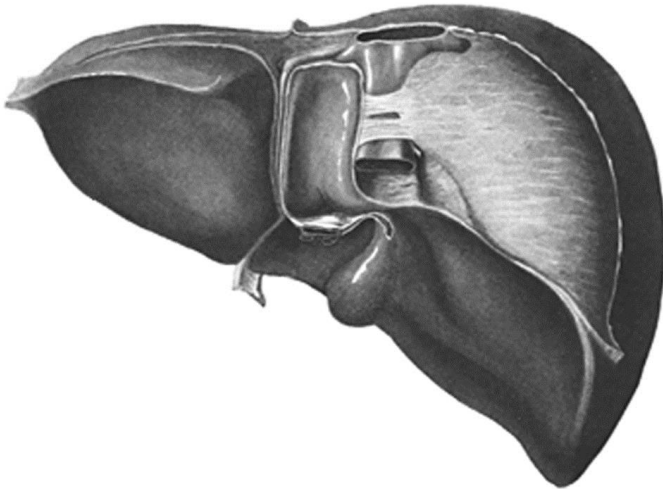


**Н. Б. Пількевич, В. М. Раздайбедін,
О. Д. Боярчук**

АНАТОМІЯ, ФІЗІОЛОГІЯ ТА БІОХІМІЯ ПЕЧІНКИ



**Міністерство освіти та науки України
Луганський національний педагогічний
університет імені Тараса Шевченка**

**Н. Б. Пількевич, В. М. Раздайбедін,
О. Д. Боярчук**

АНАТОМІЯ, ФІЗІОЛОГІЯ ТА БІОХІМІЯ ПЕЧІНКИ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

**Луганськ
«Альма-матер»
2007**

УДК [611.36+612.35](075.8)

ББК 28.706я7+28.707я7

П 32

Р е ц е н з е н т и:

І.О. Іванюра – доктор біологічних наук, професор кафедри анатомії, фізіології людини та тварин Луганського національного педагогічного університету імені Тараса Шевченка.

Р.П. Ткачов – кандидат хімічних наук, доцент кафедри хімії Луганського національного педагогічного університету імені Тараса Шевченка.

О.Г. Вільховченко – лікар-лаборант клініко-діагностичної лабораторії Луганської обласної дитячої клінічної лікарні.

П 32 Пількевич Н.Б., Раздайбедін В.М., Боярчук О.Д.

Анатомія, фізіологія та біохімія печінки: навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів. - Луганськ: Альма-матер, 2007. – 55 с.

У даному навчальному посібнику викладаються особливості клітинного складу, кровопостачання, топографії печінки, основні функції печінки та методи функціонального дослідження печінки. Навчальний посібник адресується студентам, що вивчають дисципліни біологічного напрямку.

УДК [611.36+612.35](075.8)

ББК 28. 706я7+28.707я7

Рекомендовано до друку Вченою радою
Луганського національного педагогічного університету
імені Тараса Шевченка;
(протокол № 8 від 4 квітня 2007 року)

© Колектив авторів, 2007

© Альма-матер, 2007

ПЕРЕДМОВА

Печінка - найбільша залоза в організмі людини, що бере участь у процесах травлення, обміну речовин і кровообігу, а також здійснює специфічні ферментативні й екскреторні функції. Важко назвати інший орган з такою ж великою розмаїтістю функцій, якою володіє печінка.

З огляду на центральну роль печінки в метаболічних процесах в організмі, у навчальному посібнику в стислій формі викладені питання хімії та патохімії печінки, висвітлені основні функції цього органу, дана коротка характеристика морфології, клініки й функціональних проб, а також оцінка їх діагностичного значення. Дано коротку характеристику ліпідного, вуглеводного й білкового обміну в нормі та при патологіях печінки.

У даному навчальному посібнику викладаються особливості клітинного складу, кровопостачання, топографії печінки, основні функції й методи функціонального дослідження. Кожна група проб відбиває стан однієї з функцій печінки, що дає можливість одержати повне уявлення про функціональну повноцінність печінки.

У навчальному посібнику висвітлені основні теоретичні процеси, необхідні для підготовки біохіміків. Аналіз порушень біохімічних процесів у печінці буде сприяти розвитку клінічного мислення й правильної інтерпретації даних лабораторних досліджень.

РОЗДІЛ 1. БУДОВА ПЕЧІНКИ

Маса печінки дорослої людини близько $1/36$ маси тіла, що в середньому становить 1300 - 1800 г. У плода її відносна маса вдвічі більша (близько $1/18$ - $1/20$ маси тіла), у немовляти - $1/20$ (близько 135 г), і займає $1/2$ або $1/3$ черевної порожнини. Має червонувато-бурий колір і м'яку консистенцію.

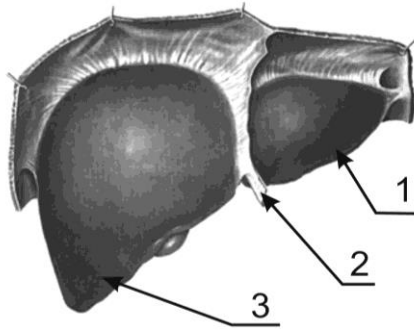
Печінка покрита очеревиною з усіх боків, за винятком воріт і частини задньої поверхні. Паренхіма органу покрита глісоною капсулою (тонкою міцною фіброзною оболонкою), що входить у паренхіму й розгалужується в ній.

СКЕЛЕТОТОПІЯ ПЕЧІНКИ

Печінка розташована прямо під діафрагмою в правому верхньому відділі черевної порожнини, невелика її частина у дорослої людини заходить уліво від середньої лінії.

Найвища точка верхньої межі печінки проектується на праве п'яте ребро по середньоключичній лінії. Звідси верхня межа печінки круто спускається вправо й донизу до правого десятого міжребер'я по середньопідкрильцевій лінії. Уліво вона йде горизонтально до лівого п'ятого міжребер'я по парастернальній лінії. Нижня межа печінки збігається з косою, що з'єднує два нижніх пункти верхньої межі.

В печінці, яка за зовнішнім виглядом нагадує неправильний капелюшок гриба, розрізняють діафрагмову (верхню) і нутрощеву (нижню) поверхні, розділені нижнім краєм.



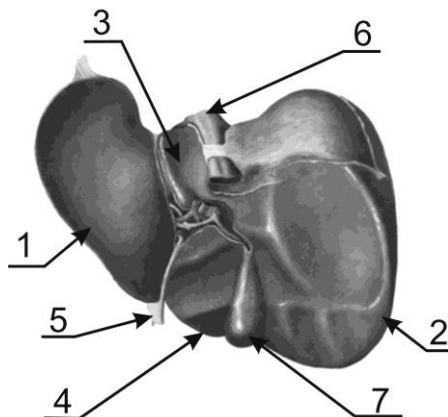
1. Ліва частка печінки.
2. Кругла зв'язка.
3. Права частка печінки.

Мал.1. Передня поверхня печінки.

Передньоверхня (діафрагмова) поверхня (мал.1) печінки опукла відповідно ввігнутості діафрагми, до якої вона прилягає. Передній край її гострий. Поздовжньою серповидною зв'язкою, розташованою по серединній площині, ділиться на дві частки – праву більшу, та ліву, меншу.

Нижня (вісцеральна) поверхня (мал.2) має ряд вдавлень, викликаних органами, які прилягають до неї, на ній розташовані дві сагітальні та одна поперечна борозни. Остання є місцем, через яке в неї входять ворітна вена, власна печінкова артерія й нерви, а виходять загальна печінкова протока, лімфатичні судини. Це місце носить назву *ворот печінки*. Борозни ділять нижню поверхню печінки на чотири частки: праву, яка лежить праворуч від

правої поздовжньої борозни; ліву, розташовану ліворуч від лівої поздовжньої борозни; квадратну, обмежену позаду воротами печінки, і хвостату, котра перебуває між правою й лівою поздовжніми борознами, позаду від воріт печінки.



1. Ліва частка печінки.
2. Права частка печінки.
3. Хвостата частка.
4. Квадратна частка.
5. Кругла зв'язка.
6. Порожня вена.
7. Жовчний міхур.

Мал.2. Печінка (вид знизу).

СЕГМЕНТАРНИЙ РОЗПОДІЛ ПЕЧІНКИ

Часткою печінки (сегментом, сектором) - називають ділянки печінки різної величини, що мають відособлене кровопостачання й лімфообіг, іннервацію й відтік жовчі.

Зараз прийнята схема розподілу печінки на 2 частки – праву і ліву, 5 секторів і 8 постійних сегментів. *Сектор* – це ділянка печінки, кров якій постачається гілкою ворітної вени II порядку та такою ж гілкою печінкової артерії; з нього виходить секторальна жовчна протока. *Сегмент* – це ділянка печінкової тканини, кров якій постачається гілкою ворітної вени III порядку й відповідною гілкою пе-

чінкової артерії; з нього виходить сегментарна жовчна протока.

КРОВОПОСТАЧАННЯ ПЕЧІНКИ

Ворітна вена збирає кров із всіх непарних органів черевної порожнини (шлунка й кишок, підшлункової залози, селезінки й великого сальника). Увійшовши у ворота печінки, *ворітна вена і печінкова артерія* розпадаються на *часткові, сегментарні до міжчасткових вен і артерій*, які проходять уздовж бічних поверхонь класичних печінкових часточок, разом з міжчасточною жовчною протокою. Від міжчасткових артерій і вен відходять *навколочасткові*, що оточують часточку на зразок кільця, від них починаються *капіляри*, які йдуть до центру часточки, зливаються й утворюють *внутрішньочасткові гемокапіляри*, де вливаються в *центральну вену часточки*. Вийшовши із часточки, центральні вени впадають у *підчасткові*. Від них починається *система печінкових вен*, які, укрупнюючись, збираються в *3-4 печінкові вени*, що впадають у *нижню порожню вену*. Через 1 г печінкової тканини за хвилину проходить близько 0,85 мл крові, протягом години вся кров людини кілька разів проходить через синусоїдальні внутрішньочасткові капіляри печінки.

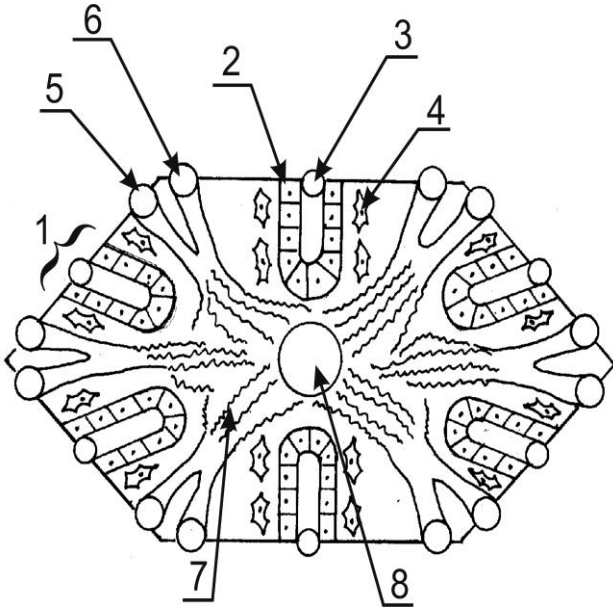
БУДОВА ПАРЕНХІМИ ПЕЧІНКИ

З'єднувальнотканинна оболонка вростає усередину печінки й розділяє її паренхіму на часточки. *Печінкові часточки* (мал.3) мають форму призми, діаметром 1,5 мм. Часточки є структурною і функціональною одиницею печінки. Загальна кількість

їх досягає 300 блн. екземплярів. Часточка печінки складається з печінкових балок. Кожна балка складається із двох рядів печінкових клітин (гепатоцитів), між якими перебуває жовчний капіляр. Ці клітини розташовуються у вигляді тяжій, що йдуть радіально від центру до периферії. Гепатоцит має полігональну форму. В ньому виділяють синусоїдальний полюс, звернений до кровоносного капіляра, і біліарний полюс, що примикає до жовчного капіляра. Печінкові балки слід вважати кінцевими відділами печінки як залози, тому що саме тут виробляється жовч, синтезуються сечовина й інші речовини. На поверхнях, що торкаються одна одної, печінкові клітини мають невеликі заглиблення у вигляді жолобків, які збігаються, й завдяки цьому утворюють просвіт жовчного капіляра.

Жовчні капіляри сліпо починаються на центральному кінці печінкової балки та на периферії часточки переходять у міжчасточкові протоки. Між печінковими балками проходять кровоносні капіляри, стінки яких тісно прилягають до печінкових клітин. Стінка внутрішньочасточкових капілярів утворена особливими ендотеліальними клітинами, так званими зірчастими (купферівськими) ретикулоендотеліоцитами.

Вони здатні поглинати із циркулюючої крові ряд речовин, у тому числі токсичні, захоплювати бактерії, крапельки жиру й ін. Крім цієї захисної функції, ретикулоендотеліоцити передають різні речовини із крові в печінкові клітини й здійснюють зворотний транспорт перетворених речовин.



1. Печінкова балка.
2. Печінкові клітини (гепатоцити).
3. Жовчний капіляр.
4. Клітини Купфера.
5. Міжчасточкова артерія.
6. Міжчасточкова вена.
7. Артеріо-венозні капіляри (чудесна сітка).
8. Центральна вена.

Мал.3. Часточка печінки.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОГО КОНТРОЛЮ

1. Яка маса печінки? Вікові зміни маси печінки.
2. Дати характеристику скелетотопії печінки.
3. Які поверхні виділяють у печінці?
4. Дати характеристику діафрагмової поверхні.
5. Дати характеристику вісцеральної поверхні.
6. Скільки часток виділяють у печінці?
7. Дати характеристику воріт печінки.
8. Дати визначення частки печінки.
9. Дати визначення сектора печінки.
10. Дати визначення сегмента печінки.
11. Охарактеризуйте будову часточки печінки.
12. Дайте характеристику кровопостачання печінки.
13. Яке значення мають зірчасті ретикулоендотеліоцити?
14. Яку будову мають гепатоцити?

РОЗДІЛ 2. ФІЗІОЛОГІЯ ПЕЧІНКИ

Печінка являє собою центральний орган хімічного гомеостазу організму. До основних функцій печінки належать обмін білків, жирів, вуглеводів, ферментів, вітамінів; водний і мінеральний обмін, пігментний обмін, секреція жовчі, знешкоджуюча функція. У результаті здійснення багатьох обмінних функцій печінка постачає 1/7 частина енергії, що утворюється в організмі.

Отже, можна виділити такі основні функції печінки:

- 1) обмінна, або метаболічна (участь у вуглеводному, білковому, жировому, пігментному й інших видах обміну);
- 2) біосинтетична;
- 3) екскреторна;
- 4) знешкоджуюча, або бар'єрна.

БІЛКОВИЙ ОБМІН

Печінка відповідальна як за основні (анаболічні), так і за катаболічні процеси обміну білків. Синтез білків у печінці здійснюється з вільних амінокислот. Це, насамперед, екзогенні амінокислоти, що надходять із кров'ю ворітної вени з кишечника. Приплив цих амінокислот у печінку залежить від кількісного і якісного складу їжі, активності травних ферментів, фази травлення і т.д. Коливання надходження амінокислот у нормальних умовах ві-

дповідають добовому циклу активності печінкових клітин.

Ендогенні вільні амінокислоти утворюються в організмі внаслідок фізіологічного клітинного розпаду в інших органах. Звичайно приплив цих речовин у печінку відносно постійний. Невелика кількість амінокислот утворюється в самій печінці з вуглеводів і жирних кислот.

Печінка - єдине місце синтезу альбумінів, фібриногену, протромбіну, проконвертину. Основна маса гамма-глобулінів, значна частина β -глобулінів, гепарину, ферментів також утворюється в печінці. Синтез білків і численних ферментів здійснюється в гепатоцитах рибосомами. Власні білки й ферменти печінкових клітин синтезуються на вільних рибосомах і полісомах гіалоплазми гепатоцитів, не пов'язаних з мембранами ендоплазматичної мережі. Синтез білків «на експорт» здійснюється рибосомами зернистої ендоплазматичної мережі.

Печінка не тільки синтезує такі важливі компоненти системи згортання крові, як протромбін, фактор VII, але й разом з іншими органами бере участь в утворенні гепарину. Внаслідок цього система згортання крові значною мірою залежить від білковосинтетичної функції печінки й патологічних змін гепатоцитів.

У печінці здійснюються всі етапи розщеплення білків до утворення сечовини. Протеолітичні ферменти розщеплюють білки тканин та сироватки до низькомолекулярних сполук. Ферменти дезамінування, окислення, які входять у цикл Кребса, роблять подальше багатоетапне розщеплення пептидних сполук і амінокислот. При значних ураженнях

паренхіми, особливо при масивних некрозах, підвищується рівень вільних амінокислот, залишкового азоту в крові: при цьому значна частина амінокислот виділяється із сечею. У печінці з вільних амінокислот поряд з їх руйнуванням з утворенням сечовини й частковою реутилізацією з новоутворенням білків синтезуються жовчні кислоти, жирні кислоти й кетоніві тіла. Отже, фрагменти білкового обміну в печінці включаються в обмінні цикли інших речовин.

Печінка здійснює катаболізм нуклеопротейдів з їх розщепленням до амінокислот, пуринових і піримідинових основ. У печінці останні перетворюються в сечову кислоту, яку виділяють нирки. Слід зазначити, що кінцеві етапи катаболічних змін білкових тіл у печінці одночасно являють її функції.

Порушення білкового обміну. Більшість важких захворювань паренхіми печінки супроводжується порушеннями обміну білків, біосинтетичної функції печінки. Розлад метаболізму білків у печінці проявляється насамперед у пригніченні переамінування та дезамінування амінокислот з наступним накопиченням аміаку, токсичних фенолів і розвитку коматозного стану (аміак має виражену церебротоксичну дію). Енергодефіцит призводить до зниження вмісту альбумінів. Гіпоальбунемія - одна з характерних ознак гострої й хронічної недостатності печінки. Зменшення кількості альбумінів може призвести до зниження онкотичного тиску плазми крові, розвитку набряків, а потім асцити. Альбуміни забезпечують стійкість глобулінів у плазмі, яка значно порушується при захворюваннях печінки (позитивні осадові проби). При захворюваннях

печінки значно пригнічується синтез факторів згортання крові.

ВУГЛЕВОДНИЙ ОБМІН

Печінка відіграє центральну роль у численних реакціях проміжного обміну вуглеводів. Серед них особливо важливі перетворення галактози в глюкозу; перетворення фруктози в глюкозу; синтез і розпад глікогену; глюконеогенез, окислення глюкози, утворення глюкуронової кислоти.

Синтез і розпад глікогену. Глікоген синтезується з активованої глюкози. Печінка може синтезувати глікоген і з інших продуктів вуглеводного обміну, наприклад з молочної кислоти. Розпад глікогену в печінці відбувається і гідролітично, і (переважно) фосфоролітично.

Печінка є єдиним постачальником глюкози в кров, тому що тільки під впливом печінкової мікросомальної глюкозо-6-фосфатази із глюкозофосфату звільняється глюкоза. Таким чином, під впливом зворотних реакцій синтезу й розпаду глікогену регулюється кількість глюкози відповідно до потреб організму. Рівень глікогену регулюється гормональними факторами: АКТГ, глюкостероїди й інсулін підвищують вміст глікогену в печінці, а адреналін, глюкагон, соматотропний гормон і тироксин знижують. Після прийому їжі, що містить велику кількість вуглеводів, рівень глюкози в крові підвищувався б неконтрольно, якби не діяльність гепатоцитів, які в присутності інсуліну видаляють надлишок глюкози із крові, запасаючи його у вигляді глікогену. І навпаки, якщо рівень цукру в крові починає знижуватися, гепатоцити знову пе-

ретворюють глікоген у глюкозу, виділяючи її в кров.

Глюконеогенез. Глюкоза може синтезуватися з різних сполук не вуглеводної природи, таких як лактат, гліцерин, деякі метаболіти цитратного циклу й глюкопластичні амінокислоти (гліцин, аланін, серин, треонин, валін, аспарагінова й глютамінова кислоти, аргінін, гістидин, пролін і оксипролін). Глюконеогенез зв'язує між собою обмін білків і вуглеводів та забезпечує життєдіяльність при нестачі вуглеводів у їжі.

Утворення глюкуронової кислоти. З обміном вуглеводів зв'язаний синтез глюкуронової кислоти, необхідної для кон'югації погано розчинних речовин (феноли, білірубін та ін.) і утворення змішаних полісахаридів (гіалуронова кислота, гепарин та ін.).

Порушення вуглеводного обміну. В основі порушень вуглеводного обміну при захворюваннях печінки лежать кисневе голодування клітин внаслідок набряку органа й порушення мікроциркуляції, наступна деструкція з ушкодженням мітохондрій і зниженням активності процесів окисного фосфорильовання. Енергодефіцит, який розвивається, є причиною пригнічення біосинтетичної функції печінки; знижується активність окисних процесів, зростає анаеробний розпад глюкози з накопиченням кислих продуктів обміну, порушується електролітний баланс і кислотно-основний стан організму. Наслідком цих метаболічних зрушень є руйнування лізосом і вихід у цитоплазму гідролітичних ферментів, що призводять до аутолізу й загибелі клітин.

ЖИРОВИЙ ОБМІН

Печінка відіграє провідну роль в обміні ліпідних речовин - нейтральних жирів, жирних кислот, фосфоліпідів, холестерину. Участь печінки в обміні ліпідів тісно пов'язана з її жовчовидільною функцією: жовч бере активну участь в асиміляції жирів у кишечнику. При порушенні утворення або виділення жовчі жири в підвищеній кількості виділяються з калом. Жовч підсилює дію панкреатичної ліпази. Гепатоцити за допомогою мікроросинок безпосередньо захоплюють ліпіди із крові. У печінці здійснюються такі процеси обміну ліпідів:

- окислювання тригліцеридів,
- утворення ацетонових тіл,
- синтез тригліцеридів і фосфоліпідів,
- синтез ліпопротеїдів,
- синтез холестерину.

Гідроліз тригліцеридів на гліцерин і жирні кислоти відбувається під дією внутрішньопечінкових ліполітичних ферментів. Печінка є центральним місцем метаболізму жирних кислот. У ній відбуваються синтез жирних кислот і їх розщеплення до ацетилкоферменту А, а також утворення кетонівих тіл, насичення ненасичених жирних кислот та їхнє включення в ресинтез нейтральних жирів і фосфоліпідів з наступним виведенням у кров і жовч.

Слід зазначити, що в печінці утворюється лише 10% загальної кількості жирних кислот, основним місцем їх синтезу є жирова тканина. Кетоніві тіла (ацетооцтова, β -оксималяна кислоти й ацетон) утворюються майже винятково в печінці. У нормі їх вміст у плазмі не перевищує 10 мг/л, а при цук-

ровому діабеті їх кількість може збільшитися в сотні разів. Кетоз, який виникає у патологічних умовах, пов'язаний з дисоціацією кетогенезу в печінці й утилізацією кетонових тіл в інших органах. З жирних кислот, гліцерину, фосфорної кислоти, холіну й інших основ печінка синтезує найважливіші складові частини клітинних мембран - різні фосфоліпіди. Синтез нейтральних жирів і фосфоліпідів зв'язаний головним чином з мітохондріями, а також із гладенькою ендоплазматичною мережею.

Синтез холестерину в основному відбувається в печінці й кишечнику, де утворюється більш як 90% усього холестерину. Холестерин являє собою важливу складову частину плазми крові й використовується для синтезу кортикостероїдних гормонів і вітаміну D. Основна маса холестерину синтезується гладенькою ендоплазматичною мережею. Рівень холестерину підтримується постійним у результаті синтезу, катаболізму й виведення надлишкової кількості з жовчю в кишечник: п'ята частина його виділяється з калом, а більша частина всмоктується знову, забезпечуючи печінково-кишкову циркуляцію. Печінкові клітини повністю відповідальні за видалення надлишкової кількості холестерину з організму шляхом виведення як самого холестерину, так і його похідних (жовчні кислоти) з жовчю.

У печінці відбувається синтез ліпопротеїдів, особливої транспортної форми фосфоліпідів, нейтральних жирів і холестерину. Припускається, що гепатоцити утворюють пре- β -ліпопротеїди, β -ліпопротеїди й α -ліпопротеїди. Їх білкова частина синтезується в гранулярній ендоплазматичній мережі, що поступово переходить у гладеньку ендоплазматич-

ну мережу, яка бере участь у синтезі ліпідів. Тому білки й ліпіди ліпопротеїдних часток утворюються начебто в одній трубочці – білки в тій ділянці, де вона має гранулярну будову, а ліпіди – там, де вона гладенька.

Порушення ліпідного обміну. При захворюваннях печінки ліпідний обмін порушується не тільки в печінці, але й у всьому організмі. Надлишкове нагромадження холестерину, порушення його етерифікації, зниження синтезу фосфоліпідів і переважне утворення пре-бета-ліпопротеїдів сприяють розвитку атеросклерозу й інших хвороб. Жирова інфільтрація гепатоцитів розвивається в результаті зниження синтезу фосфоліпідів, збіднення їх глікогеном, нагромадження холестерину при надлишковому надходженні його з їжею, у результаті зменшення розпаду жирів (отруєння хлороформом і фосфором), а також при посиленому транспорті жиру з жирових депо в печінку (вуглеводне голодування й цукровий діабет).

ДЕТОКСИКУЮЧА ФУНКЦІЯ ПЕЧІНКИ

Печінка бере участь у знешкодженні ряду ендогенних токсичних продуктів клітинного метаболізму або речовин, що надійшли ззовні. Детоксикації піддаються речовини, утворені мікробами в кишечнику, та речовини, які потрапляють у печінку через порталну систему. Це токсичні продукти обміну амінокислот - фенол, крезол, скатол, індол, аміак. Реакції детоксикації здійснюються за допомогою ферментів, пов'язаних із гладенькою ендоплазматичною мережею й мітохондріями.

Окисні процеси нейтралізують ароматичні вуглеводи, деякі стероїдні гормони. До окисних процесів належать дегідрування етанолу під дією алкогольдегідрогенази та мікросомальної окислючої етанол-системи.

Відбудовні реакції роблять нешкідливими численні нітросполуки, у тому числі 2,4 - динітрофенол, що перетворюються в аміносполуки.

Детоксикація ряду лікарських засобів, наприклад, серцевих глікозидів, алкалоїдів, відбувається в результаті гідролізу.

Деякі речовини детоксикуються шляхом включення в синтез речовин, байдужних для організму або використовуваних у різних метаболічних процесах (включення аміаку в синтез сечовини, нуклеїнових кислот).

Найважливіша реакція детоксикації - кон'югація, що веде до інактивування або підвищення розчинності й прискорення виведення продуктів, що утворюються. Знешкодження відбувається за рахунок з'єднання із глюкуроною або сірчаною кислотою. За допомогою кон'югації інактивуються стероїдні гормони, білірубін, жовчні кислоти, ароматичні вуглеводи і їх галогенопохідні. Як знешкоджуючі речовини в організмі використовуються також гліцерин, таурин, цистеїн для утворення парних з'єднань жовчних кислот, бензойної і нікотинової кислот.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОГО КОНТРОЛЮ

- 1.** У жовчному міхурі здійснюється:
 - А.** Утворення жовчі
 - Б.** Усмоктування води
 - В.** Секреція слизу

- 2.** Моногліцериди й вільні жирні кислоти всмоктуються за допомогою жовчних кислот, які беруть участь в утворенні:
 - А.** Міцел
 - Б.** Хіломікронів
 - В.** Коагулянтів

- 3.** Вставте пропущене слово. Стимуляція парасимпатичної нервової системи викликає ... м'язів жовчного міхура:
 - А.** Скорочення
 - Б.** Розслаблення

- 4.** При збільшенні секреції жовчі моторика тонких кишок:
 - А.** Збільшується
 - Б.** Зменшується

- 5.** При закупорюванні каменем загальної жовчної протоки порушується гідроліз і усмоктування:
 - А.** Вуглеводів
 - Б.** Білків
 - В.** Жирів

6. Вставте пропущені слова.

Жовч утвориться в... і депонується в...

- A.** У підшлунковій залозі, печінці
- B.** У печінці, жовчному міхурі
- B.** У жовчному міхурі, печінці

7. В 12-палу кишку обмежене надходження жовчі.
Це призведе:

- A.** До порушення розщеплення білків
- B.** До порушення розщеплення вуглеводів
- B.** До гальмування моторики кишечника
- Г.** До порушення розщеплення жирів

8. Під дією якого фактора нерозчинні жирні кислоти перетворюються в травному тракті в розчинні:

- A.** Під дією ліпази соку підшлункової залози
- B.** Під впливом ліпази шлункового соку
- B.** Під впливом жовчних кислот
- M.** Під впливом соляної кислоти шлункового соку

9. Укажіть органи, де в основному відкладається глікоген:

- A.** Печінка
- B.** Скелетні м'язи
- B.** Нирки
- M.** Селезінка
- D.** Шкіра

РОЗДІЛ 3. БІОХІМІЯ ПЕЧІНКИ

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ В ПЕЧІНЦІ

Печінка забезпечує джерелом енергії мозок, м'язи, і периферичні органи. Це глюкоза, кетонові тіла. Сама печінка як джерело енергії використовує кетокислоти, що утворюються при розпаді амінокислот. Тому основне призначення гліколізу в печінці - утворення будівельних блоків для біосинтезу жирних кислот, холестерину.

Процеси обміну речовин, що відбуваються винятково або переважно в печінці:

вуглеводи:

- 1) перетворення галактози й фруктози в глюкозу;
- 2) утворення глюкози із глюкозо - 6 - фосфату;
- 3) глюконеогенез: джерелами для синтезу глюкози є лактат і аланін, що надходять із м'язів через цикл Корі й глюкозо-аланіновий цикл; гліцерин - з жирової тканини; глюкогенні амінокислоти - з їжі;

ліпіди:

- 1) синтез холестерину;
- 2) утворення жовчних кислот;
- 3) синтез ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПОНП) і ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВП);
- 4) утворення кетонових тіл з ацетил-КоА, що утворюється при β - окислюванні жирних кислот;

азотисті сполуки:

- 1) синтез сечовини;
- 2) синтез білків сироватки крові;
- 3) кон'югація жовчних пігментів;

- 4) синтез гема;
- 5) обмін ароматичних амінокислот;
- 6) обмін пуринів і піримідинів;
- 7) перенос метильних груп.

ПІГМЕНТНИЙ ОБМІН

УТВОРЕННЯ БІЛІРУБІНУ. Гемоглобін перетворюється в білірубін у ретикулоендотеліальній системі, переважно в печінці, селезінці й кістковому мозку, за допомогою складного комплексу окислювально-відновних реакцій. Кінцевим продуктом розпаду є білівердин, який не містить заліза й білкової частини. Клітини ретикулоендотеліальної системи виділяють у кров непрямий, вільний білірубін. За добу в людини розпадається близько 1% циркулюючих еритроцитів з утворенням 100-250 мг білірубіну, при цьому 5-20% білірубіну утвориться з гемоглобіну незрілих, а передчасно зруйнованих еритроцитів і з інших геммістких речовин.

Білірубін утворюється при розпаді гемоглобіну, що протікає в клітинах ретикулоендотеліальної системи – купферівських клітинах печінки, гістиоцитах сполучної тканини будь-якого органа. Спочатку відбувається розрив метинового містка між 1-м і 2-м пірольними ядрами порфіринового кільця з одночасним окислюванням двовалентного заліза в тривалентне. Утворюється пігмент *вердоглобін*. Потім він втрачає залізо й глобін, порфіринове кільце розвертається в ланцюги й утворюється пігмент зеленого кольору – *білівердин*. Білівердин ферментативним шляхом відновлюється в червоножовтий пігмент – *білірубін*. Пігмент, що утворився, називають вільним, або некон'югованим. Він не-

розчинний у воді, тому в крові транспортується в комплексі з альбуміном. Для визначення вільного білірубіну в крові необхідно попереднє осадження білка спиртом. Тільки після цього білірубін вступає у взаємодію з діазореактивом, тому його інакше називають непрямим білірубіном. Вільний (непрямий) білірубін не проходить через нирковий бар'єр і в сечу не потрапляє. У печінці він з'єднується (кон'югує) з УДФ-глюкуроновою кислотою.

Ця реакція каталізується ферментом УДФ-глюкуронілтрансферазою. Глюкуронід білірубіну, утворився одержав назву зв'язаного, або *кон'югованого*, білірубіну. Він розчинний у воді, дає пряму реакцію з діазореактивом, тому інакше його називають прямим білірубіном. Прямий (зв'язаний) білірубін – це нормальний компонент жовчі, що потрапляє в кров у дуже невеликій кількості. Він може проходити через нирковий бар'єр, але в крові його дуже мало, тому він не виявляється звичайними лабораторними методами. Разом з жовчю прямий білірубін потрапляє в тонкий кишечник. Тут від нього відщеплюється глюкуронова кислота (β -глюкуронідаза) і відбувається його відновлення з утворенням: β -уробіліногену > 1-уробіліногену > 1-стеркобіліногену. Уробіліногени реабсорбуються в кишечнику та включаються в ентеропечінкову і екстрапечінкову циркуляцію; виводяться із сечею. Стеркобіліноген не всмоктується, при контакті з повітрям, окисляється в стеркобілін і виводиться з калом.

Отже, розподіл жовчних пігментів у нормі такий:

- кров: загальний білірубін – 8,55 – 20,52 мкмоль/л, непрямий (вільний) білірубін –

- 6,41 – 15,40 мкмоль/л, прямий (зв'язаний) білірубін - 0 – 5,1 мкмоль/л;
- жовч: прямий (зв'язаний) білірубін;
 - кал: теркобіліноген;
 - сеча: уробіліноген – 0,5 – 3,4 мг/доб.

ОБМІН І ТРАНСПОРТ БІЛІРУБІНУ. Печінка виконує три найважливіші функції в обміні білірубіну: захоплення білірубіну із крові печінковою клітиною, зв'язування білірубіну із глюкуроною кислотою й виділення зв'язаного білірубіну з печінкової клітини в жовчні капіляри. Перенос білірубіну із плазми в гепатоцит відбувається в печінкових синусоїдах.

Вільний (непрямий) білірубін відділяється від альбуміну у цитоплазматичній мембрані, внутрішньоклітинні протеїни захоплюють білірубін і, можливо, прискорюють перенесення білірубіну в гепатоцит.

Непрямий білірубін у клітині переноситься у мембрани ендоплазматичної мережі, де білірубін зв'язується із глюкуроною кислотою. Ця реакція каталізується специфічним для білірубіну ферментом УДФ-глюкоронілтрансферазою. З'єднання білірубіну із сильно поляризуючою глюкуроною кислотою робить його розчинним у воді, що й забезпечує перехід у жовч, фільтрацію його в нирках. Пігмент, що утворюється, називається зв'язаним, або прямим, білірубіном.

Транспорт білірубіну. Виділення білірубіну в жовч являє собою кінцевий етап обміну пігменту в печінкових клітинах. У жовчі виявляється лише невелика кількість незв'язаного білірубіну, зв'язування потрібне для екскреції пігменту печінкою.

Порушення обміну білірубіну. Виявлення жовчних ферментів має важливе значення в диференціальній діагностиці жовтяниць різної етіології. Жовтяниця – це синдром, що характеризується жовтим забарвленням шкіри, слизових, сироватки в результаті відкладення жовчних пігментів при порушенні жовчоутворення й жовчовиділення.

Гемолітична жовтяниця. Посилений гемоліз еритроцитів призводить до інтенсивного утворення в клітинах ретикулоендотеліальної системи непрямого білірубіну. Печінка не в змозі зв'язати весь цей білірубін із глюкуроноювою кислотою. У результаті в крові й тканинах накопичується непрямий білірубін. Оскільки через печінку йде підвищений потік непрямого білірубіну, утворюється більше й прямого білірубіну. Збільшення потоку прямого білірубіну в жовч призводить до збільшення утворення уробіліногенів і стеркобіліногену в кишечнику. Кал стає більш інтенсивно забарвленим. Кров: підвищення загального білірубіну за рахунок підвищення непрямого білірубіну. Кал: підвищення стеркобіліногена (темне забарвлення). Сеча: білірубін (-), уробіліноген (+).

Паренхіматозна жовтяниця. Ушкодження клітин печінки приводить до порушення їх функцій.

1. Порушується екскреція прямого білірубіну в жовчні капіляри. Він частково потрапляє в кров, де збільшується його вміст. Прямий білірубін здатний проходити через печінковий бар'єр, тому в сечі виявляється білірубін. Зниження вмісту прямого білірубіну в жовчі призведе до зменшення утворення стеркобіліногену.

2. Порушується процес кон'югації вільного білірубіну, тому в крові збільшується вміст і непрямого білірубіну.

3. Порушується процес руйнування уробіліногену, що у великій кількості потрапляє в загальний кровотік і виділяється із сечею.

При патології невелика частина некон'югованого білірубіну ковалентно зв'язується з альбуміном - β -білірубіном. При лабораторному аналізі виявляється як частина прямого білірубіну. Через ковалентний зв'язок з альбуміном циркулює більше тижня після зникнення білірубіну в сечі. При паренхіматозній жовтяниці на частку β -білірубіну доводиться 89-90% від загального білірубіну.

Кров: підвищення вмісту загального білірубіну за рахунок підвищення рівнів непрямого й прямого білірубінів (ріст частки β -білірубіну). Кал: підвищення стеркобіліногену (більше світле фарбування калу). Сеча: білірубін (+), уробіліноген (-).

Обтураційна жовтяниця. При частковій або повній закупорці жовчних проток порушується жовчовиділення й складові частини жовчі потрапляють у кров, тобто в крові збільшується вміст прямого білірубіну, а це означає, що він буде й у сечі. Оскільки жовч у меншій кількості або зовсім не надходить у кишечник, різко зменшується кількість стеркобіліногену. При повній закупорці кал знебарвлюється. Кров: підвищення вмісту загального білірубіну (за рахунок непрямого й особливо прямого білірубіну). Кал: різке зниження рівня стеркобіліногену (ахоличне випорожнення). Сеча: білірубін (+), уробіліноген (-).

Прояви обтураційної і паренхіматозної жовтяниці дуже подібні. Критерієм для диференційованого діагнозу є наявність уробіліногену в сечі (при паренхіматозній жовтяниці) і різке збільшення прямого білірубину в крові (при обтураційній).

УТВОРЕННЯ ЖОВЧНИХ ПІГМЕНТІВ. Зв'язаний білірубін у жовчі утворює макромолекулярний комплекс (міцелу) з холестерином, фосфоліпідами й солями жовчних кислот. З жовчю білірубін виводиться в тонкий кишечник.

Близько 10% білірубину відновлюється до уробіліногену на шляху в тонкий кишечник у позапечінкових жовчних ходах і в жовчному міхурі. З тонкого кишечника частина уробіліногену, що утворився, всмоктується через кишкову стінку, потрапляє в порталну вену і течею крові переноситься в печінку (так звана кишково-печінкова циркуляція уробіліногену). У печінці пігмент повністю розщеплюється.

Основна кількість уробіліногену з тонкого кишечника надходить у товстий і виділяється з калом.

Установлено, що в нормі тільки 50% денної продукції білірубину виявляється у вигляді фекального уробіліногену. Ця невідповідність пов'язана з різними перетвореннями білірубину в кишечнику й методичних труднощах його виявлення.

Сечова екскреція жовчних пігментів. Рівень уробіліногену в сечі в здорових людей невисокий.

ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ ПЕЧІНКИ

Утворення і виділення жовчі мають життєво важливе значення для організму. Жовч – складний

водяний розчин органічних і неорганічних речовин, з осмотичними властивостями, близькими до подібних плазми. Основні органічні компоненти жовчі - жовчні кислоти, фосфоліпіди, холестерин і жовчні пігменти. Інші органічні складові, включаючи протеїни, присутні в дуже малих концентраціях. Жовчні кислоти й фосфоліпіди (лецитин) становлять основну частину твердої фракції жовчі. У печінковій жовчі людини нормальні концентрації жовчних кислот мають значення від 3 до 45 ммоль/л або 8-53% загальної твердої частини жовчі, концентрація лецитину від 1,4 до 8,1 г/л або від 9 до 21% твердої частини, концентрація холестерину від 2,52 до 8,32 ммоль/л, що відповідає 3-11% твердого осаду. У жовчному міхурі концентрація всіх складових значно вища, що пов'язано з реабсорбцією води.

Основні компоненти жовчі (жовчні кислоти, фосфоліпіди, холестерин), всмоктуючись у кишечнику, постійно здійснюють печінково-кишковий кругообіг, що дозволяє підтримувати оптимальну концентрацію компонентів жовчі в період травлення, а також розвантажує обмін речовин і полегшує синтетичну роботу печінки.

Біосинтез жовчних кислот. Жовчні кислоти синтезуються з холестерину, і на це витрачається близько 4% його вмісту в організмі.

Кишково-печінкова циркуляція жовчних кислот. У нормальній жовчі більшість жовчних кислот не знову синтезовані, а реабсорбовані з кишечнику та доставлені в печінку.

Можна виділити два шляхи повернення жовчних кислот. Портальний шлях, коли речовини, абсорбо-

вані з кишечника, потрапляють у ворітну вену й транспортуються безпосередньо в печінку, і екстрапортальний шлях, коли речовини, що всмокталися в кишечнику, по лімфатичних шляхах проходять у лімфатичну протоку, а потім верхню порожню вену й розносяться током крові по всьому організмі. У печінку ці речовини повертаються через печінкову артерію.

Основна маса жовчних кислот, що всмокталися в кишечнику (98%), надходить у печінку по системі ворітної вени, близько 2% жовчних кислот потрапляють у загальний кровотік, а потім захоплюється печінкою. Жовчні кислоти, абсорбовані із просвіту кишечника, попадають у ворітну вену, зв'язуються з альбуміном і транспортуються в печінку.

При одноразовому проходженні крові через печінку витягається біля 90-95% жовчних кислот. Завдяки такій ефективності захоплення гепатоцитами рівень жовчних кислот у периферичній крові вкрай низький.

Жовчні кислоти, що надійшли в кишечник, беруть участь у процесі травлення й усмоктування жирів і поступово абсорбуються шляхом пасивної неіонної дифузії протягом тонкого кишечника. Основна частина жовчних кислот активно абсорбується в дистальному відділі клубової кишки.

БІОХІМІЯ ГОРМОНІВ, ВІТАМІНІВ І ФЕРМЕНТІВ

Стероїдні *гормони* (глюкокортикоїди, андрогени, естрогени, альдостерон) утворюються поза печінкою, але їй належить найважливіша роль у їх інактивації й розпаді. Саме печінка здійснює ферментати-

вну інактивацию і кон'югацію стероїдних гормонів із глюкуронової і сірчаною кислотами. Печінка активно впливає на гомеостатичну регуляцію рівня глюкокортикоїдних гормонів. Вона синтезує також специфічний транспортний білок крові - транскорин, що зв'язує гідрокортизон, роблячи його тимчасово неактивним.

Інактивация серотоніну й гистаміну відбувається шляхом окисного дезамінування.

Печінка бере участь в обміні майже всіх вітамінів, у ній відбувається їх депонування і часткове руйнування. Обмін вітаміну А на всіх етапах прямо залежить від функції печінки. Більша частина вітаміну А накопичується печінкою в дрібних жирових крапельках у цитоплазмі печінкових клітин і зірчастих ретикулоендотеліоцитів.

Присутність жовчі в кишечнику - необхідна умова усмоктування інших жиророзчинних вітамінів - D, E, K та інших.

Обмін більшості вітамінів комплексу В пов'язаний з функцією печінки. Багато з них входить до складу коферментів.

Всі метаболічні процеси в печінці здійснюються тільки завдяки відповідним *ферментам*, що містяться в гепатоцитах. Синтез ферментів – одна з найважливіших функцій печінки. Ферменти мають білкову природу і синтезуються рибосомами. Разом з тим всі клітинні органели мають свій специфічний набір ферментів, що визначає їх біологічну роль. Мітохондрії містять в основному ферменти енергетичного обміну (ферменти окисного фосфорилування, циклу Кребса, АТФазу та інших). Із гранулярною ендоплазматичною мережею зв'язані

ферменти білкового синтезу, із гладенькою її частиною – ферменти вуглеводного, ліпідного обміну більшості реакцій детоксикації, з лізосомами - основні гідролази. У процесі розпаду більшість ферментів піддається протеолізу. Інший шлях руйнування ферментів полягає в прижиттєвій термічній інактивації.

БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Ушкодження печінки призводить до порушення її метаболічних функцій, у тому числі реакцій знешкодження. Ознаки печінкової недостатності:

1) розвиток жовтяниці (у гострих випадках може настати смерть до її появи);

2) важкі порушення обміну електролітів, зокрема гіпокаліємія, обумовлена вторинним гіперальдостеронізмом; гіперальдостеронізм пов'язаний з порушенням інактивації альдостерону в печінці.;

3) подовження протромбінового часу й інші порушення згортання крові, оскільки основні білки системи згортання крові синтезуються в печінці;

4) зниження концентрації сечовини в плазмі й нагромадження NH_3 ;

5) гіпоглікемія (через порушення синтезу й розпаду глікогену).

Нагромадження токсичних речовин - аміаку, білірубину, сторонніх сполук – є основною причиною настання печінкової коми.

Ушкодження клітин печінки можуть бути викликані різними факторами: інфекційними хворобами (як правило, вірусними); токсинами, лікарськими

препаратами (парацетамол), алкоголем; гіпоксією й/або застоєм крові при серцевій недостатності, грудці; тривалою закупоркою жовчних проток.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОГО КОНТРОЛЮ

1. Концентрація яких з перерахованих речовин зменшиться або збільшиться в крові після видалення печінки?

- А)** глюкоза,
- Б)** аміак,
- В)** амінокислоти,
- Г)** сечовина,
- Д)** прямий білірубін,
- Е)** ЛПОНП,
- Ж)** не прямий білірубін,
- З)** білки згортання крові,
- І)** альбумін.

2. Пацієнтові в лікувальних цілях призначили дієту з низьким вмістом вуглеводів. Кількість білків і жирів у раціоні достатнє. Концентрація глюкози в крові нормальна, рівень глікогену в печінці несуттєво знижений. Завдяки якому процесу підтримується рівень глюкози в крові?

3. Назвіть властивості, характерні для прямого й непрямого білірубину, а також їх загальні властивості:

- | | |
|--|-----------------------|
| 1. Погано розчинний у воді | А. Прямий білірубін |
| 2. Токсичний | Б. Непрямий білірубін |
| 3. Легко виводиться з організму | В. Обидва білірубіни |
| | Г. Ні той, ні інший |
| 4. Концентрація збільшується при гемолітичній жовтяниці | |
| 5. Концентрація в крові збільшується при закупорці жовчних проток. | |
| 6. Транспортується кров'ю в комплексі з альбумінами | |
| 7. Являє собою комплекс із глюкуроною кислотою | |
| 8. Є продуктом розпаду гема | |

4. У немовляти була відзначена жовтушність шкірних покривів, при цьому вміст білірубину в крові був помірно підвищений (за рахунок непрямого (вільного) білірубину), кал інтенсивно забарвлений, підвищений вміст стеркобіліну. У сечі білірубину не знайдено.

А. Про який тип жовтяниці мова йде?

Б. Напишіть схему утворення білірубину?

5. Визначте типи жовтяниці (1,2,3). Які додаткові дослідження можуть знадобитися для уточнення діагнозу?

Показник	Норма	Типи жовтяниці		
		1	2	3
Кров: непрямий біліру- рубін, мкмоль/л	20	21	110	320
прямий біліру- бін, мкмоль/л	5	205	27	9
Сеча: прямий біліру- бін, мг/доб	30	245	78	102
уробілін, мг/доб	5	Сліди	29	31
Кал: стеркобілін, мг/доб	180	Сліди	48	350

6. Які патологічні зміни спостерігаються в собаки після видалення печінки?

- А.** Зменшення вмісту сечовини в крові.
- Б.** Збільшення вмісту сечовини в крові.
- В.** Збільшення концентрації аміаку в крові.
- М.** Гіперглікемія.
- Д.** Збільшення вмісту амінокислот у крові.

7. Які патологічні зміни в організмі характеризують печінкову кому?

- А.** Зниження антитоксичної функції печінки.

- Б.** Ахолічний синдром.
- В.** Порушення кислотно-лужного обміну.
- М.** Гіпопротеїнемія.
- Д.** Гіпоглікемія.

8. Що призводить до порушення вуглеводного обміну в печінці?

- А.** Цироз печінки.
- Б.** Повне голодування.
- В.** Спадкоємний дефіцит глюкозо-6-фосфатази.
- М.** Спадкоємний дефект УДФ-глюкуроніл-трансферази.
- Д.** Дефіцит ціанокобаламіну.

9. Що характерне для гемолітичної жовтяниці?

- А.** Первинне ураження гепатоцитів.
- Б.** Збільшення вмісту в крові непрямого білірубіну.
- В.** Поява білірубіну в сечі.
- М.** Холемічний синдром.
- Д.** Гіперхолія.

10. Що характеризує непрямий білірубін?

- А.** Утворення в гепатоцитах печінки.
- Б.** Утворення в ретикулоендотеліоцитах печінки.
- В.** Виділення із сечею.
- М.** Включення в комплекс із альбумінами плазми крові.
- Д.** Нагромадження в крові при обтураційній жовтяниці.

ЛАБОРАТОРНИЙ ПРАКТИКУМ

Лабораторна робота №1.

Тема: Визначення вмісту β - і пре- β -ліпопротеїнів (ЛПНП і ЛПОНП) у сироватці крові турбидиметричним методом (за Бурштейном й Самаєм).

Мета: Опанувати методику визначення вмісту β - і пре- β -ліпопротеїнів у сироватці крові турбидиметричним методом.

Хід роботи.

Принцип. У присутності хлористого кальцію й гепарину порушується колоїдна стійкість білків сироватки крові, у зв'язку із чим осаджуються β - і пре- β -ліпопротеїни. Гепарин здатний утворювати з β -ліпопротеїнами комплекс, що під дією хлористого кальцію випадає в осад. За ступенем помутніння розчину судять про концентрацію β - і пре- β -ліпопротеїнів у сироватці крові.

Реактиви:

- 1) Розчин CaCl_2 - 0,025 моль/л;
- 2) Гепаринів активністю 1000 Е/мл;
- 3) Сироватка крові;

Спеціальне обладнання: ФЕК

Хід визначення. У кювету ФЕК товщиною 5 мм вносять 2 мл розчину CaCl_2 , доливають 0,2 мл сироватки крові й після перемішування скляною паличкою або смужкою рентгенівської плівки вимі-

рюють оптичну щільність проби (АК) проти розчину CaCl_2 при довжині хвилі λ 630 нм. Потім у цю же кювету додають 0,04 мл гепарину й після повторного перемішування її вмісту рівно через 4 хв знову визначають величину оптичної щільності (АОП). Результат виражають в одиницях оптичної щільності ($X = \text{АОП} - \text{АК}$) або в умовних фотометричних одиницях, що обчислюються шляхом множення значень оптичної щільності на 100. У **нормі** проба Бурштейна і Самая становить 0,35 – 0,55 одиниць оптичної щільності або 35 – 55 фотометричних одиниць.

Примітка. При механічних жовтяницях в 75% хворих проба Бурштейна-Самая (збільшення β -ліпопротеїнів) - позитивна!

Лабораторна робота №2.

Тема: Визначення тимолової проби в сироватці крові.

Мета: Визначити стан колоїдних розчинів при ураженні паренхіми печінки.

Хід роботи.

Принцип. Тимолова проба, аналогічно реакції Таката-Ара, заснована на тому, що при ураженні паренхіми печінки білки сироватки змінюють фізико-хімічний стан колоїдних розчинів.

Реактиви:

- 1) Концентрований робочий розчин - 8 мл;
- 2) Розчин хлориду барію;
- 3) Сірчана кислота 2 Н - 11,5 мл;
- 4) Дистильована вода.

Посуд:

1. Колба мірна - 100, 500, 1000 мл;
2. Колба - 50, 100 мл;
3. Пробірки - 20, 50, 100 мл (ПХ-16);
4. Піпетки по 0,1, 0,5, 5, 10 мл.

Спеціальне обладнання:

Фотоелектроколориметр.

Приготування робочих розчинів.

1. *Тимоловий реактив.* У мірну колбу на 500 мл наливають 400 мл дист. води й при постійному перемішуванні повільно піпеткою додають 7,5 мл концентрованого робочого розчину. Носик піпетки повинен бути занурений у воду. Розчин доливають водою до мітки і ще перемішують 10 хв. Зберігають при кімнатній температурі. Стійкий кілька місяців.

2. *Розчин хлориду барію.* Готовий до роботи.

3. *Розчин сірчаної кислоти.* У мірну колбу на 100 мл вносять 50 мл дист. води. Із флакона з кислотою відбирають рівно 10 мл 2Н розчину сірчаної кислоти, вносять у колбу й доводять обсяг до мітки дист. водою. Перемішують і охолоджують до +10°C.

4. *Стандартна суспензія сірчаноокислого барію.* У мірну колбу на 50 мл вносять 1,5 мл розчину хлориду барію, доводять обсяг розчину до мітки 0,2Н розчином сірчаної кислоти охолодженим до 10°C.

Хід визначення. У пробірки вносять по 3 мл тимолові реактиви (25°C), додають 0,05 мл сироватки, перемішують, витримують 30 хв., колориметрують у кюветі з товщиною шару 1 см при довжині хвилі 630-690 нм (червоний світлофільтр) проти тимолового реактиву.

Розрахунок ведеться за калібрувальним графіком.

Побудова калібрувального графіка. Зі стандартного розчину сірчанокислого барію (суспензії) готують розведення, що відповідають одиницям помутніння за Shank і Hoagland (S-H).

Суспензія BaSO ₄ (мл)	0,2 H ₂ SO ₄ (мл)	Од. помутніння (S-H)
1,35	4,65	5
2,7	3,3	10
5,4	0,6	20

Стандартні розчини змішують, добре струшують і негайно ж вимірюють при довжині хвилі 630-690 нм у кюветах з товщиною шару 1 см проти води.

Нормальні величини: 0-4 од (S-H).

Примітка. Сироватка не повинна бути гемолізована.

Лабораторна робота №3.

Тема: Визначення концентрації білірубіну в сироватці крові за методом Іендрашека.

Мета: Опанувати методику кількісного визначення білірубіну в сироватці крові за методом Іендрашека.

Хід роботи.

Принцип. При взаємодії діазофенілсульфонової кислоти із прямим білірубіном з'являється рожево-фіолетове забарвлення, за інтенсивністю якого ви-

значають концентрацію прямого білірубіну. При додаванні до сироватки крові кофеїну, непрямий білірубін переходить у розчинний стан, і при його взаємодії з діазофенілсульфоною кислотою з'являється рожево-фіолетове забарвлення, за інтенсивністю якого визначають загальний білірубін. За різницею між показаннями загального й прямого білірубіну визначають концентрацію непрямого білірубіну.

Реактиви:

- 1) Кофеїновий реактив (флакон №1);
- 2) Концентрат сульфанілової кислоти (флакон №2);
- 3) Нітрит натрію (флакон №3).

Посуд:

1. Колба мірна - 50, 200, (250) мл;
3. Пробірки - 10 мл;
4. Піпетки по 0,1, 1,0, 0,5 мл;
5. Шприц на 10 мл.

Спеціальне обладнання: ФЕК.

Готування робочих розчинів.

1. *Робочий розчин кофеїнового реактиву.* Уміст флакона №1 розчиняють в 100 мл дист. води, нагрітої до температури 50-60°C. Охолодити. Довести дист. водою до мітки 150 мл. Строк зберігання –14 днів у темному, прохолодному місці.

2. *Робочий розчин сульфанілової кислоти.* Уміст флакона №2 перенести в колбу 50 мл. Довести дист. водою до мітки.

3. *Розчин нітриту натрію.* У флакон №3 шприцом внести 4 мл дист. води. Розчинити нітрит натрію.

4. *Діазосуміш.* Змішати робочий розчин сульфанілової кислоти й розчин нітрату натрію в

співвідношенні 100:2,5 (наприклад, додати до 10 мл розчину сульфанілової кислоти 0,25 мл розчину нітриту натрію). РЕАКТИВ ГОТУЄТЬСЯ В ДЕНЬ ВИЗНАЧЕННЯ.

Хід визначення.

У три пробірки вводять реактиви відповідно до таблиці №1.

Таблиця №1.

Реагенти	Одиниці виміру	Загальний білірубін	Прямий білірубін	Контроль
Сироватка	мл	0,2	0,2	0,2
Кофеїновий реактив	мл	1,4	-	-
0,9% натрій хлористий	мл	0,2	1,6	1,8
Діазосуміш	мл	0,2	0,2	-

Для визначення прямого білірубіну колориметрування проводять точно через 5 хвилин після додавання діазосуміші. Для визначення загального білірубіну пробу залишають на 20 хвилин для розвитку забарвлення, після чого колориметрують. Вимірювання екстинцій дослідних проб проводять на ФЕ-Ку при довжині хвилі 500-560 нм (зелений світлофільтр) у кюветі з товщиною шару 5 мм проти контрольної проби.

Розрахунок результатів. Розрахунок роблять за графіком. Знаходять вміст загального й прямого білірубіну. Для визначення рівня непрямого білірубіну вираховують із показника загальний показник прямого білірубіну.

Нормальні величини вмісту білірубину в сироватці крові:

Загальний білірубін - 8,55 - 20,52 мкмоль/л.

Лабораторна робота №4

Тема: Дослідження впливу жовчі на жабу

Мета: вивчити загальнотоксичну дію жовчі на жабу, дію жовчі на рухові рефлексії й роботу серця жаби.

Реактиви: 1) фізрозчин;
2) жовч,
3) 0,25% розчин HCl,
4) ізотонічний розчин хлориду натрію.

Устаткування: ножиці, пінцети, зонд для руйнування спинного мозку, шпильки, дощечки для фіксації жаби, штатив, скляний ковпак, кімограф, ваги Енгельмана, секундомір, серфинка.

Дослід №1. Загальнотоксична дія жовчі на жабу.

Жабі ввести 1-2 мл жовчі й помістити її під скляний ковпак. Жовч уводять у спинний лімфатичний мішок. Для цього необхідно відтягнути шкіру по середині спини, направляючи голку зверху донизу.

Через 15-20 хвилин досліджуємо рухову активність, м'язовий тонус, координацію рухів і больову чутливість. Для дослідження рухливості й коорди-

нації рухів жабу повертаємо на спину й спостерігаємо чи зможе вона повернутися у вихідне положення. Больову чутливість визначаємо, злегка вкловши лапку шпилькою.

Результати порівняти з контрольною жабою, описати і пояснити спостереження.

Дослід №2. *Вплив жовчі на швидкість рухових рефлексів у жаби.*

У спинальній жаби визначити час рефлексу за Тюрком. Час рефлексу визначити на введення 0,25% розчину НСІ. Потім увести 0, 5-1 мл жовчі в спинний лімфатичний мішок. Через 15-20 хвилин повторити визначення часу рефлексу за Тюрком.

Порівняти результати і зробити висновок.

Дослід №3. *Токсична дія жовчі на серце жаби.*

У жаби зруйнувати спинний мозок, приколоти її до дощечки доверху животом, зробити розріз, щоб мати доступ до серця. Звільнити серце від перикарду, підрізати вуздечку, зачепити верхівку серця серфинкою і з'єднати з вагами Енгельмана. Записати скорочення серця на стрічку кімографа.

Жовч взяти з жовчного мішка жаби. Розвести її ізотонічним розчином хлориду натрію в співвідношенні 1:2. Нанести на серце 1-2 краплі отриманого розчину і знову записати скорочення серця на кімографі.

Звернути увагу на зміну ритму й сили скорочення серця.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анатомия человека/ Под ред. М.Р.Сапина. – М.: Медицина, 1986.
2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1982. – 750с.
3. Гистология/ Под ред. В.Г.Елисеева, Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. – М.: Медицина, 1983. – 592с.
4. Мусил Я. Основы биохимии патологических процессов. – М.: Медицина, 1985. – 263с.
5. Николаев А.Я. Биологическая химия: Уч-к для мед. спец. вузов. – М.: Высш. школа, 1989. – 495с.
6. Нормативные правовые документы. Клиническая лабораторная диагностика. Киев 2003. МВЦ “Медінформ”.
7. Патологическая физиология/ Под ред. Н.Н.Зайко, Ю.В.Быця. – 3-е изд., перераб.и доп. – К.: Логос, 1996. – С.500-522.
8. Патофизиология. Курс лекций: Учеб.пособие / Под ред. П.Ф. Литвицкого. – М.: Медицина, 1995. – С. 561-573.
9. Плотичер С.М. Лабораторные диагностические исследования. К.: “Здоров’я”, 1965.
10. Руководство по клинической лабораторной диагностике. 4.3.Клиническая биохимия: уче- пособие/ Под ред. М.А. Базарновой, В.Г. Морозовой. -2-е изд., перераб. И доп. – К.:Выща школа., 1988. – 296с.
11. Хазанов А.И. Функциональная диагностика болезней печени. – М.: Медицина, 1988. - 296с.

12. Чиркин А.А. Практикум по биохимии: Учеб. пособие / А.А. Чиркин. – Мн.: Новое издание, 2002. – 512 с.

ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК

- Амінокислоти** 11
- Білковий обмін** 11
- порушення 13
- Білівердин** 23
- Білірубін**
- кон'югований 24
- обмін 23
- порушення обміну 26
- некон'югований 24
- транспорт 25, 26, 27
- Вени**
- ворітна 7
- часткова 7
- нижня порожня 7
- печінкова 7
- центральна 7
- Вердоглобін** 25
- Вітаміни** 33
- Воріта печінки** 6
- Вуглеводний обмін** 14, 22
- порушення 15
- Гепатоцити** 8
- Глікоген** 14
- Глюконеогенез** 15
- Глюкуронова кислота** 14, 15
- Гормони** 30
- Детоксикація** 18

- Жирні кислоти** 17
- Жировий обмін** 16
 - порушення 18
- Жовтяниця**
 - гемолітична 26
 - паренхіматозна 26
 - обтураційна 27
- Жовчні кислоти**
 - біосинтез 29
 - циркуляція 29, 30
- Жовчні пігменти**
 - утворення 28
- Жовч** 28

- Капіляри**
 - внутрішньодолькові 7
 - жовчні 8, 9
 - колодолькові 7
- Кон'югація** 20

- Ліпопротеїди** 16, 18

- Метаболізм** 22

- Недостатність печінкова** 32

- Печінкова балка** 8
- Пігментний обмін** 23

- Поверхня печінки**
 - вісцеральна 5
 - діафрагмова 5

Ретикулоендотеліоцити 10, 27

Сегмент печінки 6

Сектор печінки 6

Уробіліноген 28

Ферменти 12, 31

Холестерин 17

Часточка печінки 7

Частка печінки

- квадратна 6

- ліва 6

- права 6

- хвостата 6

ВІДПОВІДІ ДО ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ

ДО ГЛАВИ 2.

1. Б.
2. Б.
3. А.
4. А.
5. В.
6. Б.
7. Г.
8. В.
9. А.,Б.

ДО ГЛАВИ 3.

1. А) зменшиться;
Б) збільшиться;
В) збільшиться;
Г) зменшиться;
Д) зменшиться;
Е) збільшиться;
Ж) збільшиться;
З) зменшиться;
І) зменшиться;
2. Підтримання стабільності рівня глюкози в крові досягається за рахунок використання печінкою мобільних запасів глікогену або в результаті внутрішньоклітинного утворення глюкози - глюконеогенезу.

- 3.1) Б
- 2) Б
- 3) Б
- 4) Б
- 5) А
- 6) В
- 7) В
- 8) В

4. Фізіологічна жовтяниця немовляти.

- 5.1) паренхіматозна жовтяниця;
- 2) обтураційна жовтяниця;
- 3) гемолітична жовтяниця немовляти.

6. А., В., Д.

7. А., В., Д.

8. А., Б., В.

9. Б., Д.

10. Б., Г.

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА.....	3
РОЗДІЛ 1. БУДОВА ПЕЧІНКИ.....	5
Скелетотопія печінки.....	5
Сегментарний розподіл печінки.....	7
Кровопостачання печінки.....	8
Будова паренхіми печінки	8
ПИТАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОГО КОНТРОЛЮ.....	11
РОЗДІЛ 2. ФІЗІОЛОГІЯ ПЕЧІНКИ.....	12
Білковий обмін.....	12
Вуглеводний обмін.....	15
Жировий обмін.....	17
Детоксиційна функція печінки.....	19
ПИТАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОГО КОНТРОЛЮ.....	21
РОЗДІЛ 3. БІОХІМІЯ ПЕЧІНКИ.....	23
Особливості метаболізму в печінці.....	23
Пігментний обмін.....	24
Утворення білірубіна.....	24
Обмін і транспорт білірубіна.....	26
Порушення обміну білірубіна.....	27
Утворення жовчних пігментів...	29
Зовнішньосекреторна функція печінки...	29
Біохімія гормонів, вітамінів і ферментів.....	31
Біохімічні механізми патогенезу чіночної недостатності.....	33

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОГО КОНТРОЛЮ.....	34
ЛАБОРАТОРНИЙ ПРАКТИКУМ.....	38
Лабораторна робота №1. <i>Визначення вмісту β- і пре-β-ліпопротеїнів (ЛПНП і ЛПОНП) у сироватці крові турбидиметричним методом (за Бурштейном й Самаєм).....</i>	38
Лабораторна робота №2. <i>Визначення тимолової проби в сироватці крові.....</i>	39
Лабораторна робота №3. <i>Визначення концентрації білірубіна в сироватці крові за методом Іендрашека.....</i>	41
Лабораторна робота №4. <i>Дослідження впливу жовчі на жабу.....</i>	44
ЛІТЕРАТУРА.....	46
ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК.....	48
ВІДПОВІДІ ДО ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ	51

Навчальне видання

ПІЛЬКЕВИЧ Наталя Борисівна
РАЗДАЙБЕДІН Віталій Миколайович
БОЯРЧУК Олена Дмитрівна

**АНАТОМІЯ,
ФІЗІОЛОГІЯ ТА БІОХІМІЯ
ПЕЧІНКИ**

*Навчальний посібник для студентів
вищих навчальних закладів*

Редактор - О. Д. Боярчук
Комп'ютерний макет - В. М. Раздайбедін
Коректор - Д. І. Боярчук

Здано до складання 4.03.2007р. Підписано до друку 4.04.2007р.
Формат 60X84/16. Папір офсетний. Гарнітура Bookman Old Style.
Друк. різнографічний. Умов.дрк.арк. 3,3.
Наклад.100 прим. Зам. №400.

Видавництво ЛНПУ імені Тараса Шевченка
„Альма-матер”
Вул. Оборонна,2, м. Луганськ,91011. Тел./факс. (0642) 58-03-20