

Российский университет дружбы народов

Медицинский факультет

Кафедра биохимии

Биохимия печени

Клинические аспекты

Москва

Содержание доклада

- Анатомия, цитология и гистология печени
- Функции печени и ее роль в метаболизме
- Биохимические показатели функции печени и их клиническое значение
- Биохимические аспекты некоторых патологических состояний печени

Анатомия, цитология и гистология печени

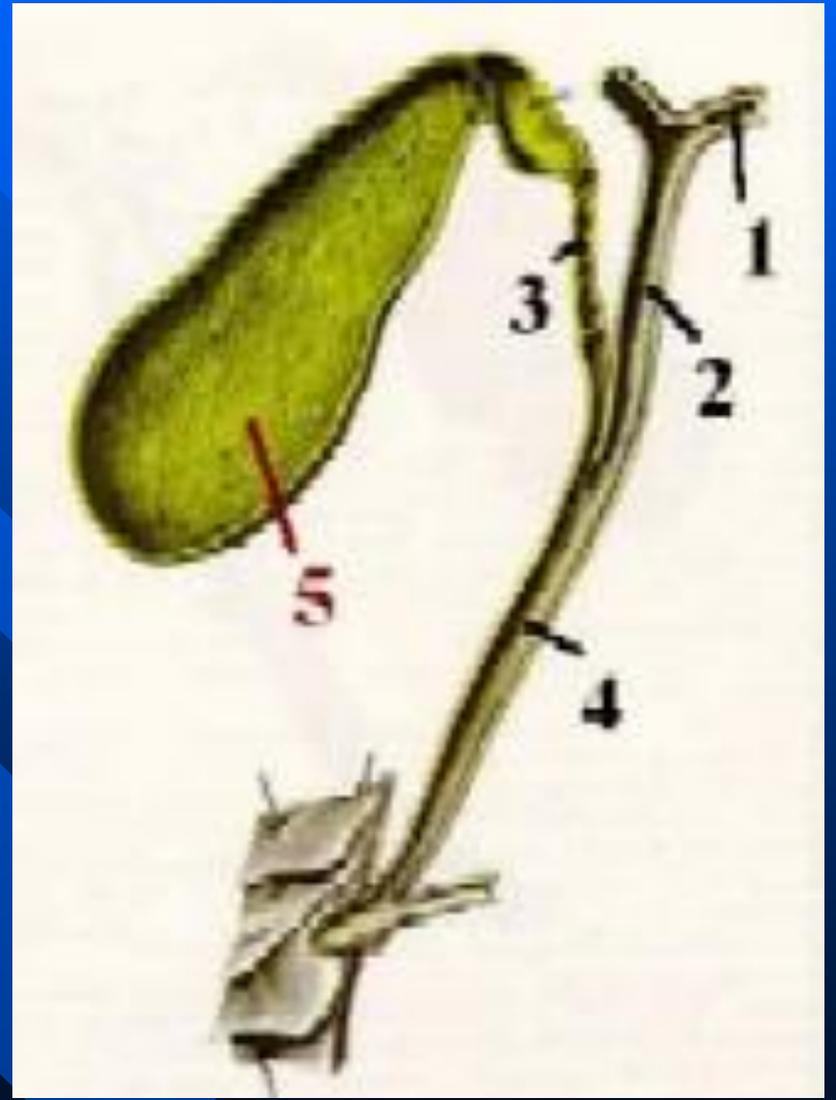
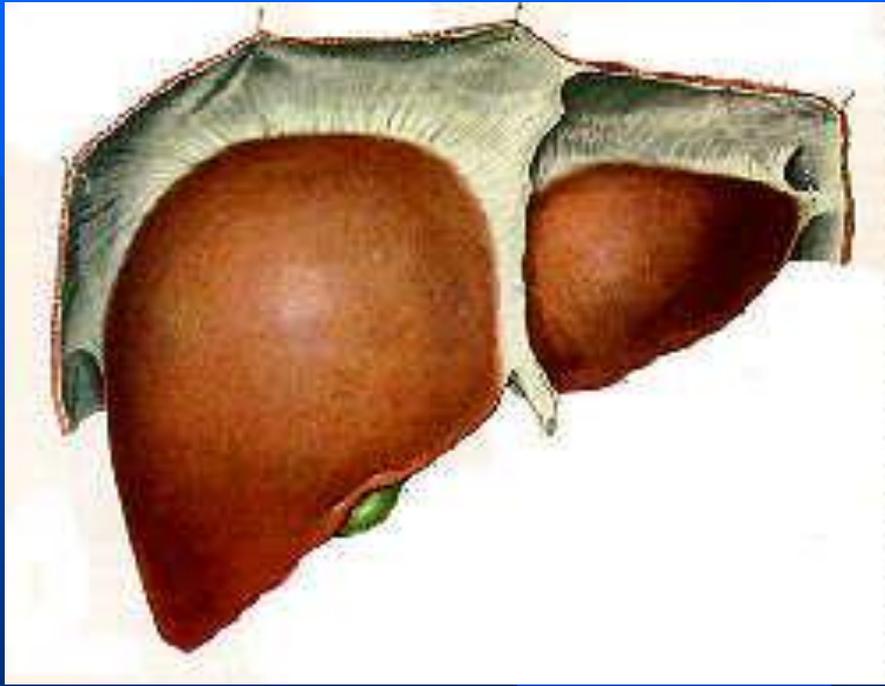
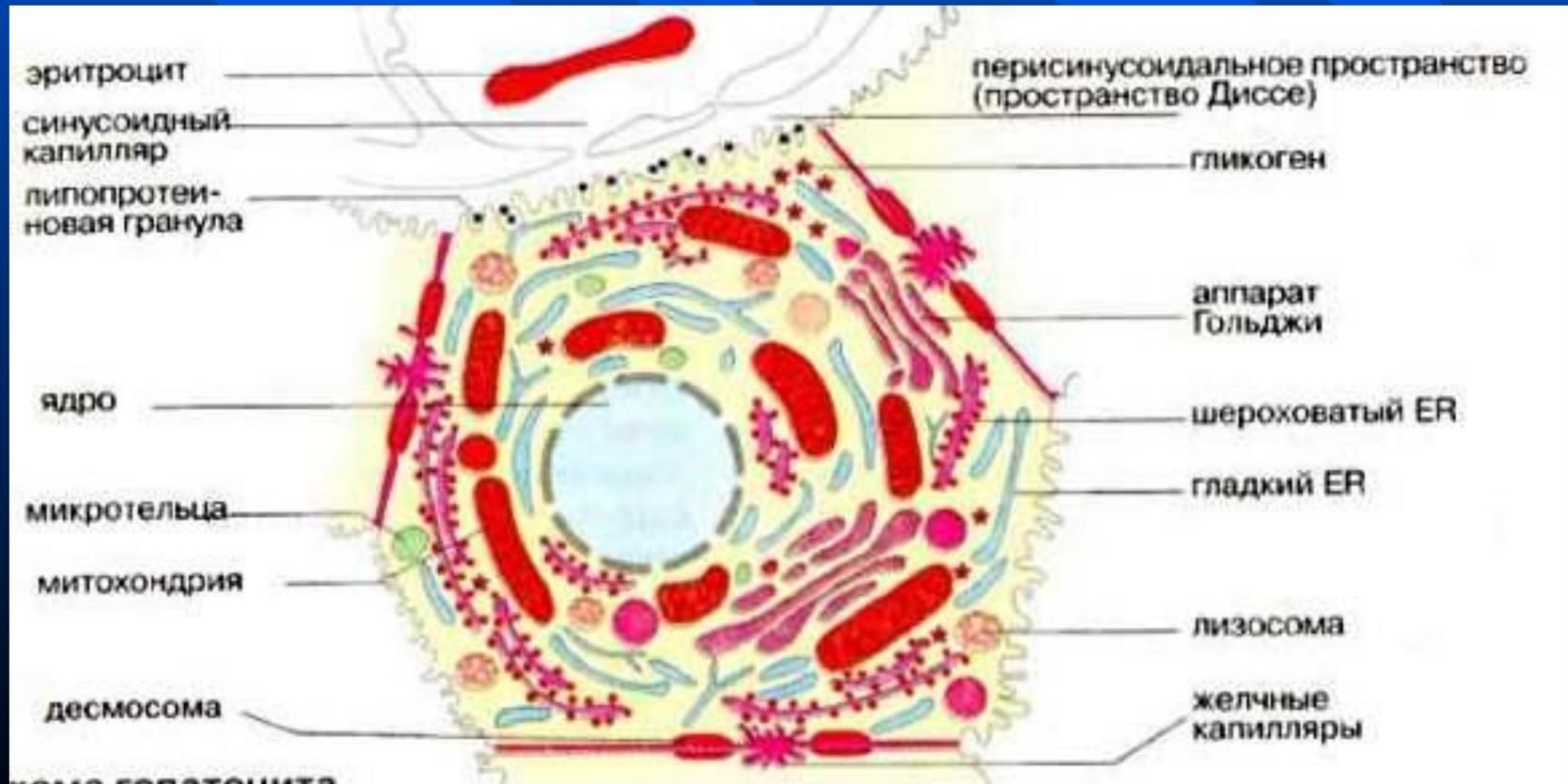


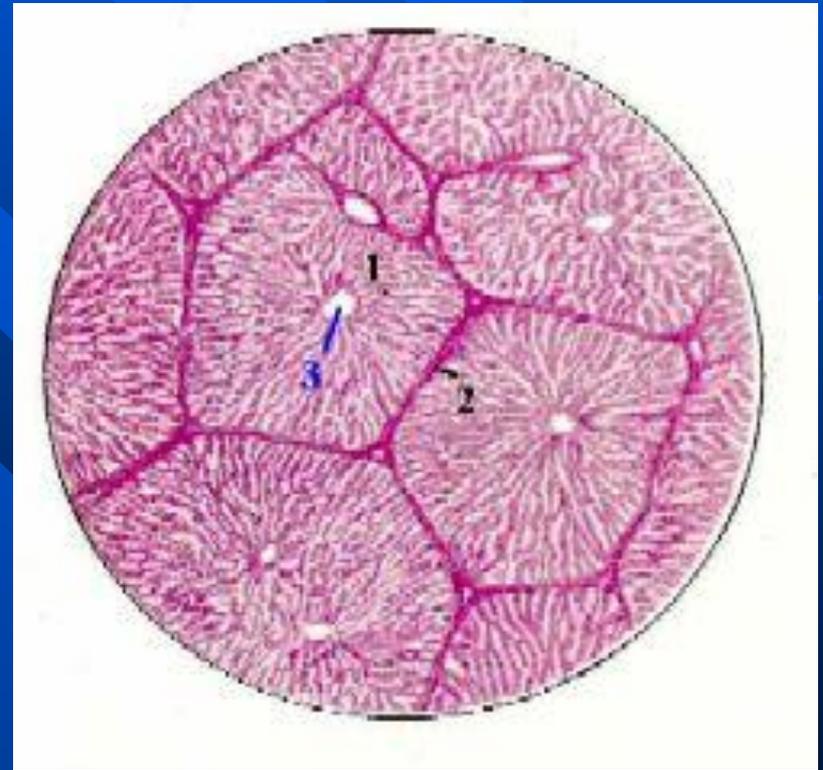
Схема гепатоцита

- ~ 300 млрд клеток в печени
- ~ 240 млрд. гепатоцитов (80% всех клеток печени)



Гистология печени

- гепатоциты, макрофаги, натуральные киллеры, эндотелиоциты
- ~ 500 тысяч печеночных долек
- кровеносные сосуды
- желчные капилляры и протоки
- прослойки соединительной ткани между дольками: хорошо выражены в печени свиньи, у человека в норме развиты слабо, но разрастаются при циррозе печени



Печень свиньи: 1-долька, 2-септы, 3-центральная вена

Функции печени и ее роль в метаболизме

Функции печени

- **Метаболическая**
- **Депонирующая**
- **Защитная**
- **Экскреторная**
- **Гомеостатическая**
- **Кроветворение (в эмбриональном периоде)**

Метаболическая функция

Продукты расщепления питательных веществ поступают в печень из пищеварительного тракта через воротную вену. В печени протекают сложные процессы обмена белков и аминокислот, липидов, углеводов, биологически активных веществ (гормонов, биогенных аминов и витаминов), микроэлементов, регуляция водного обмена. В печени синтезируются многие вещества (например, желчи), необходимые для функционирования других органов

Метаболическая функция

Метаболизм углеводов

глюкоза	БДК
галактоза	К
фруктоза	К
манноза	К
пентозы	БК
лактат	К
глицерин	БК
гликоген	БДК

Метаболизм липидов

жирные кислоты	БК
жиры	БК
кетоновые тела	Б
холестерин	БКЭ
желчные кислоты	БЭ
витамины	ДК

Метаболизм аминокислот

аминокислоты	БК
мочевина	Б

Метаболизм белков плазмы крови

липопротеины	БК
альбумин	БК
факторы коагуляции	БК
гормоны	БК
ферменты	БК

Биотрансформация

стероидные гормоны	КЭ
желчные пигменты	КЭ
этанол	К
лекарственные вещества	КЭ

Обозначения:

Б	биосинтез
Д	депонирование
К	конверсия
Э	эксекреция

3. Обмен веществ в печени

Метаболизм углеводов

- Регуляция уровня глюкозы в крови
- Гликолиз
- Депо гликогена
- Синтез жирных кислот.
- Гликогенолиз
- Глюконеогенез лактата, пирувата, глицерина, аминокислот
- Пентозофосфатный путь расщепления глюкозы
- Превращение фруктозы и галактозы

Метаболизм липидов

- Синтез жирных кислот из ацетатных блоков
- Синтез и распад жиров и фосфолипидов
- Образование липопротеинов (ЛПОНП и ЛПВП)
- Синтез кетоновых тел из жирных кислот
- Синтез холестерина из ацетатных блоков.

Метаболизм аминокислот и белков

- Регуляция уровня аминокислот в плазме крови
- Расщепление аминокислот
- Связывание аммиака в орнитиновом цикле
- Синтез глюкозы из аминокислот
- Получение энергии из аминокислот
- Синтез и расщепление белков плазмы крови - альбумина, фибриногена, различных глобулины, кроме гамма-глобулинов

Депонирующая функция

В печени происходит накопление углеводов (например, гликогена), белков, жиров, гормонов, витаминов, минеральных веществ. Из печени в организм постоянно поступают макроэнергические соединения и структурные блоки, необходимые для синтеза сложных макромолекул

Защитная функция

- Стероидные гормоны и билирубин, а также лекарственные вещества, этанол, чужеродные и токсичные эндогенные и экзогенные соединения поступают в печень, где они инактивируются и конвертируются в высокополярные соединения (микросомальное окисление, конъюгация)
- Фагоцитоз и лизис чужеродных клеток, в том числе раковых

Экскреторная функция

Из печени различные вещества эндо- и экзогенного происхождения либо поступают в желчные протоки и выводятся с желчью (более 40 соединений), либо попадают в кровь, откуда выводятся почками

Экскреторная функция

Состав желчи

- **Желчные пигменты** - билирубин, биливердин - продукты распада гема после потери им железа. Образуются, главным образом, в селезёнке.
- **Желчные кислоты** - холевая, дезоксихолевая, хенодезоксихолевая, литохолевая – образуются из холестерина в гепатоцитах. Необходимы для эмульгирования в просвете кишечника и всасывания гидрофобных веществ (липидов, жирных кислот, жирорастворимых витаминов).
- **Холестерин** - предшественник желчных кислот и других стероидных соединений (половых гормонов и кортикостероидов). Вероятно, попадание холестерина в желчь - побочное явление.

Litterarum radices amarae sunt,
fructus jucundiores

**Биохимические показатели
функции печени и их
клиническое значение**

- Прямой и непрямой билирубин
- Прямой и непрямой холестерин
- Аминотрансферазы (АЛТ и АСТ)
- Щелочная фосфатаза
- Холинэстераза
- Триглицериды
- Время свертывания крови
- Глутаматдегидрогеназа
- Железо и медь

Билирубин

Гемоглобин

Биливердин

Непрямой билирубин

Прямой билирубин

Уробилиноген

Стеркобилиноген

Селезенка

Кровь

Печень, желчь

Кишечник

Повышение билирубина

Непрямой билирубин повышается при усиленном распаде гемоглобина

Пораженные гепатоциты пропускают в кровь прямой билирубин

Желтуха - билирубин связывается с эластическими волокнами кожи и конъюнктивы и придает им желтую окраску

- Лептоспироз
- Гемолиз
- Внутреннее кровотечение
- Болезни печени
- Обструкция билиарного тракта
- Новообразования

Нормы билирубина в крови

Вид	Человек	Лошадь	КРС	Свинья	Собака	Кошка
Общий, мкмоль/л	8,5-20,5	5,4-51,4	0,7-14,0	0,3-8,2	0,7-8	1,7-5,1
Прямой, мкмоль/л	0-5,1					
Непрямой, мкмоль/л	до 16,5					

Снижение билирубина наблюдается при угнетении функции костного мозга: анемиях, гипоплазии, фиброзе

Гемолитическая болезнь новорожденных

- Гемолиз эритроцитов ребенка в результате иммунологической несовместимости матери и ребенка
- Гипербилирубинемия у недоношенных новорожденных
- Токсическое действие непрямого билирубина на органы новорожденного (прежде всего на ЦНС)



ФОТОТЕРАПИЯ

**Лампы фототерапии
входят в обязательный
набор оборудования
отделений патологии
новорожденных**



Холестерин

Снижение

- кахексия
- анемия
- алиментарный недостаток липидов
- мальабсорбция
- печеночная недостаточность

Повышение

- сахарный диабет
- панкреатит
- болезни печени
- обструкция билиарного тракта
- нефротический синдром
- гипердренокортицизм
- беременность

Нормы холестерина в крови

Вид	Человек	Лошадь	КРС	Свинья	Собака	Кошка
Общий, ммоль/л	< 5,2	1,8-3,7	1,6-5,0	2,1-3,5	3,5-7,5	2-3,5

Диагностическую ценность имеет определение активности ряда **специфических ферментов** в крови, поскольку она повышается при разрушении **содержащих данный фермент клеток** и выходе содержащихся в клетках ферментов в кровь.

При повреждении клеток печени в крови повышается активность ряда ферментов, условно называемых «печеночными».

Нельзя забывать, что «печеночные» ферменты также содержатся в других органах и тканях.

Аланинаминотрансфераза (АЛТ)

Повышение

- некроз клеток печени (инфекционный, токсический и т.д.)
- новообразования
- жировая дистрофия печени
- метаболические заболевания (диабет, болезнь Кушинга)
- обструкция билиарного тракта (опухоли, острый панкреатит, абсцесс)
- лекарственная аноксия клеток (например, при терапии кортикостероидами)
- травма

Аспаратаминотрансфераза (АСТ)

Повышение

- болезни клеток печени (некроз, опухоль)
- болезни скелетной мускулатуры
- болезни миокарда
- септицемия
- лекарственная аноксия
- гемолиз

- у кошек и собак АЛТ почти полностью сосредоточена в печени, и следовательно, диагностическое значение этого показателя именно для этих животных возрастает
- При остром гепатите повышается активность обеих аминотрансфераз, но АЛТ содержится в цитоплазме клеток, а АСТ - и в цитоплазме, и в митохондриях, повышение активности последней свидетельствует о более тяжелом поражении клеток печени

Нормы АЛТ и АСТ в крови

(по данным оптического теста)

Вид	Человек	Лошадь	КРС	Свинья	Собака	Кошка
АЛТ, МЕ/л	< 30	2,7-20,5	6,9-35,3	21,7-46,5	8,2-57,3	8,3-52,5
АСТ, МЕ/л	< 40	115,7-287, 0	45,3-110, 2	15,3-55,3	8,9-48,5	9,2-39,5

Щелочная фосфатаза (ЩФ)

- у собак высокая активность ЩФ при незначительном увеличении активности трансаминаз наблюдается при лейкозах с вовлечением в патпроцесс печени
- у кошек одно определение активности ЩФ для обнаружения застойных явлений в печени недостаточно информативно, так как фермент выделяется ночками
- рахит - характерно повышение активности ЩФ при снижении уровня кальция в крови
- наиболее высокая активность при остеосаркомах

Повышение щелочной фосфатазы

- болезни печени
- панкреатит
- гиперандренокортицизм
- лекарственная терапия
- молодые, растущие собаки (N)
- рахит, остеомаляция
- опухоли кости
- почечные заболевания (нефротический синдром, вторичный гиперпаратиреодизм)
- беременность и лактация (N)
- гиперпаратиреодизм

Нормы активности ЩФ в крови

Вид	Человек	Лошадь	КРС	Свинья	Собака	Кошка
ЩФ, МЕ/л	До 259*	70,1-226,8	17,5-152,7	41,0-176,1	8-26	3,5-20

* Кинетический метод с реагентом KONE

Холинэстераза

Понижение

- тяжелые поражения печени
- прогрессирующее снижение ухудшает прогноз исхода гепатитов
- вторая половина беременности (N)

Нормы активности

Вид	Человек	Лошадь	КРС	Свинья	Собака	Кошка
МЕ/л	2700-5700	?	?	?	?	?

* Субстрат - ацетилхолинхлорид

Триглицериды

Снижение

- угнетение желчеобразования
- малабсорбция
- портокавальный шунт

Повышение

- высокожирная диета
- панкреатит
- билиарная обструкция

Нормы триглицеридов

Вид	Человек	Лошадь	КРС	Свинья	Собака	Кошка
ммоль/л	0,5-2,1	?	?	?	0,8-1,5	2,2-6,6

Время свертывания крови

- белки системы свертывания синтезируются в печени
- для синтеза ряда белков требуется витамин К
- при различных заболеваниях печени нарушается свертывания крови
- метод дифдиагностики причин нарушения свертывания крови - парентеральное введение витамина К (викасола). В случае подавления кишечной микрофлоры свертывание крови восстанавливается, чего не наблюдается при патологии клеток печени
- нормальное ВСК плотоядных и человека – 3-5 минут, у травоядных - больше

Глутаматдегидрогеназа

- большая часть фермента сосредоточена в митохондриях печени
- повышение активности позволяет говорить о поражении печени, а, учитывая локализацию в митохондриях, судить о степени тяжести патологического процесса

Железо и медь

- пониженное содержание железа в сыворотке крови наблюдается при анемиях, повышенное - при поражении паренхимы печени, при циррозах
- повышенное содержание меди в крови наблюдается при инфекционных болезнях в острой стадии, при гепатитах и лейкозе

Биохимические аспекты
некоторых патологических
состояний печени

Галактоземия

- Галактоза (из лактозы молока) вводится в углеродный метаболизм после фосфорилирования и переноса на УДФ
- Наследственное отсутствие **гексозо-1-фосфат-уридилитрансферазы** ведет к накоплению галактозы в тканях
- => умственная отсталость, катаракта

Дефицит липотропных веществ

- для синтеза фосфолипидов необходимы фосфаты и азотистые основания
- при недостатке холина (и невозможности его синтеза) нейтральный жир не может преобразовываться в фосфатидилхолины
- нейтральный жир откладывается в печени
- => жировая инфильтрация печени
- => жировая дистрофия печени

Гипоонкотические отеки

- поражение паренхимы печени или недостаток белка в пище ведет к нарушению синтеза альбумина
- содержание альбумина в плазме падает
- снижается онкотическое давление плазмы, кровь теряет способность «удерживать» жидкость
- => отеки, водянки

Спасибо за внимание!



Литература

1. Ю.В. Конопатов, В.В. Рудаков «Биохимические показатели собак и кошек в норме и патологии»
2. Purina / Reference intervals for blood values
3. Т.Т.Березов, Б.Ф. Коровкин «Биологическая химия» М.: Медицина, 1990
4. С. Л. Кузнецов, Н. Н. Мушкамбаров, В. Л. Горячкина «Руководство-атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии» / ДиаМорф CD
5. Я. Кольман, К.- Г. Рем «Наглядная биохимия» М.: Мир, 2000
(http://biochemistry.vov.ru/nagl_bio/)