звездчатыми ретикулоэндотелиоцитами (клетками Купфера). Капилляры окружены узкими перикапиллярными пространствами (пространства Диссе), заполненными плазмой; они способствуют транскапиллярному обмену
- Дольки отделены одна от другой соединительнотканными прослойками
- Снаружи покрыта тонкой фиброзной оболочкой (так называемой капсулой печени), которая, соединяясь с междольковой соединительной тканью, образует соединительнотканый каркас печени – строму



ПЕЧЕНЬ: КРОВОСНАБЖЕНИЕ



ПЕЧЕНЬ: ФУНКЦИИ

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

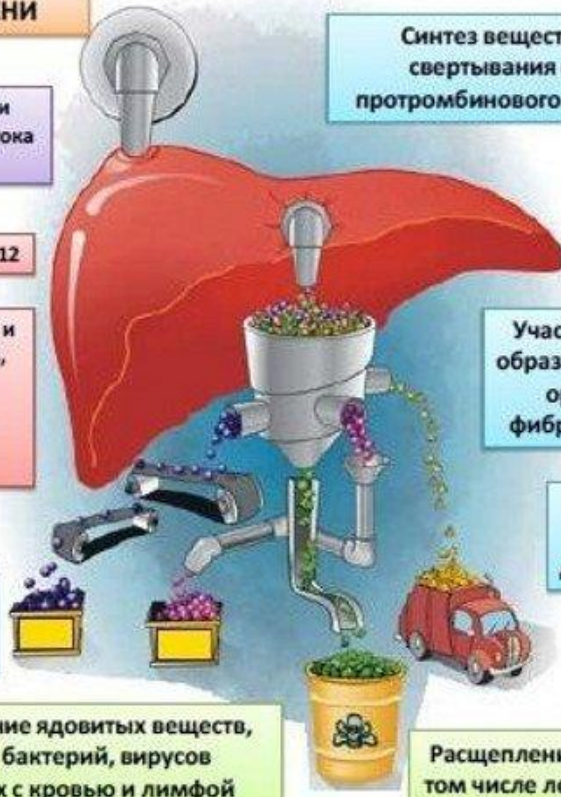
Обезвреживание ядовитых веществ, микробов, бактерий, вирусов поступающих с кровью и лимфой

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



- Общеметаболическая
- Экскреторная
- Барьерная
- Депо
- Кроветворная (у плода)

ПЕЧЕНЬ: ОБЩЕМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ

- участие в процессах пищеварения, а именно обеспечение энергетических потребностей организма глюкозой, и конвертация различных источников энергии (свободных жирных кислот, аминокислот, глицерина, молочной кислоты и др.) в глюкозу (так называемый глюконеогенез);
- пополнение и хранение быстро мобилизуемых энергетических резервов в виде депо гликогена и регуляция углеводного обмена;
- пополнение и хранение депо некоторых витаминов (особенно велики в печени запасы жирорастворимых витаминов А, D, водорастворимого витамина B₁₂), а также депо катионов ряда микроэлементов — металлов, в частности, катионов железа, меди и кобальта
- участие в метаболизме витаминов А, В, С, D, Е, К, РР и фолиевой кислоты;
- синтез многих белков плазмы крови — альбуминов, альфа- и бета-глобулинов, транспортных белков для различных гормонов и витаминов, белков свёртывающей и противосвёртывающей систем крови и многих других;
- синтез холестерина и его эфиров, липидов и фосфолипидов, липопротеидов и регуляция липидного обмена; синтез желчных кислот и билирубина, продукция и секреция желчи
- синтез гормонов и ферментов, которые активно участвуют в преобразовании пищи в 12-перстной кишке и прочих отделах тонкого кишечника

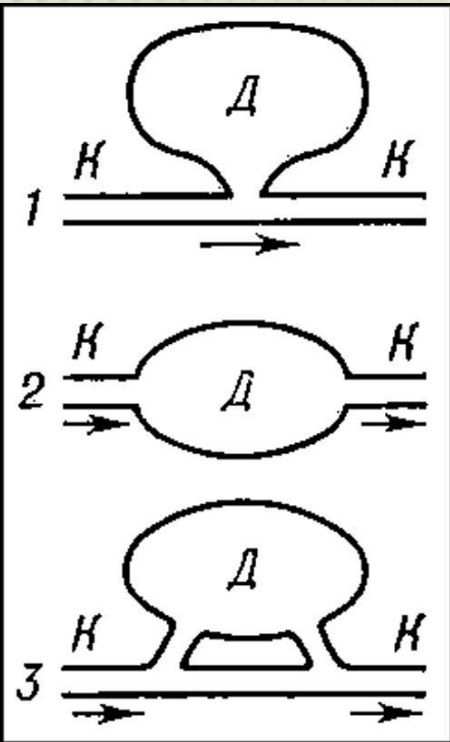
ПЕЧЕНЬ: ЭКСКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ

- обезвреживание различных чужеродных веществ (ксенобиотиков), в частности, аллергенов, ядов и токсинов, путём превращения их в безвредные, менее токсичные или легче удаляемые из организма соединения;
- обезвреживание и удаление из организма избытков гормонов, медиаторов, витаминов, а также токсичных промежуточных и конечных продуктов обмена веществ, например, аммиака, фенола, этанола, ацетона и кетоновых кислот
- **ОБРАЗОВАНИЕ ЖЕЛЧИ!**

ПЕЧЕНЬ: БАРЬЕРНАЯ ФУНКЦИЯ

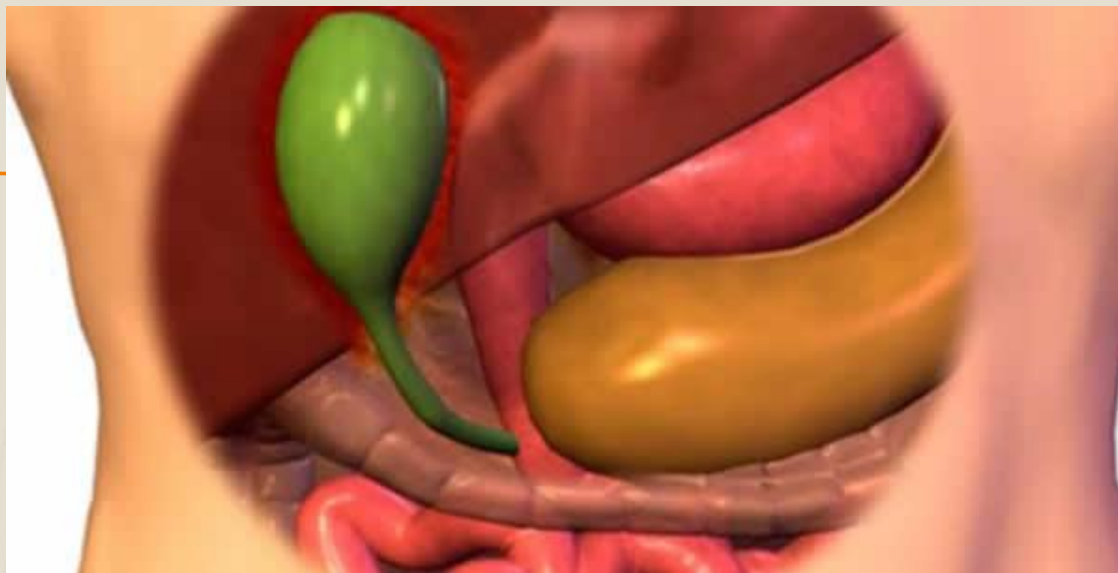
- предохранение организма от повреждающего действия чужеродных агентов и продуктов метаболизма, сохранении гомеостаза
- осуществляется за счёт защитного и обезвреживающего действия печени
- защитное действие
 - неспецифическое
 - клеточное (звездчатые ретикулоэндотелиоциты, представляющими собой важнейшую составную часть (до 85%) системы мононуклеарных фагоцитов)
 - гуморальное
 - специфическое
 - клеточное (лимфоциты)
 - гуморальное (антитела)
- обезвреживающее действие

ПЕЧЕНЬ: ДЕПО КРОВИ



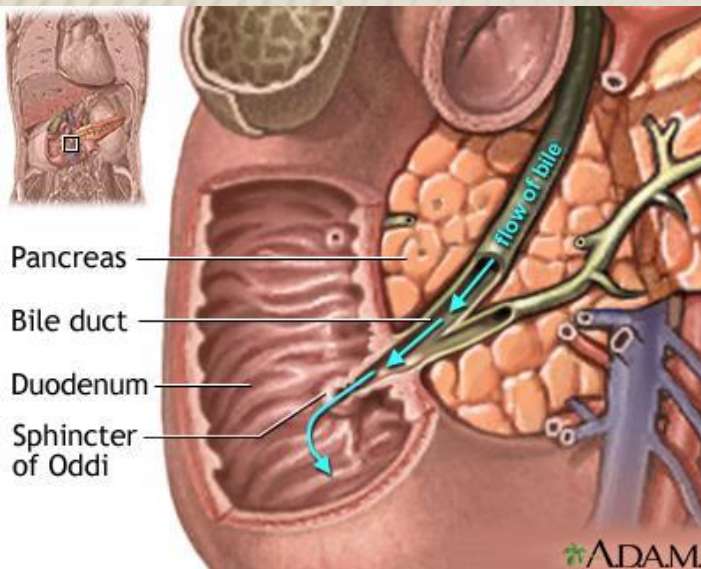
- у человека объём крови около 7% массы тела
- примерно половина циркулирует по организму, оставшаяся половина задерживается в расширенных капиллярах некоторых органов и называется депонированной
- Селезёнка вмещает в своих лакунах - отростках капилляров до 16% всей крови. Эта кровь практически выключена из кругооборота и не смешивается с циркулирующей кровью. При сокращении гладких мышц селезёнки лакуны сжимаются и кровь поступает в общее русло.
- Печень вмещает в себя до 20% объёма крови. Выполняет роль кровяного депо за счёт сокращения сфинктеров печёночных вен, по которым кровь оттекает от печени. Тогда в печень крови поступает больше, чем оттекает. Капилляры печени расширяются, кровоток в ней замедляется. Однако депонированная в печени кровь полностью не выключается из кровотока.
- Подкожная клетчатка депонирует до 10% крови. В кровеносных капиллярах кожи имеются анастомозы. Часть капилляров расширяется, заполняется кровью, а кровоток совершается по укороченным путям (шунтам).
- Когда организм находится в состоянии физиологического покоя, его органы и ткани не нуждаются в усиленном снабжении кровью. В этом случае депонирование крови снижает нагрузку на сердце, и в результате оно работает на $1/5 - 1/6$ своей мощности. При необходимости кровь может быстро перейти в кровоток (физическая работа, сильные эмоциональные переживания, вдыхание воздуха с повышенным содержанием CO_2). При кровопотерях объём крови восстанавливается прежде всего за счёт перехода тканевой жидкости в кровь, а затем в кровоток поступает депонированная кровь. В результате объём плазмы восстанавливается значительно быстрее, чем количество форменных элементов.

ЖЕЛЧЬ



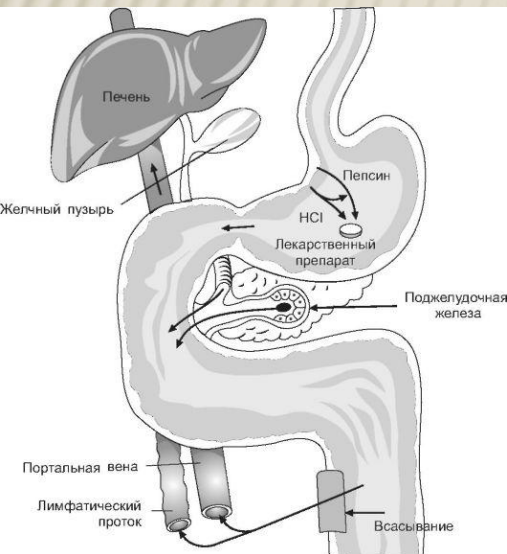
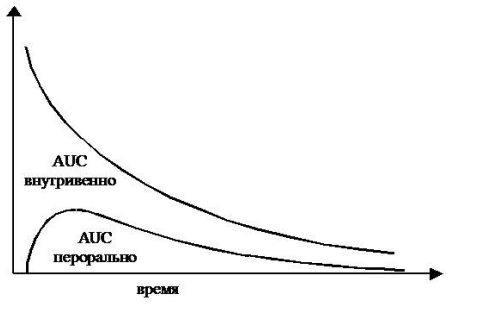
- Секреция протекает в два этапа, причем протоковая секреция для желчи и панкреатического сока одинакова:
 - при паренхиматозной секреции (в гепатоцитах) в желчь выделяются органические компоненты — билирубин, желчные кислоты, лецитин и холестерин;
 - при протоковой секреции секретируются вода и электролиты, в частности бикарбонат, обуславливающий щелочную реакцию желчи. Вода секретируется по градиенту осмотического давления вслед за бикарбонатом, поэтому усиление секреции бикарбоната приводит к увеличению количества желчи.
- Паренхиматозная секреция зависит от концентрации в крови воротной вены желчных кислот: чем эта концентрация выше, тем интенсивнее выделяют их в желчь гепатоциты (желчегонная функция желчных кислот).
- Протоковая секреция, как и в поджелудочной железе, стимулируется секретинном, усиливающим выработку бикарбоната и воды.

ТОК ЖЕЛЧИ



- Желчь образуется постоянно, а выделяться в двенадцатиперстную кишку должна только при поступлении в нее химуса. Отсюда вытекают особенности строения и функции желчных путей.
- В состоянии покоя (вне поступления химуса в двенадцатиперстную кишку):
 - сфинктер Одди сокращен;
 - желчный пузырь расслаблен;
 - в результате желчь поступает в желчный пузырь;
 - в желчном пузыре вода всасывается, и как следствие, желчь концентрируется.
- При поступлении химуса в двенадцатиперстную кишку:
 - сфинктер Одди расслабляется;
 - желчный пузырь сокращается;
 - в результате желчь поступает из желчного пузыря в двенадцатиперстную кишку.
- Главным фактором, вызывающим сокращение желчного пузыря и одновременно — расслабление сфинктера Одди, является холецистокинин; те же эффекты вызывают парасимпатические нервы.

ЭФФЕКТ ПЕРВОГО ПРОХОЖДЕНИЯ



- Главной характеристикой каждого пути введения является **биодоступность** — доля введенной внутрь дозы вещества, которая поступает в системный кровоток в активной форме.
- Некоторые ЛС, несмотря на легкую всасываемость из ЖКТ, появляются в системном кровотоке в небольшом количестве. Это связано с высокой степенью их метаболизма при первом прохождении через печень. Иногда системного кровотока достигает лишь 10–20% от принятой дозы. Этот феномен получил название **эффекта первого прохождения через печень** или **пресистемной элиминации**. Если этот же препарат вводят внутривенно, то в системный кровоток попадает 100% (биодоступность препарата 100%) ЛС и его эффект выше.
- Препараты, выводящиеся через печень, разделяют на группы с высоким и с низким печёночным клиренсом (1 и 2 группа соответственно)
- Печёночный клиренс (Cl_{hep}) - произведение органного кровотока (Q) и экскреции препарата (E) за первое прохождение через печень (C_{in} - концентрация препарата в портальной вене, C_{out} - концентрация препарата в печёночной вене)

$$Cl_{hep} = Q \cdot E = Q \cdot (C_{in} - C_{out}) / C_{in},$$