

Министерство сельского хозяйства и продовольствия
Республики Беларусь

Витебская ордена «Знак Почета» государственная
академия ветеринарной медицины

Кафедра нормальной и патологической физиологии

**НАРУШЕНИЕ ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ И
ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ**

Учебно-методическое пособие для студентов
биотехнологического факультета по специальностям:
1-74 03 05 «Ветеринарная фармация»,
1-74 03 04 «Ветеринарная санитария и экспертиза»

Витебск
ВГАВМ
2020

УДК 619:616.36
ББК 48.723.5
Н30

Рекомендовано к изданию методической комиссией
биотехнологического факультета УО «Витебская ордена
«Знак Почета» государственная академия ветеринарной
медицины» от 5 июня 2020 г. (протокол № 3)

Авторы:

кандидат ветеринарных наук, доцент *М. А. Макарук*;
кандидат ветеринарных наук, доцент *Л. Л. Руденко*;
кандидат биологических наук, доцент *Н. С. Мотузко*;
кандидат биологических наук, доцент *Е. Н. Кудрявцева*;
кандидат биологических наук, доцент *А. В. Островский*;
кандидат ветеринарных наук, доцент *Ж. В. Вишневев*

Рецензенты:

кандидат ветеринарных наук, доцент *Г. Ф. Макаревич*;
кандидат ветеринарных наук, доцент *М. М. Алексин*;

**Нарушение желчеобразовательной и желчевыделительной функции
Н30 печени** : учеб.–метод. пособие для студентов биотехнологического фа-
культета по специальностям : 1-74 03 05 «Ветеринарная фармация»,
1-74 03 04 «Ветеринарная санитария и экспертиза» / М. А. Макарук и [др.].
– Витебск : ВГАВМ, 2020 – 28 с.

Учебно-методическое пособие написано в соответствии с программой
по патологической физиологии и предназначено для студентов высших
учебных заведений, обучающихся по специальностям 1-74 03 05 «Ветери-
нарная фармация» и 1-74 03 04 «Ветеринарная санитария и экспертиза».

УДК 619:616.36
ББК 48.723.5

© УО «Витебская ордена «Знак Почета»
государственная академия ветеринарной
медицины», 2020

Содержание

Роль печени в организме	4
Барьерная функция печени	7
Роль печени в белковом обмене	10
Роль печени в углеводном обмене	11
Роль печени в жировом обмене	12
Роль печени в обмене гормонов и витаминов	13
Роль печени в обмене ферментов	14
Пигментный обмен	14
Нормальный кругооборот желчных пигментов	16
Виды желтух	18
Основные болезни печени	22
Опыты по изучению нарушения желчевыделения и его влияния на физиологические процессы	24
Контрольные вопросы по теме «Нарушение желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени»	25
Список литературы	26

Роль печени в организме

Печень представляет собой важнейший и самый крупный железистый орган, обеспечивающий постоянство внутренней среды организма. Печень названа «большой химической лабораторией» и является уникальным и сложно функционирующим органом:

1. В печени происходит образование желчных пигментов, синтез холестерина и липидов, синтез и секреция желчи.
2. Обезвреживание токсических продуктов, поступающих из желудочно-кишечного тракта.
3. Синтез белков, в том числе протеинов плазмы крови их депонирование, переаминирование и дезаминирование аминокислот, образование мочевины, синтез креатинина.
4. Синтез гликогена из моносахаридов и неуглеводных продуктов и его хранение.
5. Окисление жирных кислот, образование ацетона и кетоновых тел.
6. Депонирование и обмен многих витаминов (А, Д, К), депонирование ионов железа, меди, цинка и др.
7. Регуляция равновесия между свертывающей и противосвертывающей системами крови, образование гепарина.
8. Разрушение некоторых микроорганизмов, бактериальных и других токсинов.
9. Депонирование плазмы крови и форменных элементов, регуляция общего объема крови.
10. Печень принимает участие в процессах кроветворения.
11. Печень обеспечивает синтез гормонов и ферментов, участвующих в пищеварительных процессах.
12. Участвует в иммунных реакциях организма.
13. Печень выполняет антитоксическую функцию (обезвреживает вещества эндогенного и экзогенного характера).
14. Обезвреживает и выводит из организма излишнее количество гормонов и остаточных продуктов метаболизма.
15. Печень участвует в процессах терморегуляции.

Итак, роль печени в жизнедеятельности организма многогранна. Она является одновременно органом пищеварения, кровообращения и обмена веществ всех видов. При поражениях и заболеваниях печени различной этиологии происходят нарушения основных биохимических процессов, протекающих в этом органе, изменение и выпадение ее функций. В тяжелых случаях развивается состояние, которое обозначается как недостаточность печени. Недостаточность функций печени в организме проявляется расстройством желчеобразования и желчевыделения, нарушением обмена веществ, понижением барьерной функции печени, изменением состава и свойств крови, изменением функции нервной системы.

Специфическими функциями печени являются образование и выделение желчи. В состав желчи входят холестерин, соли желчных кислот, желчные

пигменты, а также фосфолипиды и незначительная часть белка. Холестерин представляет высокомолекулярный ненасыщенный спирт и является обязательным компонентом желчи. Основное место его синтеза в организме – печень и кишечник, в которых образуется 90% эндогенного холестерина.

Синтез происходит на эндоплазматической сети гепатоцитов. Часть холестерина поступает в организм с кормом. Холестерин является исходным материалом для синтеза желчных кислот.

Образование желчных кислот осуществляется тоже в печени. Они образуются из холестерина. Основными желчными кислотами являются холевая, дезоксихолевая, хенодезоксихолевая, литохолевая.

Большая часть желчных кислот связана с гликоколом или таурином - гликохолевые и таурохолевые желчные кислоты. В таком связанном виде они поступают в желчь. Соединение желчных кислот с гликоколом и таурином происходит в печеночных клетках. Связанные соединения менее токсичны и лучше растворимы, чем свободные желчные кислоты. При повреждении печеночных клеток процесс образования парных желчных кислот ослабляется и тогда в желчи заметно увеличивается количество свободных желчных кислот.

Такое их увеличение отмечено при гепатите и циррозе печени, а также при голодании и при поступлении с кормом недостаточного количества метионина и цистеина. Недостаток последних аминокислот уменьшает образование таурина, что и ведет к уменьшению парных желчных кислот.

Парные желчные кислоты (гликохолевая и таурохолевая) значительно лучше растворяются в водной среде и поэтому в большем количестве, чем свободные желчные кислоты, переходят в желчь. Желчные кислоты обладают большой поверхностной активностью, вследствие чего желчь характеризуется низким поверхностным натяжением. Благодаря такому свойству желчь способствует удержанию в растворенном состоянии трудно растворимых в воде веществ.

Желчные кислоты активизируют липазу поджелудочной железы и кишечника и этим способствуют перевариванию жиров. В составе кишечного сока парные желчные кислоты способствуют эмульгированию и поддержанию в растворенном состоянии трудно растворимых жирных кислот, холестерина, каротина, витаминов D, E, K, а также фосфорнокислых и углекислых солей кальция.

Желчные кислоты способствуют растворению жирных кислот, образуя с ними комплексные соединения. В эпителии слизистой оболочки кишечника эти комплексы распадаются. Большая часть желчных кислот остается на поверхности слизистой оболочки и может вновь образовать комплексы с жирными кислотами. Благодаря повторному образованию указанных комплексов желчные кислоты могут переносить из просвета кишечника в клетки слизистой оболочки на протяжении всего периода переваривания много молекул жирных кислот.

Описанное действие желчи содействует перевариванию кормовых масс в кишечнике и всасыванию их продуктов превращения. Небольшое количество

желчных кислот в комплексе с жирными кислотами после расщепления переходит в кровь.

При различных поражениях печеночных клеток ослабляется их способность синтезировать желчные кислоты и образовывать парные соединения. Тогда в желчи уменьшается количество последних, что ведет к ослаблению переваривания жиров в кишечнике и их всасыванию.

Желчные кислоты играют важную роль в пищеварении, участвуют в переваривании и всасывании жиров, стимулируя функцию кишечника, улучшая всасывание жирорастворимых витаминов. При затруднении оттока желчи, так же как и при нарушении синтеза желчных кислот гепатоцитами, страдают выше перечисленные и другие функции.

В печени образуются также желчные пигменты – билирубин и биливердин. Основным источником билирубина является гемоглобин, в состав которого входит молекула белка (глобин) и четыре молекулы гемма. Печень участвует не только в образовании билирубина, но и в его обмене. Клетки печени захватывают непрямой билирубин из крови, осуществляют конъюгацию непрямого билирубина с глюкуроновой кислотой и переводят его в прямой билирубин. Биологическое значение этого процесса заключается в том, что повышается растворимость билирубина, что способствует его выделению (экскреции) в желчь, снижает его токсичность. Нарушение обмена билирубина ведет обычно к повышению его содержания в крови – билирубинемия. Увеличение уровня непрямого (свободного) билирубина в крови наблюдается при повышенном гемолизе эритроцитов, повреждении печеночных клеток, нарушении конъюгационной функции печени. Повышение уровня связанного билирубина наблюдается при нарушении экскреции билирубина из гепатоцитов и выделения его через желчные протоки.

Желчные пигменты (билирубин и биливердин) являются продуктами превращений гемоглобина при распаде эритроцитов. Они придают желчи соответствующую окраску. Наибольшая часть желчных пигментов образуется в ретикулоэндотелии печени, где происходит преимущественное разрушение эритроцитов.

Желчные пигменты, вырабатываясь в элементах ретикулоэндотелиальной ткани различных органов, захватываются эндотелиальными печеночными клетками и выделяются ими в желчные капилляры. Войдя в состав желчи, они вместе с последней поступают в желчные протоки, а затем в желчный пузырь или в просвет двенадцатиперстной кишки.

Печень выполняет более 500 важнейших биохимических функций. Она участвует во всех видах обмена - в жировом, водном, минеральном, витаминном. В печени происходят химические реакции, превращающие данные вещества в продукты, легко усваиваемые различными органами. Углеводы превращаются в печени в гликоген, который по мере необходимости поступает в кровь в виде глюкозы.

Белки, пройдя определенные стадии расщепления под влиянием различных пищеварительных соков, всасываются через кишечник и поступают в пе-

чень, где и происходит образование необходимых для организма альбумина, фибриногена и протромбина.

Печень принимает участие в обмене железа, необходимого для синтеза гемоглобина. В печени синтезируются вещества, необходимые для свертывания крови, компоненты протромбинового комплекса, фибриноген.

Печень – своеобразное хранилище витаминов и ряда микроэлементов, необходимых для правильного функционирования организма. В печени происходит синтез витаминов А и В12.

Печень является одним из основных органов, где происходит депонирование крови (вплоть до одной четвертой части всего объема крови).

При повышенной физической нагрузке кровь из депо поступает в общий круг кровообращения. При тяжелых заболеваниях организма, сердечной недостаточности, количество крови, депонируемой в печени, увеличивается. В таких случаях уменьшается снабжение кислородом мозга, почек, а размеры печени из-за скопления в ней крови увеличиваются.

Напротив, при кровотечениях размеры печени уменьшаются, кровь из органа поступает в общий круг кровообращения. Таким путем организм пытается компенсировать потерю крови и улучшить кровоснабжение мозга, сердца, почек и других органов.

Печень - это самый мощный фильтр организма, обезвреживающий яды, образующиеся в результате обменных реакций, преобразующий токсичные соединения.

В слизистой оболочке печеночных сосудов имеются звездчатые эндотелиальные клетки, названные по имени открывшего их автора клетками Купфера.

Эти клетки всасывают и расщепляют ядовитые вещества, поступающие с кровью и лимфой. Это могут быть погибшие микробы, бактерии, вирусы, простейшие, клетки тканей и крови.

Длительно протекающие хронические заболевания «поставляют» в печень также вредные химические соединения из медикаментов: салицилаты, антибиотики, никотиновую кислоту, сульфаниламиды, прогестины, эстрогены, которые губят этот орган.

Клетки печени поглощают жиры, погибшие эритроциты, участвуют в фагоцитозе бактерий. Ученые подсчитали, что за сутки печень утилизирует до 200 млрд. эритроцитов.

Защитные (иммунные) функции печени обеспечиваются также клетками лимфатических узлов печени и антителами, которые вырабатывают эти клетки.

Барьерная функция печени

Цель защитных и обезвреживающих действий печени – предохранение организма от повреждающего действия чужеродных агентов и вредных продуктов обмена, сохранение относительного динамического постоянства внутренней среды организма (крови, лимфы, тканевой жидкости) и устойчивости его

основных физиологических функций (кровообращения, дыхания, терморегуляции, обмена веществ и т.д.)

Основу внешних барьеров составляют звездчатые эндотелиальные клетки, макрофаги, нейтрофильные гранулоциты, тромбоциты – т. е. клетки, способные поглотить из крови (чтобы потом удалить из организма) бактерии, их токсины и другие болезнетворные агенты, поступающие из кишечника и проникающие в организм извне. Активность этого заслона в печени намного выше, чем в селезенке, костном мозге, легких и других органах.

Печень распознает, перерабатывает, распределяет и запасает полезные для организма вещества. Потенциально вредные и бесполезные соединения она нейтрализует и выводит.

Барьерная функция печени заключается в недопущении в кровеносное русло токсинов, проникающих из пищеварительного тракта, и обезвреживание опасных соединений, которые образуются в процессе обмена веществ. Печень является своего рода фильтром, который фильтрует всю кровь, очищая и обезвреживая ее от эндогенных и экзогенных токсинов.

Печеночная воротная вена доставляет в печень кровь из пищеварительного тракта, перед тем как разнестись, по кровотоку она должна переработаться клетками – гепатоцитами.

В разложении не переваренных в тонком кишечнике частичек корма значимую роль играют многочисленные бактерии, которые заселяют толстый кишечник. Некоторые из них могут расщепить целлюлозу, другие помогают разрушать продукты метаболизма углеводов и белков.

При брожении и гниении неразложившегося корма, а также в результате жизнедеятельности микроорганизмов, образуются ядовитые соединения, которые через кровь способны попасть к другим органам. Печень делает их безвредными, менее ядовитыми или же способствует тому, чтобы их можно было легче удалить из организма. Печенью удаляются и обезвреживаются лишние гормоны, медиаторы, витамины, которые были синтезированы в организме или поступили с кормом, а также промежуточные или конечные продукты распада веществ, к примеру, аммиак, фенол, ацетон, кетоновые кислоты.

Вредные вещества, поступающие вместе с кормом или вырабатываемые самим организмом, должны быть удалены из кровотока. Они обезвреживаются печенью с помощью таких химических реакций, как окисление, восстановление.

Печень поддерживает постоянный состав крови, предотвращая циркуляцию по кровеносному руслу ядовитых веществ, способных нанести вред отдельным органам или организму в целом.

Чаще всего обезвреживание проходит в две фазы. Первая фаза метаболизма заключается в изменении токсичной молекулы, в результате чего будут созданы или высвобождены функциональные группы, затем происходит соединение с другими молекулами, что сделает возможным выведение этих метаболитов из организма. Во время первой фазы происходит одна из следующих реакций:

- Окисление (происходит отдача электронов атомом, молекулой или ионом);
- Гидролиз (при взаимодействии вещества с водой происходит его разложение на воду и новое соединение);
- Метилирование (присоединение метильной группы: один атом углерода и трех атомов водорода).

Во второй фазе к новому соединению добавляется вещество, которое делает его водорастворимым, например глюкуроновая кислота, глицин, таурин. Присоединение требуется не всегда, поскольку водорастворимые вещества могут быть выведены из организма уже после первого изменения. Интенсивность выведения ядовитого вещества зависит от его конденсации с белками, а также насколько активны по отношению к нему печеночные ферменты и от кровотока в печени. Выведение значительного количества токсичных веществ чаще всего происходит сразу, а если в системный кровоток проникают токсины, то их количество не столь существенно, и они удаляются при повторном прохождении через печень.

Вещества, растворяющиеся в воде, выводятся с мочой или желчью из организма в неизменном виде. Жирорастворимые соединения должны изменяться до менее активных, либо до водорастворимых веществ, иначе они накапливаются в организме и сказываются на ее деятельности.

Перевод жирорастворимых соединений до водорастворимых происходит, как правило, после их связывания с глюкуроновой кислотой, активирующийся под действием глюкуронилтрансферазы.

Глюкуроновая кислота помогает обезвреживать вещества, которые образуются в кишечнике из-за гниения, и другие ядовитые соединения, возникающие в тканях после распада некоторых соединений. К примеру, свободный билирубин под действием глюкуроновой кислоты образует моноглюкуронид и диглюкуронид билирубина, которые не опасны и растворимы. Таким образом, токсины становятся водорастворимыми и выделяются с мочой.

Защитную функцию выполняют клетки Купфера. Это специализированные макрофаги, которые захватывают и перерабатывают погибшие клетки крови, частички чужеродных веществ, а также они способны синтезировать антитела. В структуре печени клетки Купфера занимают второе место после гепатоцитов, а их активность настолько высока, что они уничтожают 99% бактерий, которые проникли в воротную вену из пищеварительного тракта.

Печень обезвреживает следующие вещества:

- Аммиак. Он превращается в мочевины, которая не так токсична для животных.
- Фенол, скатол, индол, крезол (возникают после распада белка). Они соединяются с глюкуроновой или серной кислотой и трансформируются в эфирную кислоту, безопасную для организма.
- Микроорганизмы. Обезвреживаются клетками Купфера с помощью лизиса или фагоцитоза.

При медикаментозной терапии, при взаимодействии с ядами, химикатами, радиацией печень испытывает серьезные перегрузки. Если взаимодействие токсина длительное, то орган перестает справляться со своей задачей и пропускает в кровоток вредные соединения. Сильно изменяется скорость химических процессов при хронических заболеваниях органа, например при гепатитах. При нарушении функции органа токсины, которые не были обезврежены печенью, поступают в кровоток, в результате чего происходит отравление. Оно усугубляется еще и тем, что печень не способна синтезировать мочевины, соответственно концентрация аммиака увеличивается, и он негативно влияет на клетки крови. В тяжелых случаях может развиваться печеночная кома. Купферовские клетки печени участвуют в фагоцитозе микроорганизмов и чужеродных веществ. Сниженная активность этих клеток приводит к недостаточному развитию иммунного ответа на чужеродную ДНК, соответственно снижается иммунная реактивность и неспецифическая защита организма.

Роль печени в белковом обмене

Печень ответственна как за основные анаболические, так и за катаболические процессы обмена белков. Синтез белков в печени осуществляется из свободных аминокислот. Это, прежде всего, экзогенные аминокислоты, поступающие с кровью воротной вены из кишечника. Приток этих аминокислот в печень зависит от количественного и качественного состава корма, активности пищеварительных ферментов, фазы пищеварения, и т. д. Колебания поступления аминокислот в нормальных условиях соответствуют суточному циклу активности печеночных клеток.

Эндогенные свободные аминокислоты образуются в организме вследствие физиологического клеточного распада в других органах. Обычно приток указанных веществ в печень относительно постоянен. Небольшое количество аминокислот образуется в самой печени из углеводов и жирных кислот.

Печень является единственным местом синтеза альбуминов, фибриногена, протромбина, проконвертина. Основная масса α -глобулинов, значительная часть β -глобулинов, гепарина, ферментов также образуется в печени. Синтез белков и многочисленных ферментов осуществляется в гепатоцитах рибосомами.

Большинство заболеваний печени с тяжелыми повреждениями паренхимы сопровождается снижением уровня как альбуминов, так и α -глобулинов. Гипоальбуминемия – один из характерных признаков острой и хронической недостаточности печени.

Синтез γ -глобулинов осуществляется главным образом плазматическими клетками. Купферовские клетки печени, как показали радиоизотопные исследования, также участвуют в их синтезе. Значительное повышение уровня γ -глобулинов крови при заболеваниях печени с выраженной иммунной реакцией связано не только с общей реакцией ретикулоэндотелиальной ткани, но и с плазматической инфильтрацией. Печень не только синтезирует такие важнейшие компоненты свертывающей системы крови, как протромбин, но и наряду с другими органами участвует в образовании гепарина. Вследствие этого система

свертывания крови в значительной мере зависит от белковосинтетической функции печени и патологических изменений гепатоцитов.

В печени осуществляются все этапы расщепления белков до образования аммиака и мочевины. Протеолитические ферменты расщепляют тканевые и сывороточные белки до низкомолекулярных соединений. Ферменты дезаминирования, окисления, входящие в цикл Кребса, производят дальнейшее многоэтапное расщепление пептидных соединений и аминокислот. При значительных поражениях паренхимы, особенно при массивных некрозах, повышается уровень свободных аминокислот, остаточного азота в крови; при этом значительная часть свободных аминокислот выделяется с мочой. В печени из свободных аминокислот синтезируются жирные кислоты и кетоновые тела. Следовательно, фрагменты белкового обмена в печени включаются в обменные циклы других веществ.

Печень осуществляет катаболизм нуклеопротеидов с их расщеплением до аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований. В печени последние превращаются в мочевую кислоту, выделяемую затем почками. Важно отметить, что конечные этапы катаболических изменений белковых тел в печени одновременно представляют ее антитоксическую функцию.

Роль печени в углеводном обмене

Печень играет центральную роль в многочисленных реакциях промежуточного обмена углеводов. Среди них особенно важны превращения галактозы в глюкозу; превращение фруктозы в глюкозу; синтез и распад гликогена; глюконеогенез; окисление глюкозы; образование глюкуроновой кислоты.

Синтез и распад гликогена. Гликоген синтезируется из активированной глюкозы. Печень может синтезировать гликоген и из других продуктов углеводного обмена, например из молочной кислоты. Печень служит единственным поставщиком глюкозы в кровь. Под влиянием обратимых реакций синтеза и распада гликогена регулируется количество глюкозы в соответствии с потребностями организма. Уровень гликогена регулируется гормональными факторами: АКТГ, глюкокортикоиды и инсулин повышают содержание гликогена в печени, а адреналин, глюкагон, соматотропный гормон и тироксин понижают.

Глюконеогенез. Глюкоза может синтезироваться из различных соединений неуглеводной природы, таких как лактат, глицерин, некоторые метаболиты цитратного цикла и глюकोпластические аминокислоты (глицин, аланин, серин, треонин, валин, аспарагиновая и глютаминовая кислоты, аргинин, гистидин, пролин и окипролин). Глюконеогенез связывает между собой обмен белков и углеводов и обеспечивает жизнедеятельность при недостатке углеводов в корме.

Образование глюкуроновой кислоты. С обменом углеводов связан синтез глюкуроновой кислоты, необходимой для конъюгации плохо растворимых веществ (фенолы, билирубин и др.) и образования смешанных полисахаридов (гиалуроновая кислота, гепарин и др.).

В основе нарушений обмена углеводов при заболеваниях печени лежат повреждения митохондрий, которые ведут к снижению окислительного фосфо-

рилирования. Дефицит углеводов приводит также к усилению анаэробного гликолиза, вследствие чего в клетках накапливаются кислые метаболиты, вызывающие снижение рН и некроз гепатоцитов.

Роль печени в жировом обмене

Печень играет ведущую роль в обмене липидных веществ – нейтральных жиров, жирных кислот, фосфолипидов, холестерина. Участие печени в обмене липидов тесно связано с ее желчевыделительной функцией: желчь активно участвует в ассимиляции жиров в кишечнике. При нарушении образования или выделения желчи жиры в повышенном количестве выделяются с калом. Желчь усиливает действие панкреатической липазы и вместе с рядом других веществ участвует в образовании хиломикронов. Гепатоциты с помощью микроворсинок непосредственно захватывают липиды из крови. В печени осуществляются следующие процессы обмена липидов: окисление триглицеридов, образование ацетоновых тел, синтез триглицеридов и фосфолипидов, синтез липопротеидов, синтез холестерина.

Гидролиз триглицеридов на глицерин и жирные кислоты происходит под действием внутрипеченочных липолитических ферментов. Печень является центральным местом метаболизма жирных кислот. В ней происходит синтез жирных кислот и их расщепление до ацетилкофермента А, а также образование кетоновых тел, насыщение ненасыщенных жирных кислот и их включение в ресинтез нейтральных жиров и фосфолипидов с последующим выведением в кровь и желчь. Катаболизм жирных кислот осуществляется путем окисления, главной реакцией которого является активирование жирной кислоты с участием кофермента А и АТФ. Освобождающийся ацетилкофермент А подвергается полному окислению в митохондриях, в результате чего клетки обеспечиваются энергией. Следует отметить, что в печени образуется лишь 10% общего количества жирных кислот, основным местом их синтеза является жировая ткань. Кетоновые тела (ацетоуксусная, бета-оксимасляная кислоты и ацетон) образуются почти исключительно в печени. В норме их содержание в плазме не превышает 10 мг/л, а при сахарном диабете оно может увеличиваться в сотни раз. Возникающий в патологических условиях кетоз связан с диссоциацией кетогенеза в печени и утилизацией кетоновых тел в других органах. Из жирных кислот, глицерина, фосфорной кислоты, холина и других оснований печень синтезирует важнейшие составные части клеточных мембран – различные фосфолипиды. Синтез нейтральных жиров и фосфолипидов связан главным образом с митохондриями.

Синтез холестерина в основном происходит в печени и кишечнике, где образуется более 90% всего холестерина. Холестерин представляет собой важную составную часть плазмы крови и используется для синтеза кортикостероидных гормонов и витамина Д. Основная масса холестерина синтезируется гладкой эндоплазматической сетью. Уровень холестерина поддерживается постоянным в результате синтеза, катаболизма и выведения избыточного количества с желчью в кишечник: пятая часть его выделяется с калом, а большая часть всасывается вновь, обеспечивая печеночно-кишечную циркуляцию. Печеноч-

ные клетки полностью ответственны за удаление избыточного количества холестерина из организма путем выведения, как самого холестерина, так и его производных (желчные кислоты с желчью). Нарушение печечно-кишечной циркуляции приводит к резкому возрастанию синтеза желчных кислот из холестерина.

В печени происходит синтез липопroteидов, особенно транспортной формы фосфолипидов, нейтральных жиров. Предполагают, что фосфолипиды служат связующим звеном между белковым и липидным компонентом.

Роль печени в обмене гормонов и витаминов

Стероидные гормоны (глюкокортикостероиды, андрогены, эстрогены, альдостерон) образуются вне печени, но ей принадлежит важнейшая роль в их инактивации и распаде. Именно печень осуществляет ферментативную инактивацию и конъюгацию стероидных гормонов с глюкуроновой и серной кислотами. Печень активно влияет на гомеостатическую регуляцию уровня глюкокортикоидных гормонов. Она синтезирует также специфический транспортный белок крови, который связывает гидрокортизон, делая его временно неактивным.

Печень участвует в обмене почти всех витаминов, в ней происходит их депонирование и частично разрушение. Обмен витамина А на всех этапах прямо зависит от функции печени. Всасывание поступающего с кормом жирорастворимого витамина А в кишечнике вместе с другими веществами липидной природы происходит благодаря эмульгирующему действию желчи. Большая часть витамина А накапливается печенью в мельчайших жировых капельках в цитоплазме печеночных и купферовских клеток. Так же, как и в кишечнике, в печени каротин превращается в витамин А.

При заболеваниях печени нарушаются всасывание в кишечнике, накопление в печеночной ткани и поступление витамина в кровь. Присутствие желчи в кишечнике – необходимое условие всасывания и других жирорастворимых витаминов – Д, Е, К. Витамин Е (токоферол) ингибирует процессы окисления, и его недостаток в организме ведет к повреждению паренхимы печени. Витамин К участвует в синтезе факторов протромбинового комплекса, осуществляемом гепатоцитами, и недостаточное его всасывание в кишечнике служит одной из причин гипопротромбинемии и геморрагического диатеза при патологии печени.

Обмен большинства витаминов группы В непосредственно связан с функцией печени. Многие из них входят в состав коферментов. Функции окислительных дыхательных ферментов связаны, в частности, с присутствием в ткани витамина В₁, депонируемого в форме кокарбоксилазы и участвующего в декарбоксилировании кетокислот. Витамин В₂ (рибофлавин) активно участвует в окислительном дезаминировании аминокислот. Витамин В₅ (пантотеновая кислота) входит в состав ацетилкоэнзима А и непосредственно связан с последними этапами цикла Кребса в образовании конечных продуктов метаболизма белков, жиров, углеводов. Витамин В₆ (пиридоксин) является коэнзимом ферментов, участвующих в трансаминировании и декарбоксилировании аминокислот, входит в состав фосфоорилазы, гистаминазы.

Роль печени в обмене ферментов

Все метаболические процессы в печени осуществляются только благодаря содержащимся в гепатоцитах соответствующих ферментов. Синтез ферментов является одной из важнейших функций печени. Ферменты имеют белковую природу и синтезируются рибосомами. Вместе с тем все клетки печени обладают своим специфическим набором ферментов, определяющим их биологическую роль.

Патологические процессы в печени вызывают различные нарушения ферментативного равновесия в ней и изменение активности ферментов печеночного происхождения в сыворотке крови. Определение активности тех или других ферментов в сыворотке крови позволяет судить о характере и глубине поражения различных компонентов гепатоцитов.

В клинической практике ферменты разделяют по функции клеток печени и их мембран, определяющих активность этих ферментов в сыворотке крови. Это разделение весьма удобно для клинического анализа ферментных сдвигов. Выделяют следующие группы ферментов:

- секреторные - синтезируются гепатоцитами и в физиологических условиях выделяются в плазму, выполняя в ней определенные функции. Эти ферменты называются собственными ферментами плазмы (сыворотки) крови. К ним относятся холинэстераза, церулоплазмин, частично антикоагулянты.
- индикаторные ферменты - выполняют определенные внутриклеточные функции. Некоторые из них (лактатдегидрогеназа, аланин – и аспартатаминотрансферазы, альдолаза) в физиологических условиях в небольших количествах постоянно присутствуют в плазме крови, другие выявляются в сыворотке только при глубоких повреждениях печени.

Физиологическая роль ферментов, постоянно присутствующих в плазме крови, неясна. Предполагают, что выход ферментов в кровь в физиологических условиях связан с состоянием клеточной мембраны, так как для поддержания определенной плотности мембраны нужен постоянный расход энергии.

Вероятно, присутствие ферментов в плазме в нормальных условиях зависит от места расположения фермента в гепатоците и его способности проникать через клеточную мембрану.

Пигментный обмен

Возникновение желтухи всегда обусловлено нарушением обмена билирубина, который образуется в результате распада гемоглобина эритроцитов и разрушения гемма. Этот процесс является естественной составной частью постоянного обновления красной крови в организме.

Образование билирубина. Гемоглобин превращается в билирубин в ретикулоэндотелиальной системе, главным образом в печени, селезенке и костном мозге посредством сложного комплекса окислительно-восстановительных реакций. Конечным продуктом распада является биливердин, не содержащий железа и белковой части. Клетки ретикулоэндотелиальной системы выделяют в кровь непрямой, свободный билирубин. За сутки в организме распадается около 1% циркулирующих эритроцитов с образованием билирубина, при этом 5-

20% билирубина образуется из гемоглобина незрелых эритроцитов и из других гемсодержащих веществ.

Печень выполняет три важнейшие функции в обмене билирубина:

1. Захват билирубина из крови печеночной клеткой. Перенос билирубина из плазмы в гепатоцит происходит в печеночных синусоидах. Свободный (непрямой) билирубин отделяется от альбумина в цитоплазматической мембране, внутриклеточные протеины захватывают билирубин и, возможно, ускоряют перенос билирубина в гепатоцит.

2. Связывание билирубина с глюкуроновой кислотой. Непрямой билирубин в клетке переносится в мембраны эндоплазматической сети, где билирубин связывается с глюкуроновой кислотой. Соединение билирубина с сильно поляризующей глюкуроновой кислотой делает его растворимым в воде, что и обеспечивает переход в желчь, фильтрацию в почках и быструю (прямую) реакцию с диазореактивом.

3. Выделение связанного билирубина из печеночной клетки в желчные капилляры. Выделение билирубина в желчь представляет собой конечный этап обмена пигмента в печеночных клетках. В желчи обнаруживается лишь небольшое количество несвязанного билирубина, связывание требуется для экскреции пигмента печенью. Билирубин выделяется из печени в желчь с помощью цитоплазматических мембран гепатоцитов, лизозом и аппарата Гольджи.

Связанный билирубин в желчи образует макромолекулярный комплекс (мицеллу) с холестерином, фосфолипидами и желчными солями. С желчью билирубин выводится в тонкий кишечник, где кишечные бактерии восстанавливают пигмент с образованием уробилиногена.

Небольшая часть билирубина (около 10%) восстанавливается до уробилиногена на пути в тонкий кишечник во внепеченочных желчных ходах и желчном пузыре. Из тонкого кишечника часть образовавшегося уробилиногена всасывается через кишечную стенку, попадает в v. Portae и током крови переносится в печень (так называемая кишечно-печеночная циркуляция уробилиногена). В печени пигмент полностью расщепляется. Однако незначительное количество уробилиногена может попадать в общий круг кровообращения и тогда определяется в моче.

Основное количество уробилиногена из тонкого кишечника поступает в толстый и выделяется с калом в виде стеркобилина.

Образование и выделение желчи имеет жизненно важное значение для организма. Желчь – сложный водный раствор органических и неорганических веществ, с осмотическими свойствами, близкими к таковым плазмы. Основными органическими компонентами желчи являются желчные кислоты, фосфолипиды, холестерин и желчные пигменты. Другие органические составляющие, включая протеины, присутствуют в очень малых концентрациях. Желчные кислоты и фосфолипиды (лецитин) составляют основную часть твердой фракции желчи.

Главные функции желчи заключаются в следующем:

1. Желчь обеспечивает гидролиз (всасывание) углеводов, белков и жиров.

2. Желчь участвует в нейтрализации кислых кормовых масс, поступающих из желудка в кишечник, и тем самым благоприятно влияет на действие ферментов: обрывает действие пепсина, предохраняет от разрушения трипсин, активизирует трипсин, амилазу и липазу.

3. Желчь эмульгирует жиры, облегчая этим реакцию их с липолитическими ферментами, участвует во всасывании нерастворимых в воде жирных кислот, холестерина, каротина, витаминов А, D, Е и К.

4. Оказывает бактериостатическое действие в отношении ряда микроорганизмов.

5. Желчь повышает тонус и усиливает ритмические движения кишечника, преимущественно двенадцатиперстной и тощей кишки.

6. С желчью выводятся некоторые яды, холестерин, продукты распада кровяного и желчного пигмента, фосфолипиды, главным образом лецитины, небольшое количество железа и кальция.

7. С желчью выводятся также многие лекарственные вещества — алкалоиды, салициловые препараты, йодистые соли, сульфаниламиды, некоторые гормоны и их продукты превращения (эстрогенного, андрогенного, кортико-стероидного, тиреоидного, прогестеронового характера).

8. Желчь выделяет различные ингредиенты крови, находящиеся в ней в избыточном количестве, например при уремии, сахарном диабете, атрофии печени (лейцин и тирозин), распаде эритроцитов в крови (гемоглобин), хроническом отравлении мышьяком, свинцом, ртутью, сурьмой (эти вещества выделяются в желчь).

При нарушении выработки желчи в необходимом количестве развиваются серьезные нарушения в пищеварении.

Нормальный кругооборот желчных пигментов

Основным желчным пигментом, находящимся в крови, является непрямой не проведенный (свободный) билирубин. Уровень непрямого билирубина зависит от интенсивности гемолиза эритроцитов. Непрямой билирубин токсичен и не растворяется в воде. Находясь в плазме крови в комплексном соединении с транспортным белком, непрямой билирубин не фильтруется в клубочках почек и отсутствует в моче, даже если его уровень в крови превышает норму. В печени гепатоциты активно захватывают непрямой билирубин и превращают его в прямой, проведенный через печень (связанный) (Рис. 1). Суть данного процесса заключается в соединении непрямого билирубина с двумя молекулами глюкуроновой кислоты (этот процесс идет с участием фермента глюкоронил-трансферазы). Образовавшийся прямой билирубин выделяется гепатоцитами в желчные капилляры. Однако небольшая часть этого пигмента может транспортироваться обратно в кровеносные капилляры (печеночные клетки обладают повышенной проницаемостью), в связи с чем в крови в норме обнаруживается небольшое количество прямого билирубина.

Выделяясь в составе желчи, в желчевыводящих путях и в верхнем отделе двенадцатиперстной кишки билирубин превращается в уробилиноген. Такое превращение билирубина происходит исключительно в кишечнике при активном участии кишечной микрофлоры. Часть уробилиногена в толстом кишечнике – превращается в стеркобилин и выделяется с калом. Остальная часть уробилиногена, всасывается в тонком кишечнике вместе с жирными кислотами, попадает в кровь портальной вены, захватывается печеночными клетками: одна часть его превращается в билирубин и снова поступает в желчь, вторая часть превращается в продукты, стимулирующие гемопоэз, и используется как материал для построения гемоглобина (который идет на построение новых эритроцитов); третья часть не задерживается печенью и, поступая в общий ток крови, выделяется с мочой в виде уробилина, который придает ей специфический желтый цвет.

При действии на организм неблагоприятных факторов могут нарушаться процессы желчеобразования и желчевыделения.

Задержка отделения желчи может возникнуть от функциональных и моторных расстройств в виде нарушений сокращения мышц желчного пузыря, его шейки или сфинктера Одди и от органических поражений слизистой оболочки желчевыводящих путей вследствие воспаления, закупорки протоков камнями, сдавливания их опухолью.

К дискинезиям, развивающимся на функциональной основе, следует отнести нарушения, возникающие вследствие раздражения парасимпатических волокон, иннервирующих желчевыводящие пути. В результате получается сильное сокращение сфинктера и в меньшей степени желчного пузыря, который не в состоянии преодолеть препятствие со стороны сфинктера. Другая форма дискинезии – возникает вследствие раздражения симпатического отдела вегетативной нервной системы и торможения блуждающего нерва. Механизм ее возникновения заключается в расслаблении желчного пузыря, давление в нем падает и выход желчи задерживается.

Ускорение отделения желчи происходит от действия ряда веществ: сернистой магнезии, жиров, пептона. Большинство таких веществ оказывает влияние на образование желчи, но в основном они действуют рефлекторно на усиление сократительной способности желчного пузыря или расслабление сфинктера Одди. Механизм их действия не только рефлекторный, но и гуморальный. Так, при воздействии жира на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки активируется полипептид холецистокинин, действующий через кровь на сократительную способность желчного пузыря.

Таким образом, количество желчи, выделяемой в двенадцатиперстную кишку, зависит не только от секреторной деятельности печени, но также и от регуляции желчеобразования и желчеотделения.

Одним из важных проявлений нарушения желчеобразования и желчеотделения является желтуха. Желтуха (icterus) – это симптомокомплекс, характеризующийся отложением желчных пигментов в коже и слизистых оболочках, окрашиванием их в желтый цвет. Отложению желчных пигментов предшест-

вует гипербилирубинемия. Она может быть результатом заболеваний печени, желчных протоков или патологии системы эритропоэза.

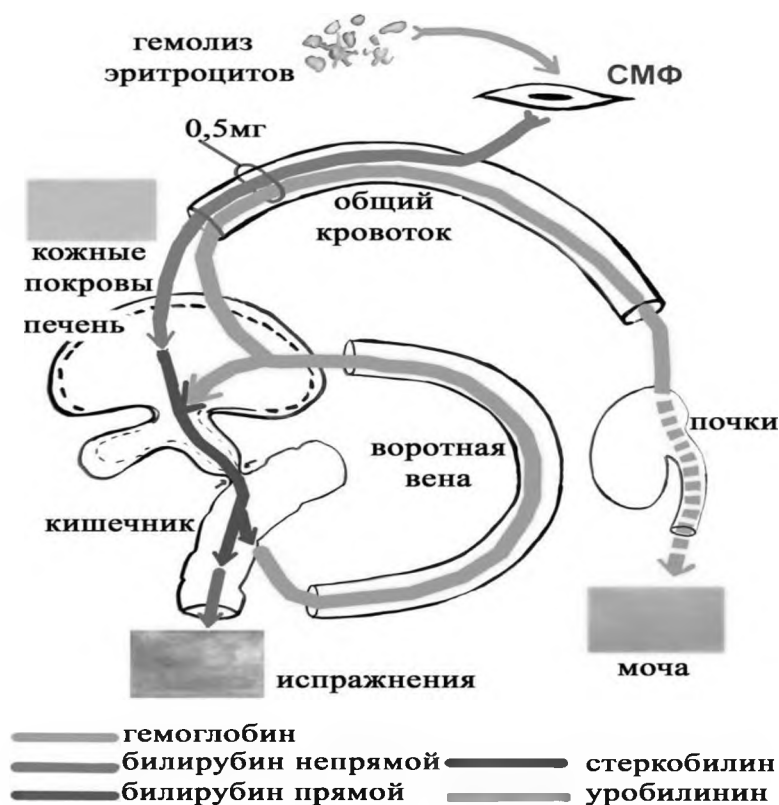


Рисунок 1 – Кругооборот желчных пигментов в организме

Виды желтух

Согласно патогенетической классификации желтухи дифференцируют на гемолитическую, паренхиматозную и механическую.

Гемолитическая желтуха развивается в результате усиленного гемолиза эритроцитов, повышенном образовании непрямого билирубина и переходе его в кровь. Известно, что непрямой билирубин является токсическим веществом. Накопление его в большом количестве в крови может вызывать поражение печеночных клеток и тем самым снизить секреторную желчеобразовательную способность печени.

Этиологическими факторами являются:

- гемолитические анемии,
- неэффективный эритропоэз,
- ферментопатия,
- аутоиммунный гемолиз,
- отравления мышьяком, свинцом, змеиным ядом,
- рассасывание обширной гематомы,
- переливание несовместимой крови,
- сепсис,
- злокачественные опухоли (лейкоз).

Наиболее часто гемолитическую желтуху наблюдают у животных, больных гемоспоридиозами, такими, как бабезиоз крупного и мелкого рогатого скота, пироплазмоз лошадей, других однокопытных животных. Кровепаразиты внедряются в эритроциты, размножаются и разрушают клетку.

Развитие гемолитической желтухи, действительно, связано с усиленным распадом эритроцитов, но, как показывает эксперимент, одного гемолиза недостаточно. Чтобы развилась гемолитическая желтуха, необходимо сочетание повышенного разрушения эритроцитов с недостаточностью печени. Хорошо функционирующая печень быстро адсорбирует билирубин из крови и полностью выделяет его в желчные капилляры и протоки. При недостаточной функции печени билирубин не выводится из крови и количество его в ней нарастает, а затем он откладывается в различных тканях, придавая им желтушную окраску.

Повышенное образование непрямого билирубина сопровождается интенсивным захватом его гепатоцитами и выведением с желчью в виде прямого билирубина (Рис. 2). Содержимое кишечника включает значительно большее, чем обычно, количество - уробилиногена, что сопровождается повышенным выделением стеркобилина (с фекалиями) и уробилина (с мочой). Пищеварение существенно не нарушается ввиду достаточного поступления в кишечник желчи и желчных кислот.

При гемолитической желтухе, несмотря на интенсивную окраску кожи, зуд также отсутствует. И это вполне естественно, так как в этом случае желчные кислоты не циркулируют в крови и не откладываются в печени.

Повышенное образование непрямого билирубина, невозможность его конъюгации гепатоцитами приводят к отложению пигмента в коже, слизистых оболочках. Желтушность обнаруживается прежде всего на склере. У крупного рогатого скота, лошадей, овец и свиней желтушность наиболее заметна на непигментированных участках кожи. У собак и кошек она может проявляться и на пигментированной коже.

Паренхиматозная желтуха развивается как результат прямого повреждения клеток печени токсинами инфекционного (вирусный гепатит плотоядных, лептоспироз крупного рогатого скота, инфекционный энцефаломиелит лошадей), инвазионного (кокцидиоз, фасциолез) и неинфекционного (отравления животных хвощом, госсиполом, афлатоксинами, другими гепатотропными ядами) происхождения. В результате нарушается возможность захвата непрямого билирубина гепатоцитами, снижена их способность к конъюгации, экскреции пигмента в желчные капилляры. Из-за резкого повышения проницаемости цитоплазматических мембран гепатоцитов, их некроза не прямой и прямой билирубин поступает в общий ток крови. Гепатоциты начинают выделять желчь не только в желчные, но и в лимфатические и кровеносные капилляры.

В крови появляются свободные желчные кислоты. Холемии способствует повышение давления в желчных капиллярах из-за их сдавливания отеками гепатоцитов. Уменьшается поступление желчи в кишечник. Гипохолия нарушает пищеварение.

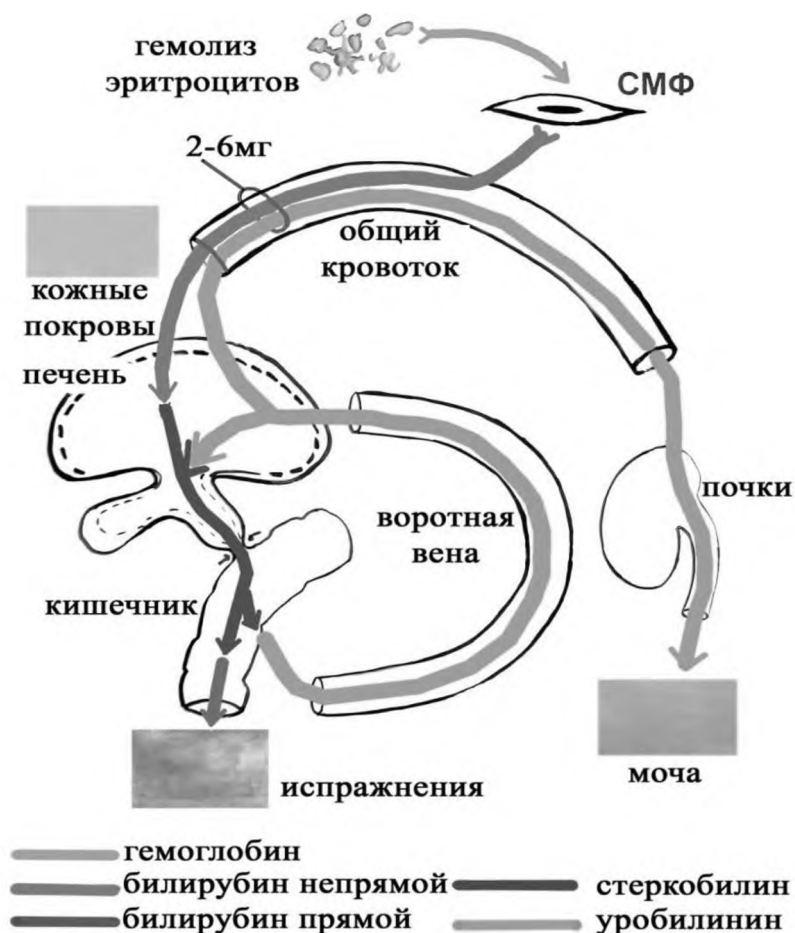


Рисунок 2 – Патогенез гемолитической желтухи

В случае тяжелого тотального поражения печени гепатоциты теряют способность захватывать и трансформировать непрямой билирубин в прямой. Уровень непрямого билирубина начинает нарастать, а прямого — падать. В моче исчезает уробилиноген, так как в кишечник практически не поступает прямой билирубин. Фекалии приобретают светлую окраску из-за отсутствия стеркобилина. Холемия негативно сказывается на состоянии высших отделов нервной системы, сердечно-сосудистой системы.

Механическая желтуха обусловлена частичным или полным нарушением оттока желчи из желчных капилляров, желчного пузыря и его протока в двенадцатиперстную кишку. Механическое препятствие может быть вызвано закупоркой желчевыводящих путей или сдавливанием их извне. Причиной обтурации могут быть печеночные камни, паразиты (чаще фасциолы, дикроцелии), воспалительные процессы, опухоли. Желчевыводящие пути могут быть сдавлены извне эхинококковым пузырем, опухолью, абсцессом, гиперплазированными лимфатическими железами, пролиферирующей тканью при хроническом течении энтерита.

Замедление или прекращение оттока желчи (холестаз) ведет к повышению давления в желчных путях, расположенных выше возникшего препятствия (Рис. 3).

Механическое препятствие оттоку пузырной желчи (у лошадей, верблюдов, северных оленей желчный пузырь отсутствует) повышает давление в желчных протоках. Желчные капилляры переполняются, их стенки растянуты, проницаемость резко повышена. Начинается диффузия желчи в лимфатические и кровеносные капилляры. Более того, желчные капилляры под влиянием возрастающего давления могут разрываться, что дает начало развитию воспалительного процесса (билиарный гепатит).

Поступление желчи в кишечник значительно уменьшено (гипохолия) или прекращено (ахолия).

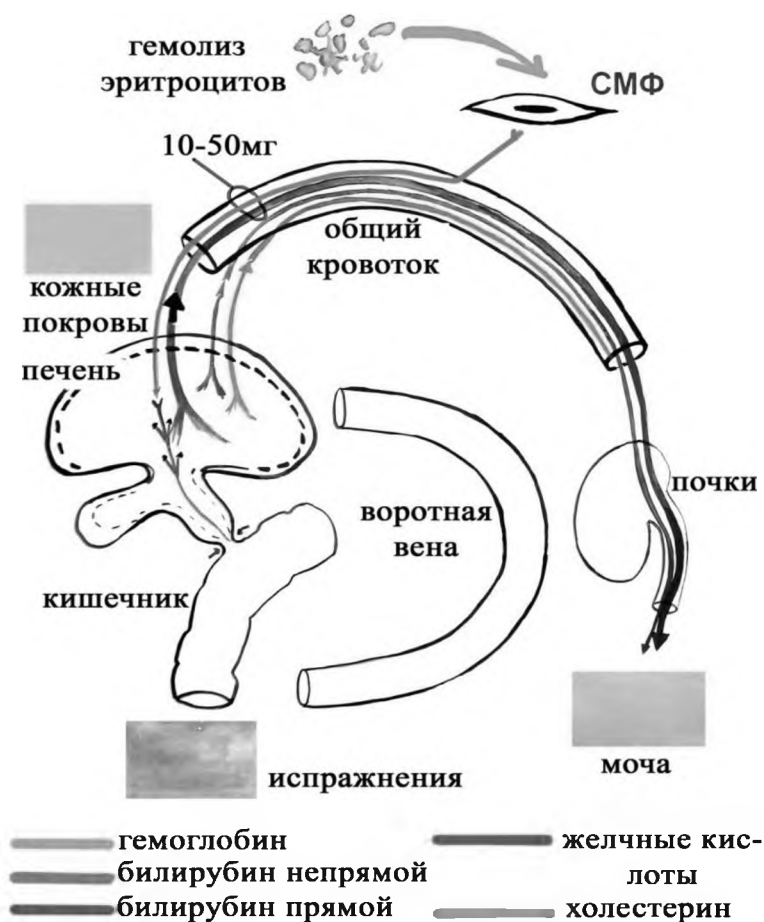


Рисунок 3 – Патогенез механической желтухи

По мере прогрессирования заболевания гепатоциты теряют способность захватывать непрямой билирубин и преобразовывать его в прямой.

Появление в крови всех компонентов желчи (холемиа) определяет высокую токсичность механической желтухи. Для нее характерны: резко выраженная желтушность, брадикардия, повышенное кровяное давление, гипотермия, кожный зуд (что связано с отложением желчных кислот в тканях, которые вызывают раздражение чувствительных окончаний кожи, вследствие чего возникает зуд), снижение скорости свертывания крови, повышение проницаемости стенок кровеносных сосудов, кровоизлияния, расстройства пищеварения, усиливаются процессы гниения в кишечнике и образование токсических веществ (индола, скатола, фенола, кадаверина, путресцина), нарушается антитоксиче-

ская функция печени, могут быть судороги, каловые массы становятся серо-глинистого цвета, моча темно-коричневая, в крови много проведенного билирубина. При любых видах желтух туши убитых животных приобретают желтушность, что приводит к их браковке, и они становятся не пригодными для пищевых целей.

Основные болезни печени

Среди многочисленных причин, вызывающих развитие патологических процессов печени, наибольшее значение имеют: возбудители инфекционных и инвазионных болезней, их токсины, промышленные яды, содержащие свинец, марганец, ртуть, фосфор, бензол, лекарственные вещества (особенно содержащие хинин), антибиотики, растительные яды, недостаточность кислорода в организме, новообразования, нарушение кругооборота желчных пигментов и нарушение выделения желчи в двенадцатиперстную кишку, погрешности в кормлении.

Гепатиты – воспаление печени – обычно возникают в результате вирусной инфекции или интоксикации. Острый паренхиматозный гепатит – это воспалительный процесс, сопровождающийся жировой инфильтрацией, дистрофией, некрозом и распадом печеночных клеток. Воспаление печени у животных редко встречается в качестве самостоятельного заболевания, а чаще всего бывает следствием остро протекающих инфекций, гастритов, гастроэнтеритов, интоксикаций, поражений гельминтами. При повреждении клеточных элементов печени нарушаются все ее функции. Исследование различных функций печени при гепатитах свидетельствует о поражении паренхимы. Об этом говорят данные об увеличении в сыворотке крови и мочи содержания билирубина и желчных кислот, об уменьшении последних в желчи. По мере ослабления функций печени при остром гепатите уменьшается в крови количество билирубина и желчных кислот в связи с ослаблением их образования в печеночных клетках. В печени уменьшается количество гликогена и белков, увеличивается содержание остаточного азота, аминокислот. При диффузных гепатитах в моче увеличивается содержание уробилиногена, всасываемого из кишечника, а в сыворотке крови увеличивается содержание непрямого билирубина, поступающего из печени, неспособной превращать его в прямой. Поражение печени при гепатите ведет к различным нарушениям со стороны желудочно-кишечного тракта (дуоденит, энтерит, панкреатит). Нередко наблюдается брадикардия, нарушение функций почек. Часто встречается токсический гепатит – он вызывается гепатотропными веществами. Часто при этом слабо выражена воспалительная реакция или даже вовсе отсутствует. Токсический гепатит вызывают и антибиотики.

Дистрофии. Все дистрофии печени характеризуются более или менее распространенным некрозом и некробиозом печеночных клеток. Развитию дистрофии печени способствуют острые анемии, сниженное артериальное давление, т. е. все факторы, которые вызывают гипоксию, а также напряжение функций печени. Повреждение печеночных клеток в течение длительного времени приводит к освобождению ферментов, которые стимулируют расщепление тканевых белков и развиваются аутоиммунные процессы.

Циррозы печени – хронически протекающие патологические процессы в печени, характеризующиеся прогрессирующим повреждением

и гибелью гепатоцитов, развитием избытка соединительной ткани (фиброзом), замещающей паренхиму. Проявляется недостаточностью функций печени и нарушением кровотока в ней.

В печени при циррозе первично подвергаются дегенерации гепатоциты, вторично регенерируют жизнеспособные печеночные клетки и желчные пути, разрастаются соединительнотканые элементы с процессами сморщивания, рубцевания и развития соединительной ткани. В поврежденной печени обычно сосуществуют воспалительные процессы с процессами сморщивания, рубцевания и развития соединительной ткани. Патология печеночных клеток, разрастание соединительной ткани, узловая регенерация печеночной паренхимы сильно изменяют строение печеночных долей и сосудов. Для цирроза печени характерны нарушения функций печени, портальная гипертензия, асцит и тенденция к прогрессированию. Цирроз печени развивается независимо от путей поступления патогенных веществ. Клиническая картина уже развившегося цирроза печени более или менее одинакова, независимо от характера этиологических факторов. Одни из них (вирусы, бактерии, токсины, различные яды) - прямо повреждают печеночные клетки, другие повреждают печеночные клетки, изменяя кровообращение или (при резко выраженной анемии) - вызывают гипоксию, третьи (кормовые интоксикации) - нарушают ферментные процессы.

Все воздействия, ведущие к появлению цирроза печени, разрушают печеночные клетки. В результате дегенеративных процессов они набухают, сдавливают внутрипеченочные желчные пути и портальные сосуды. Гибель многих печеночных клеток сопровождается узловой регенерацией уцелевших остатков печеночных долек или печеночных клеток. Разрастающиеся узловые регенераты соединительной ткани сдавливают окружающую ткань, особенно тонкостенные печеночные вены, мельчайшие капилляры, лимфатические щели и желчные ходы. В соответствии с этим ослабляется снабжение кровью печеночных клеток, усиливается образование соединительнотканых перегородок.

В связи с гибелью многих клеток происходит ускоренное образование новых. Многие из них функционально неполноценны. Поэтому нарушается и их свойство синтезировать белки. В результате уменьшается образование альбуминов, протромбина, фибриногена и многих ферментов. А уменьшение поступления белков в кровь ведет к понижению онкотического давления и ослабляет транспорт веществ, необходимых для нормальной деятельности органов и тканей. При циррозе печени имеет место нарушение обмена витаминов и их недостаток.

Холецистит – воспаление желчного пузыря – одно из наиболее частых осложнений желчнокаменной болезни. Основные принципы развития воспалительного процесса в стенке желчного пузыря: наличие микрофлоры в просвете пузыря и нарушение оттока желчи. Второстепенное значение в развитии воспаления имеет нарушение кровоснабжения стенки желчного пузыря при атеросклерозе висцеральных ветвей брюшной аорты и повреждающее действие панкреатического сока на слизистую оболочку желчного пузыря. Холецистит мо-

жет быть острый и хронический. При хроническом холецистите появляются симптомы механической желтухи: происходит пожелтение кожи, склеры глаз, моча темнеет и приобретает коричневатый оттенок, а кал заметно светлеет, развивается брадикардия.

Опыты по изучению нарушения желчевыделения и его влияния на физиологические процессы

Функции печени сложны и многообразны, ее деятельность направлена на поддержание гомеостаза. Этот орган активно участвует в белковом обмене. В печени происходят процессы дезаминирования и переаминирования, синтез белков плазмы крови – фибриногена, альбуминов, альфа- и бета-глобулинов. В углеводном обмене печень занимает центральное положение. В ней из моносахаридов осуществляется синтез, накопление и расщепление гликогена.

Печень участвует в регуляции уровня сахара в крови. Она является главным органом, регулирующим синтез и выведение холестерина, синтез и содержание в крови нейтрального жира, выделение желчи. Кроме того, печень участвует в обезвреживании токсических веществ, в свертывании крови, синтезирует многие компоненты противосвертывающей системы крови (гепарин). Важна и экскреторная функция печени. С желчью выделяются различного происхождения токсические вещества, лекарственные препараты, в некоторых случаях и микроорганизмы. Печень активно участвует в водном и минеральном обменах.

Поражение печени приводит к ослаблению функциональной активности органа, нарушению гомеостаза. Последствия функциональной недостаточности печени для организма изучают различными экспериментальными методами. О функциональных нарушениях печени судят по результатам биохимических исследований крови, мочи и кала.

Для оценки функционального состояния печени наиболее ценными являются количественные и качественные изменения белков крови. Поэтому определяют содержание общего белка и белковых фракций в сыворотке крови. При поражении печени уменьшается количество альбуминов и увеличивается содержание глобулинов, особенно гамма-глобулинов.

Одно из специфических функций печени – пигментообразовательная. Для диагностики ее нарушений в сыворотке крови определяют содержание билирубина, уробилина, желчных кислот в моче и стеркобилина в кале.

ПРИНАДЛЕЖНОСТИ ОПЫТОВ: моча крупного рогатого скота, концентрированная азотная кислота, пипетки на 1 – 2 мл, пробирки на 5-10 мл, цитратная кровь, желчь, вата, лабораторные штативы, фарфоровые чашки, предметные и покровные стекла.

ОПЫТ № 1

ЦЕЛЬ ОПЫТА: Определить наличие в моче желчных пигментов.

МЕТОДИКА ОПЫТА. В одну из пробирок наливают 1 мл мочи, полученной от здорового животного, а во вторую – 1 мл мочи от животного с функциональными нарушениями печени. Осторожно по стенке в обе пробирки наслаи-

вают столько же концентрированной азотной кислоты. На границе жидкостей при наличии желчных пигментов образуется зеленое кольцо.

ОПЫТ № 2

ЦЕЛЬ ОПЫТА: Изучить влияние желчи и желчных кислот на эритроциты.

МЕТОДИКА ОПЫТА. В пробирку с 2 мл цитратной крови приливают 2 мл желчи. Кровь становится прозрачной, лаковой вследствие гемолиза эритроцитов. Желчь растворяет холестерин и лецитин оболочек эритроцитов, вызывая их распад – гемолиз. На предметное стекло наносят 1 каплю цитратной крови, накрывают покровным стеклом и под малым увеличением микроскопа рассматривают наличие эритроцитов в поле зрения.

На второе предметное стекло наносят каплю крови с добавлением желчи, накрывают покровным стеклом и рассматривают под малым увеличением микроскопа наличие эритроцитов в поле зрения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТА. В организме больных процесс гемолиза эритроцитов не так ярко выражен, как в пробирке, так как эритроциты постепенно приобретают повышенную устойчивость к желчнокислым солям. Тем не менее, анемия у больных развивается, так как соли желчных кислот угнетают кроветворение.

Свертываемость крови при механической желтухе понижается, так как задержка желчи влияет и на печеночную ткань (печеночные клетки), в связи с чем уменьшается выработка фибриногена. Кроме того, нарушается всасывание витамина К, имеющего большое значение для процесса свертывания крови. Понижение свертываемости крови весьма затрудняет оперативные вмешательства у больных желчно-каменной болезнью.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ

«Нарушение желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени»

1. Роль печени в организме.
2. Защитная функция печени.
3. Значение желчеобразования и желчевыделения.
4. Роль печени в белковом обмене.
5. Роль печени в углеводном обмене.
6. Роль печени в жировом обмене.
7. Роль печени в обмене витаминов.
8. Роль печени в обмене ферментов.
9. Значение желчи.
10. Нормальный кругооборот желчных пигментов.
11. Что такое желтуха.
12. Гемолитическая желтуха.
13. Паренхиматозная желтуха.
14. Механическая желтуха.
15. Основные болезни печени.

Список литературы

1. Биологические аспекты опухолей : учебно-методическое пособие для студентов факультета ветеринарной медицины, слушателей ФПК и переподготовки кадров, ветеринарных специалистов / М. А. Макарук [и др.] ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : УО ВГАВМ, 2007. – 23 с.
2. Ветеринарная фармакология : учебное пособие для студентов вузов по специальности «Ветеринарная медицина» / Н. Г. Толкач [и др.] ; ред. А. И. Ятусевич. – Минск : ИВЦ Минфина, 2008. – 685 с.
3. Воспаление : учебно-методическое пособие для студентов факультета ветеринарной медицины и слушателей ФПК / М. А. Макарук [и др.] ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск, 2004. – 22 с.
4. Ковзов, В. В. Особенности обмена веществ у высокопродуктивных коров: практическое пособие для ветеринарных врачей, зооинженеров, студентов факультета ветеринарной медицины, зооинженерного факультета и слушателей ФПК / В. В. Ковзов. – Витебск : УО ВГАВМ, 2007. – 161 с.
5. Ковзов, В. В. Пищеварение и обмен веществ у крупного рогатого скота / В. В. Ковзов, С. Л. Борознов. – Минск : Бизнессофсет, 2009. – 316 с.
6. Кондрахин, И. П. Эндокринные, аллергические и аутоиммунные болезни животных : справочное пособие / И. П. Кондрахин ; ред. Т. С. Молочаева. – Москва : КолосС, 2007. – 252 с.
7. Лютинский, С. И. Патологическая физиология животных : учебник для студентов вузов, обучающихся по специальности «Ветеринария» / С. И. Лютинский. – 2-е изд. испр. и доп. – Москва : КолосС, 2005. – 496 с.
8. Лютинский, С. И. Патологическая физиология животных : учебник для студентов вузов, обучающихся по специальности «Ветеринария» / С. И. Лютинский. – 3 изд., испр. и доп. – Москва : ГЭОТАР – Медиа, 2011. – 559 с.
9. Лютинский, С. И. Практикум по патологической физиологии сельскохозяйственных животных : учебное пособие для высших учебных заведений по специальности «Ветеринария» / С. И. Лютинский, В. С. Степин. – Москва : Агропромиздат, 1989. – 272 с.
10. Лютинский, С. И. Практикум по патологической физиологии сельскохозяйственных животных : учебное пособие для вузов / С. И. Лютинский, В. С. Степин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Колос, 2001. – 224 с.
11. Патологическая физиология голодания : учебно-методическое пособие для студентов факультета ветеринарной медицины / Л. Л. Руденко [и др.] ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : УО ВГАВМ, 2007. – 25 с.
12. Патологические изменения в тканях (гипобиозы, гипербиозы) : учебно-методическое пособие для студентов факультета ветеринарной медицины, слушателей факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, ветеринарных специалистов / М. А. Макарук, Н. С. Мотузко, Е. Н. Кудрявцева, Л. Л. Руденко ; Витебская государственная академия ветеринарной меди-

цины, Кафедра нормальной и патологической физиологии. – Витебск : ВГАВМ, 2008. – 36 с.

13. Руденко, Л. Л. Аллергия : учебно-методическое пособие / Л. Л. Руденко, М. А. Макарук ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины, Кафедра нормальной и патологической физиологии. – Витебск, 2003. – 27 с.

14. Савойский, А. Г. Патологическая физиология : учебник для студентов вузов, обучающихся по специальности «Ветеринария» / А. Г. Савойский, В. Н. Байматов, В. М. Мешков. – Москва : КолосС, 2008. – 541 с.

15. Типовые патологические процессы : учебное пособие для студентов высших учебных заведений по специальностям «Ветеринарная медицина», «Ветеринарная санитария и экспертиза», «Ветеринарная фармация» / М. А. Макарук [и др.]. – Минск : ИВЦ Минфина, 2011. – 168 с.

16. Физиологические показатели животных : справочник / Н. С. Мотузко [и др.] ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Великие Луки : ООО «Великолукская типография», 2016. – 123 с.

Учебное издание

Макарук Михаил Арсентьевич,
Руденко Людмила Леонидовна,
Мотузко Николай Степанович и др.

НАРУШЕНИЕ ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ И ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Е.Н. Кудрявцева
Технический редактор О.В. Луговая
Компьютерный набор Л. Л. Руденко
Компьютерная верстка Т. А. Драбо
Корректор Т.А. Драбо

Подписано в печать 28.07.2020. Формат 60×84 1/16.
Бумага офсетная. Ризография.
Усл. печ. л. 1,75. Уч.-изд. л. 1,60. Тираж 150 экз. Заказ 2062.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета»
государственная академия ветеринарной медицины».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/ 362 от 13.06.2014.
ЛП №: 02330/470 от 01.10.2014 г.
Ул. 1-я Доватора, 7/11, 210026, г. Витебск.
Тел.: (0212) 51-75-71.
E-mail: rio_vsavm@tut.by
<http://www.vsavm.by>