



Врачи против экспериментов на животных

Евстафьева Е.В., Залата О.А., Тымченко С.Л., Зинченко С.А.

Использование альтернативных методов при изучении физиологии пищеварительной системы

**СИМФЕРОПОЛЬ
2012**

Данное методическое пособие издано при финансовой поддержке немецкой организации по защите прав животных «Врачи против экспериментов на животных» (www.aerzte-gegen-tierversuche.de)

Евстафьева Е.В., Залата О.А., Тымченко С.Л., Зинченко С.А.

«Использование альтернативных методов при изучении физиологии пищеварительной системы»

В учебном пособии рассматривается возможность применения альтернативных методов, исключающих использование животных, при изучении раздела физиологии пищеварения человека.

Все материалы составлены на основе многолетнего педагогического опыта сотрудников кафедры нормальной физиологии Крымского государственного медицинского университета имени С.И. Георгиевского с целью подготовки врачей широкого профиля по специальностям «лечебное дело», «педиатрия», «стоматология», а также для подготовки специалистов по «клинической фармакологии».

Материал скомпонован в соответствии с основными отделами пищеварительной системы и включает: теоретические положения, характеризующие анатомо-физиологические особенности системы пищеварения, основные методы её исследования, практическую часть и ситуационные задачи.

К методическому пособию прилагается DVD-диск с видеофильмом, демонстрирующим клинические методы исследования пищеварительной системы, иллюстрациями, а также тестовыми заданиями разного уровня сложности.

Для студентов, аспирантов, преподавателей ВУЗов.

Благодарность

Авторы выражают благодарность Др. Корине Герике, представителю организации «Врачи против экспериментов на животных» (Германия), а также Дмитрию Лепорскому, представителю международной организации InterNICHE (www.interniche.org) в Украине за поддержку и помощь в издании данного пособия; проректору по учебной работе Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского профессору Притуло О.А. за поддержку и содействие в организации подготовки видеоматериалов по клиническим методам исследования пищеварительной системы.

СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
Список условных сокращений.....	4
Предисловие.....	5
Общая характеристика и функции системы пищеварения.....	7
Пищеварение в ротовой полости. Роль вкусовой и обонятельной сенсорных систем.....	16
Клинические методы исследования функций полости рта и пищевода.....	26
Практическая часть.....	33
Пищеварение в желудке.....	37
Клинические методы исследования функций желудка.....	50
Практическая часть.....	58
Пищеварение в двенадцатиперстной кишке.....	62
Поджелудочная железа.....	63
Печень.....	71
Двенадцатиперстная кишка.....	82
Клинические методы исследования функций поджелудочной железы, гепатобилиарной системы и ДПК.....	83
Практическая часть.....	90
Пищеварение в тонком и толстом кишечнике.....	95
Клинические методы исследования функций кишечника.....	109
Практическая часть.....	115



СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АКТГ – адренотропный гормон

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АПУД – «APUD» – акроним, образованный от первых букв английских слов amine – амины, precursor – предшественник, uptake – усвоение, поглощение; decarboxylation – декарбоксилирование

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АЦ-цАМФ – аденилатциклаза-циклический аденозинмонофосфат

БАВ – биологически активные вещества

ВИП – вазо-интестинальный пептид

ГИП – гастро-ингибирующий пептид

ГЦ-цГМФ – гуанилатциклаза-циклический гуанозинмонофосфат

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖК – желчные кислоты

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КТ – компьютерная томография

МЕ – международные единицы

ММС – мигрирующий моторный комплекс (от англ. migrating motor complex)

МРИ – магнитно-резонансное исследование

ПЖ – поджелудочная железа

ПП – панкреатический полипептид

ПЦР – полимеразная цепная реакция

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХС – холестерин

ХЦК-ПЗ – холецистокинин-панкреозимин

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящее пособие является попыткой адекватного реагирования на меняющиеся потребности современного медицинского образования, а также на необходимость гуманизации общества в целом и образовательной деятельности, в частности. Известно, что в системе биологических и медицинских наук использование лабораторных животных всегда было необходимостью. Свои основные положения такая наука как физиология основывала на результатах экспериментов на животных, и долгое время практические и лабораторные работы при подготовке врачей и физиологов-биологов заключались в повторении тех исторических опытов, с помощью которых изучались и описывались физиологические процессы.

Современный этап развития этой науки, особенно в области медицины и физиологии человека, характеризуется созданием современного электронного оборудования, посредством которого функционирование организма человека, его отдельных систем и органов может быть изучено непосредственно в клинической практике. И именно в курсе физиологии будущий врач должен впервые познакомиться с современными методами исследования функций в медицине.

Таким образом, повторение исторических экспериментов на животных не несет в настоящее время той познавательной нагрузки в виде практических навыков, приобретение которых необходимо современному студенту-медику или физиологу и будущему врачу. Более того, существующая экономическая ситуация в ВУЗах давно уже трансформировала практические занятия на животных из индивидуальной формы работы каждого студента в демонстрационные эксперименты, которые в лучшем случае выполняются одним-двумя студентами, а в худшем – самим преподавателем. Такая демонстрация совершенно

безболезненно и с большей пользой может быть заменена компьютерной демонстрацией и выполнением виртуальных лабораторных работ.

Учитывая также современные тенденции гуманизации общества, в соответствии с которыми использование животных в эксперименте не отвечает этическим нормам и противоречит закону Украины №3447-IV «Про защиту животных от жестокого обращения», который принят 21.02. 2006 г, становится ясной назревшая по многим позициям потребность в подготовке таких учебных пособий, которые бы удовлетворяли современным требованиям, особенно при подготовке врачей.

Настоящее пособие представляет собой переработанный в соответствии с этими требованиями раздел нормальной физиологии – «Физиологию пищеварения», который включает в себя текстовой вариант на бумажном носителе и электронный вариант пособия на DVD. Текстовой вариант содержит несколько разделов: теоретический раздел по основным вопросам программы предмета «Нормальная физиология» в Украине с некоторыми патофизиологическими аспектами; раздел, обобщающий в виде схем изложенный теоретический материал; практическую часть, которая включает виртуальные лабораторные работы и практические задачи клинической направленности; материалы для самоконтроля, которые включают задачи возрастающей степени сложности. В электронном варианте представлены дополнительно видеоматериалы по современным клиническим методам исследования пищеварительной системы, а также тесты разной степени сложности, в том числе из базы данных лицензионного экзамена «Крок» прошлых лет, проводимого на Украине в соответствии с Болонской системой обучения.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ФУНКЦИИ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Организм человека для обеспечения своей жизнедеятельности нуждается в пище, которая является материалом для пластического и энергетического обмена. Из питательных веществ создаются и обновляются структуры организма, и энергетически обеспечивается их функционирование. Пищевое поведение человека формируется вследствие пищевой мотивации, которая является одной из наиболее сильных мотиваций (после инстинкта самосохранения).

Формирование пищевого поведения (пищевая мотивация)

Поведенческие реакции, направленные на поиск и добычу пищи, осуществляются вследствие возникновения пищевой мотивации (рис. 1) как потребности в пище, ощущаемой объективно как голод, и субъективно – в виде аппетита, под которым обычно понимают эмоционально окрашенное ощущение нерезко выраженного чувства голода. Их формирование обеспечивает активность гипоталамических центров голода (латеральные ядра) и насыщения (вентромедиальные ядра). Разрушение первых приводит к афагии (отсутствие потребности в еде), вторых – к гиперфагии (повышенная потребность в еде) и булимии («волчий» голод).

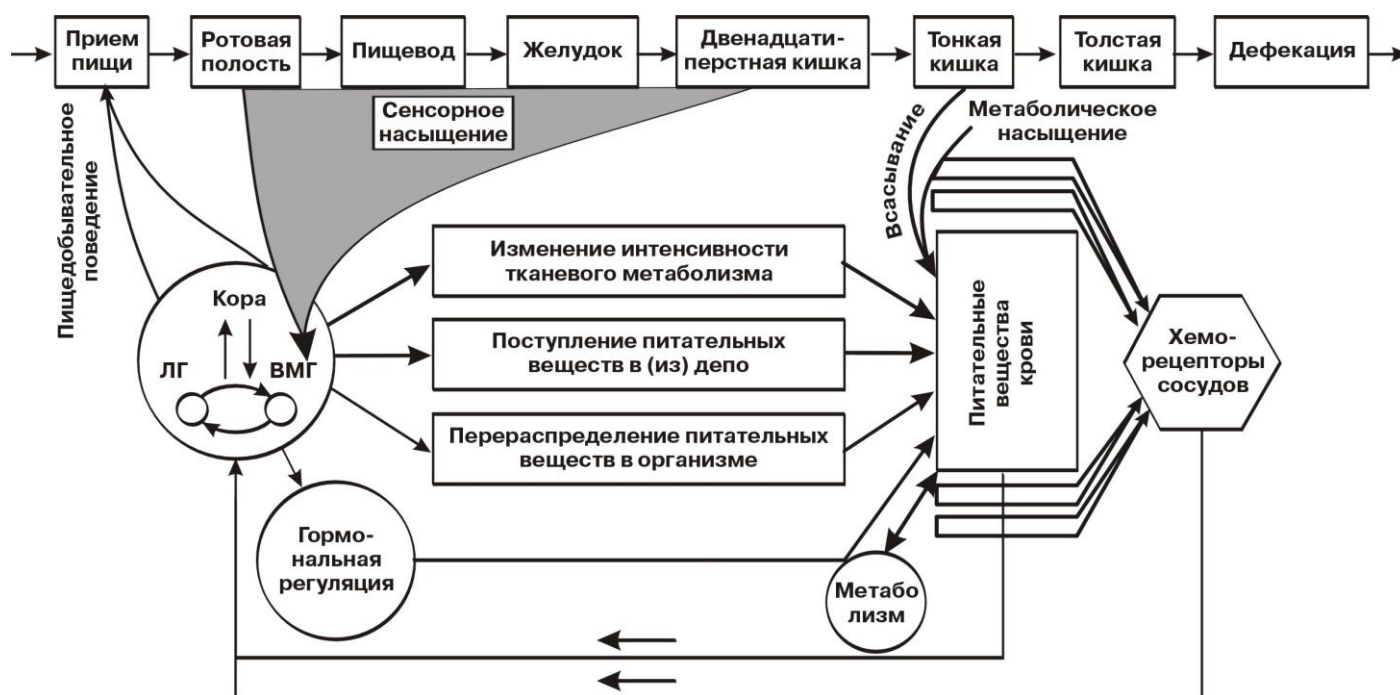


Рис. 1. Функциональная система, определяющая оптимальный для метаболизма уровень питательных веществ в организме (Коробков А.В., 1986 г.)

Хеморецепторные клетки этих зон реагируют на изменение концентрации в притекающей крови глюкозы (*глюкостатическая* теория голода), липидов (*липостатическая* теория), белков (*аминоацидостатическая* теория). Увеличение уровня этих веществ вызывает ощущение насыщения (*вторичное, метаболическое* или *истинное насыщение*), а снижение – чувство голода. Существуют также *гидростатическая, метаболическая, термостатическая* и др. гипотезы природы возбуждения пищевых центров гипоталамуса, которые объясняют их периодическую активность изменением соответственно содержания в тканях воды, метаболитов цикла трикарбоновых кислот, температуры крови, омывающей гипоталамус. Кроме этого, наполнение желудка пищей (раздражение механорецепторов), в особенности, – теплой (раздражение терморецепторов), также способствует возникновению чувства насыщения – *первичного*, или *сенсорного*. Вот почему для снижения чувства голода и меньшего потребления высококалорийной пищи рекомендуют часто употреблять теплую, небольшую по объему низкокалорийную пищу.

Для того чтобы сложные органические питательные вещества были усвоены организмом, они должны пройти соответствующую механическую и химическую переработку, в результате которой утратят свою видовую специфичность, что и обеспечивается пищеварительной системой. Этот процесс переработки пищи и называют *пищеварением*.

Неорганические вещества (вода, минеральные соли), а также некоторые органические вещества (витамины) всасываются из пищеварительного тракта в кровь в неизмененном виде.

Виды пищеварения

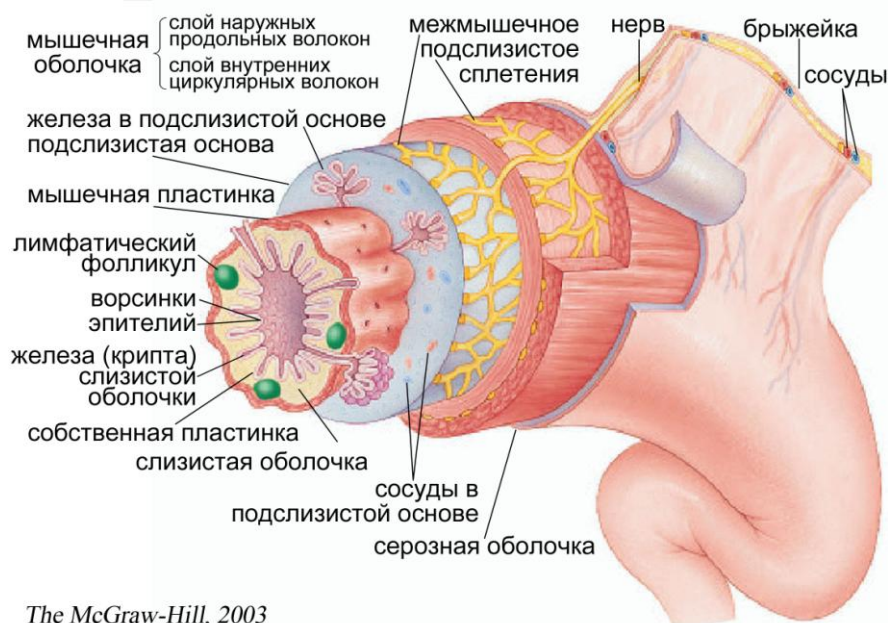
Пищеварение как совокупность перечисленных выше процессов подразделяют на различные виды в зависимости от места, где оно осуществляется, и от происхождения гидролитических ферментов, посредством которых оно реализуется. В соответствии с первым различают *внеклеточное* (в полости желудочно-кишечного тракта) и *внутриклеточное* пищеварение (в клетках, способных к фаго- и пиноцитозу). Внеклеточное пищеварение делят на *дистантное* (или *полостное*) и *контактное* (*пристеночное* или *мембранное*).

Если гидролитические ферменты вырабатываются в пищеварительной системе, такое пищеварение называют *собственным*; если пищеварение осуществляется под влиянием ферментов, синтезированных микроорганизмами (микрофлорой кишечника), – *симбионтным*; если под влиянием ферментов в самом питательном субстрате (грудное молоко) – *аутолитическим*.

От функционирования пищеварительной системы зависит снабжение других систем необходимыми для процессов жизнедеятельности питательными субстратами. Болезни органов пищеварения (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, гастрит, дуоденит, панкреатит, хронический гепатит, желчнокаменная болезнь, холецистит, неинфекционный энтерит и колит) широко распространены, что связано, прежде всего, с нерациональным питанием, его низким качеством, а часто – экологической небезопасностью пищи. Даже в Крыму, где патология пищеварительной системы является одной из наиболее низких на территории Украины, тем не менее, болезни органов пищеварения занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости. Понимание механизмов функционирования пищеварительной системы необходимо для превентивных, физиологически обоснованных действий врача, предупреждающих возникновение её нарушений, и правильной врачебной тактики при их коррекции и лечении.

Общая характеристика системы пищеварения

Строение пищеварительной системы. Система пищеварения состоит из пищеварительной трубки или желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) длиной 8-12 м и дополнительных органов пищеварения, к которым относят зубы, язык, слюнные железы, печень, желчный пузырь, поджелудочную железу. ЖКТ имеет типичное строение на всем его протяжении (рис. 2) и состоит из слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечной и серозной оболочек.



The McGraw-Hill, 2003

Рис. 2. Строение стенки желудочно-кишечного тракта

Пищеварительная трубка подразделяется сфинктерами на отделы (или органы пищеварения), к которым относят ротовую полость, глотку, пищевод, желудок, тонкий и толстый кишечник (рис. 3).

Все отделы пищеварительной системы имеют ряд общих и некоторые специфические функции.

Функции пищеварительной системы

Согласованная деятельность всех отделов пищеварительной системы обеспечивает *механическую* (размельчение, перемешивание, продвижение пищи), *физико-химическую* (набухание, растворение, эмульгирование, денатурация), *химическую* (гидролиз) переработку пищи, *всасывание* (абсорбция) питательных субстратов, *выделение* неиспользованных веществ и продуктов их распада (*экскреция*). В связи с этим выделяют *моторную* (двигательную), *секреторную*, *всасывательную*, *экскреторную* пищеварительные функции.

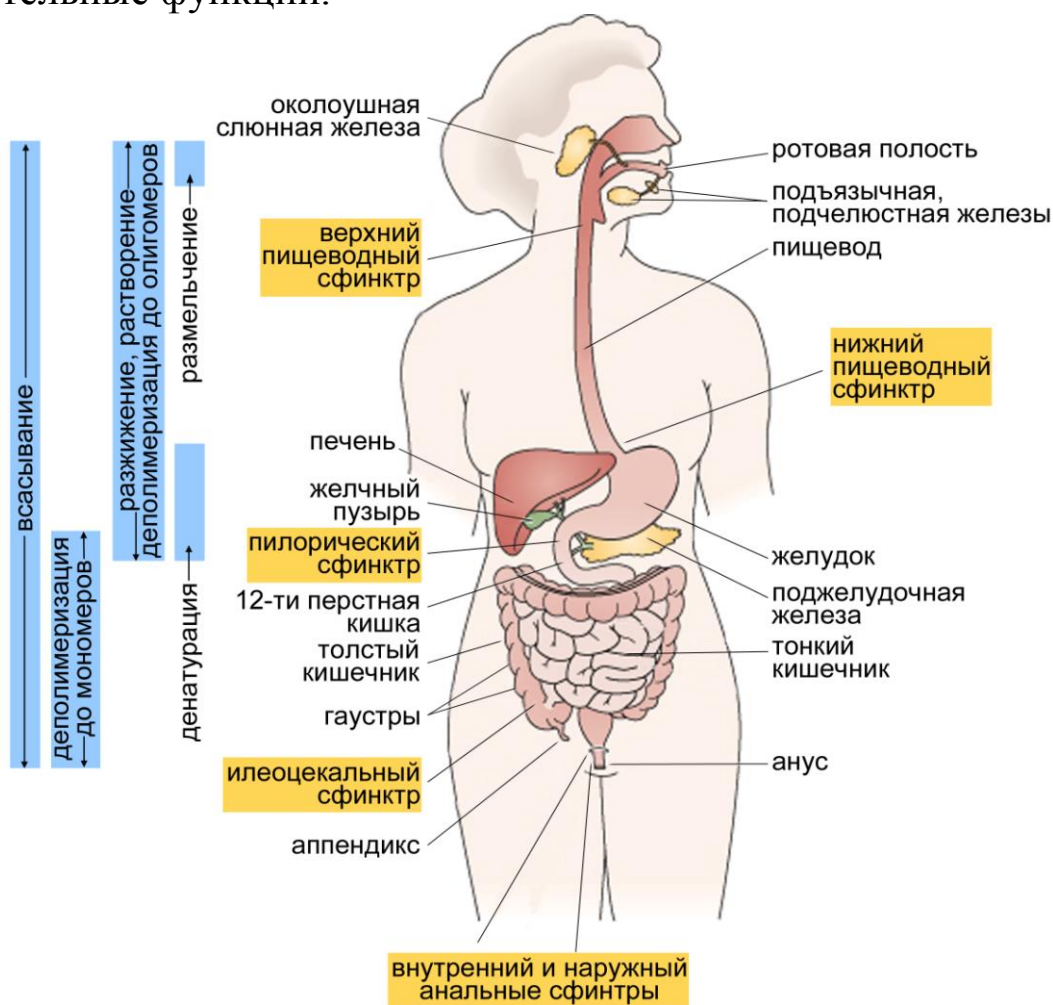


Рис. 3. Схема строения желудочно-кишечного тракта человека

Кроме этих функций пищеварительная система, являясь «входными» воротами в организм для чужеродных веществ, осуществляет *защитную* функцию, а благодаря большому количеству вырабатываемых в ней клетками АПУД-системы гистогормонов – и *регуляторную* (эндокринную или *инкреторную*) функцию.

Все эти функции в разной степени представлены в разных органах пищеварения (рис. 3). В проксимальных отделах в большей степени из пищеварительных функций представлена моторная, обеспечивающая

механическую обработку пищи, а также защитная функции. В дистальных отделах преобладают химический гидролиз и всасывание питательных веществ, а также инкреторная функция, обеспечивающая регуляцию этих процессов.

Общие принципы регуляции деятельности пищеварительной системы

Физиология пищеварения помимо процессов, происходящих в отделах пищеварительной системы, включает в себя механизмы их регуляции (нервный и гуморальный), которые на разных уровнях (центральный и местный) в отделах пищеварительной системы выражены неодинаково (схема 1). В проксимальных отделах (ротовая полость, пищевод, желудок) в большей степени представлены нервные центральные механизмы, в дистальных отделах – местные гуморальные (двенадцатиперстная кишка) и местные нервные (кишечник).

Схема 1. Общие принципы регуляции деятельности пищеварительной системы



Активация деятельности пищеварительной системы носит периодический характер. Как правило, через каждые 3-4 часа после предыдущего приема пищи человек испытывает чувство голода, что вынуждает его искать и принимать очередную порцию пищи.

В связи с этим в регуляции пищеварительной системы различают пусковые и корригирующие механизмы. Прием пищи оказывает рефлекторное пусковое влияние: в течение короткого времени резко усиливается секреция слюнных, желудочных, поджелудочной желез, выделение желчи. Такое выделение пищеварительных секретов И.П. Павлов называл «запальным» (или аппетитным) соком. Кроме того,

происходит расслабление желудка и двенадцатиперстной кишки (пищевая релаксация), которые «готовятся» к приему пищи увеличением своего объема.

В дальнейшем осуществляется корректирующая регуляция секреции и моторики, наилучшим образом приспособливающая функции ЖКТ к качеству принятой пищи.

Пусковые и корректирующие влияния осуществляются посредством следующих механизмов, реализующихся на разных уровнях регуляции.

Центральные нервные механизмы осуществляются по рефлекторным дугам условно- и безусловно-рефлекторно. В первом случае рефлекторную реакцию вызывает раздражение рецепторов органов чувств при восприятии запаха, вида пищи или мысли о еде; во втором — она возникает при раздражении рецепторов собственно пищеварительной системы при попадании пищи в пищеварительный тракт. В обоих случаях стимуляция моторной и секреторной функций осуществляется посредством парасимпатической нервной системы, а торможение этих функций имеет место при активации симпатической нервной системы. Памтутя о том, что симпатическая нервная система обеспечивает реагирование организма на сильные раздражители (стресс-реакция), легко понять, что процессы пищеварения могут протекать активно в состоянии физиологического покоя организма, в то время как активная напряженная деятельность им не способствует. Это справедливо и по отношению к состоянию болезни, особенно в острой фазе, когда организм «сосредотачивает» усилия на борьбе с заболеванием, что выражается в угнетении аппетита.

Центральные гуморальные механизмы со стороны истинных гормонов по сравнению с паракринным действием гастроинтестинальных гормонов, вырабатывающихся в желудке и кишечнике, представлены в меньшей степени. В основном они проявляются в тормозном влиянии на ЖКТ катехоламинов надпочечников, выделяющихся во время стресс-реакции. В то же время многие гастроинтестинальные гормоны являются циркулирующими или сочетают кратковременное (несколько минут) дистантное действие с паракринным эффектом, то есть, вырабатываясь в желудке и кишечнике, всасываются в кровь и лишь затем оказывают влияние на ЖКТ. К ним относятся гастрин, секретин, холецистокинин-панкреозимин (ХЦК-ПЗ), панкреатический полипептид (ПП), соматостатин, гастро-ингибирующий пептид (ГИП), вазо-интестинальный пептид (ВИП), мотилин и др.

Местные механизмы регуляции обеспечивают бессознательный (автоматический) контроль объема принятой пищи, её консистенции и других физических и химических свойств, степени наполнения органа и в

соответствии с этим регулируют количество и состав пищеварительного секрета, и моторную активность пищеварительного отдела.

Местная нервная регуляция функций в основном представлена в тонком кишечнике и осуществляется межмышечным (Ауэрбаха) нервным сплетением в отношении моторики; подслизистым (Мейсснера) нервным сплетением – в отношении секреторной и моторной функций. Эти сплетения образуют *энтеральную (метасимпатическую) нервную систему* (клетки Догеля 2-го порядка), которая получает сенсорную информацию от механо- и хеморецепторов, расположенных в оболочках ЖКТ, и посредством местных рефлекторных дуг обеспечивает регуляцию функций, соответствующую количеству и качеству пищи.

Местные гуморальные механизмы регуляции функций в ЖКТ представлены секрецией большого количества гастроинтестинальных гормонов – пептидов и аминов, – вырабатываемых клетками АПУД-системы. К их числу помимо названных выше относят бомбезин, энкефалин, субстанцию Р и др. Они составляют так называемую *энтероэндокринную систему*. Их секреция стимулируется раздражением механо- и хеморецепторов ЖКТ, которые воспринимают консистенцию и химический состав пищи. Эти гормоны регулируют синтез и секрецию пищеварительных ферментов, моторику и всасывание. Таким образом, достигается оптимальное соответствие количества и качественного состава пищеварительного секрета характеру пищи.

Нарушения деятельности пищеварительной системы чаще всего связаны с расстройством двух важнейших функций – моторной и секреторной.

Секреторная функция пищеварительного тракта

Секреторная функция обеспечивается деятельностью секреторных клеток, которые либо сгруппированы в отдельные анатомические структуры (например, слюнные железы в ротовой полости), либо диффузно распределены по пищеварительному тракту (бокаловидные клетки кишечника). Они характеризуются структурной и функциональной неоднородностью мембраны в ее базальной, апикальной и латеральной частях, содержат большое число митохондрий, рибосом и имеют хорошо развитый комплекс Гольджи, эндоплазматический ретикулум, что позволяет им активно осуществлять синтез и выделение пищеварительных секретов.

Процесс секреции пищеварительных соков представляет собой:

1) поступление из кровеносного русла через базальную мембрану компонентов будущего секрета (воды, неорганических и

низкомолекулярных органических соединений) и сигналов в виде биологически активных веществ, запускающих его синтез;

2) образование гранул секрета;

3) выделение гранул секрета через апикальную мембрану под влиянием нервных и гуморальных стимулов.

В зависимости от механизма выделения секрета из клетки выделяют пять типов секреции: 1) голокриновый, 2) апокриновый, 3) мерокриновый, 4) с выходом секрета через отверстие в клеточной мембране и 5) с выходом секрета через неповрежденную плазматическую мембрану.

Периодически повторяющиеся в определенной последовательности процессы, которые обеспечивают поступление из кровеносного русла в клетку воды, неорганических и низкомолекулярных органических соединений, синтез из них секреторного продукта и выведение его из клетки, составляют *секреторный цикл*.

Весь секреторный цикл можно разделить на: 1) *фазу покоя, накопления секрета и образования гранул зимогена (проферментов)*; 2) *фазу экстррузии (выведение секрета из клетки) в результате дегрануляции*; 3) *фазу восстановления*.

В клетках с различным типом секреции восстановительные процессы протекают неодинаково. Например, в мерокриновых железах восстановление идет параллельно выработке секрета, а в апокриновых оно происходит после прекращения секретобразования.

В зависимости от временного соотношения фаз секреторного цикла секреция может быть *непрерывной* или *прерывистой*. Первый тип секреции присущ поверхностному эпителию пищевода и желудка, секреторным клеткам печени. Поджелудочная и крупные слюнные железы образованы клетками с прерывистым типом секреции.

Нарушения секреторной функции проявляются в неадекватном увеличении или уменьшении секреции пищеварительного сока (гиперсекреция или гипосекреция соответственно).

Моторная функция пищеварительного тракта обеспечивается сократительной активностью мышечной оболочки пищеварительной трубки, которая состоит из гладкомышечных клеток синцитиального строения. Гладкомышечной ткани присуща способность к спонтанным ритмическим сокращениям (автоматия). Благодаря этому она приспособлена к тоническому (длительному) сокращению разной степени, что играет важнейшую роль в регуляции просвета кишки. Двигательная функция представлена общими и специфическими видами моторики в разных отделах пищеварительной системы. В ротовой полости и пищеводе,

где проходит наиболее сложная первичная механическая обработка пищи, осуществляются акты жевания и глотания. В остальных отделах все виды двигательной активности можно свести к перистальтическим (продвигающим пищу от проксимального к дистальному концу) и перемешивающим.

Усиление или ослабление моторики ЖКТ могут приводить соответственно к диарее (поносу) или обстипации (запору), периодическое чередование которых наблюдается при синдроме раздраженного кишечника. Его причины изучены недостаточно, но считают, что это функциональное состояние, развивающееся вследствие нарушения регуляции моторики. Расстройства моторной функции также могут быть связаны с нарушением деятельности сфинктеров.

Всасывательная функция

Всасывание (абсорбция) – движение воды и растворенных в ней веществ (продуктов гидролиза, витаминов, неорганических солей) в кровь и лимфу в основном осуществляется в кишечнике через однослойный каемчатый эпителий. Это сложный процесс, включающий разные виды транспорта. Нарушение всасывания приводит к серьезным последствиям для организма: от в разной степени выраженной мальабсорбции (синдром, включающий диарею, потерю массы тела, белковую недостаточность и признаки гиповитаминоза) до летального исхода при некоторых инфекционных заболеваниях (холера).

Методы исследования функций пищеварительной системы

В соответствии с преобладающими функциями в разных отделах пищеварительного тракта различаются методы их исследования. В основном они направлены на изучение секреторной и моторной функций.

Для исследования секреторной функции используют зондовые и беззондовые методы, посредством которых либо собирают с помощью зонда пищеварительный секрет и изучают его состав, либо используют для этого другие косвенные методы (например, определяют содержание в крови и моче веществ-индикаторов, освободившихся из принятых препаратов под действием на них пищеварительных секретов, или оценивают активность ферментов в крови и моче).

Для исследования моторной функции в клинической практике широко используют рентгено- и радиографию, а также зондовые, беззондовые (радиотелеметрические) и другие специфические для разных отделов методы (мастикациографию для изучения акта жевания, электрогастрографию для исследования моторной активности желудка и т.д.).

ПИЩЕВАРЕНИЕ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ. РОЛЬ ВКУСОВОЙ И ОБОНЯТЕЛЬНОЙ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ

Начальным отделом системы пищеварения является ротовая полость (рис. 4), где посредством акта *жевания* происходит механическое размельчение пищи, пропитывание ее слюной, что обеспечивает формирование пищевого комка; здесь же возможен первичный гидролиз пищи, особенно при длительном ее нахождении в ротовой полости, частичное всасывание.

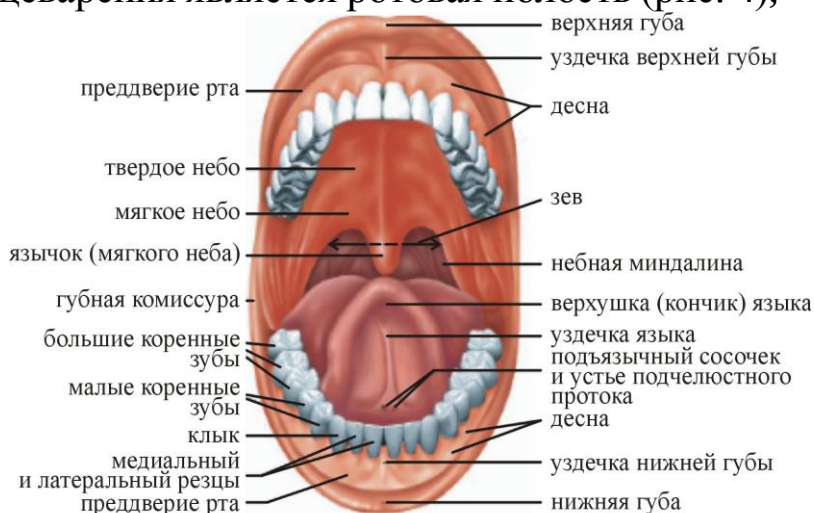


Рис. 4. Полость рта (*The McGraw-Hill, 2003*)

После завершения обработки пищи в этом отделе происходит акт глотания.

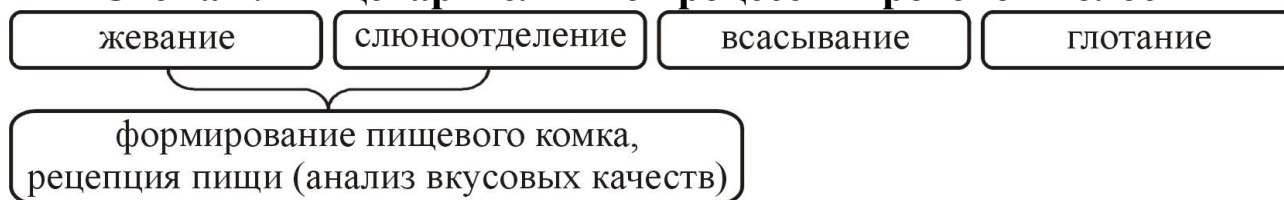
И, хотя нарушения функций этого отдела пищеварительного тракта (болезни полости рта, слюнных желез, челюстей) большей частью являются предметом рассмотрения стоматологов и меньшей – гастроэнтерологов, – именно в этом отделе благодаря нахождению здесь вкусовых, температурных, механических рецепторов, осуществляющих первичный анализ пищи, происходит запуск сложных регуляторных механизмов, которые обеспечивают полноценное функционирование всех нижележащих отделов системы пищеварения. Знание особенностей пищеварения в ротовой полости дает возможность будущему врачу предотвратить возникновение нарушений в других отделах пищеварительной системы.

Функции полости рта (пищеварительные и непищеварительные)

Полости рта присущи все свойственные пищеварительной системе функции (схема 2), однако специфическими являются *рецепция пищи*, в результате которой оцениваются ее органолептические свойства (вкусовые качества) и *формирование пищевого комка*. Последнее осуществляется благодаря двигательной (акт жевания) и секреторной (смачивание слюной) функциям. Также в этом отделе пищеварительной системы хорошо представлены защитная и экскреторная функции.

Кроме этого, только ротовая полость обеспечивает такую важную для человека непищеварительную функцию как речевую (или речедвигательную).

Схема 2. Пищеварительные процессы в ротовой полости



В ротовой полости всасываются глюкоза, вода, алкоголь, некоторые лекарственные препараты (нитроглицерин и др.).

Слюнные железы и слизистая ротовой полости выполняют экскреторную функцию, которая заключается в выведении различных веществ из организма. Например, остаточного азота, солей тяжелых металлов, фармакологических препаратов и др.

Роль вкусового и обонятельного анализаторов

В ротовой полости по всей слизистой оболочке рта располагаются тактильные, температурные, болевые и вкусовые рецепторы. Вкус – это ощущение, возникающее при действии химических раздражителей (пищевых и непищевых веществ) на рецепторы языка и ротовой полости. С помощью вкуса эти вещества оцениваются по информационному (качественному и количественному) и гедоническому (степень приятности) параметрам.

Вкусовые рецепторы находятся преимущественно во вкусовых сосочках (почках) языка, раздражение которых формирует ощущение четырех основных вкусов: сладкого, горького, кислого и соленого. Разные участки языка имеют неодинаковую чувствительность к различным веществам. Так, кончик языка наиболее чувствителен к сладкому и соленому вкусам, корень – к горькому, края – к кислому и соленому (рис. 5). При этом зоны чувствительности языка к разным вкусовым веществам перекрываются.

Кроме того, установлено наличие так называемого *водного вкуса* (у многих животных), металлического, щелочного и некоторых других, а также *тонкого вкуса*, обуславливаемого восприятием вкусовых свойств группы веществ, в которую входят глутаминовая кислота и 5'-нуклеотиды. Считают, что эти вещества обеспечивают общий специфический вкус мяса, рыбы, некоторых овощей и др. На этом основано их применение в качестве вкусовых добавок для ряда пищевых продуктов и напитков.

Все многообразие вкусов связано с комбинациями основных вкусовых ощущений, а также ощущений, возникающих при действии пищевых веществ на тактильные, температурные и болевые рецепторы языка. Эти

ощущения смешиваются с главными ощущениями вкуса и дают тонкие оттенки, которые человек распознает во время еды.

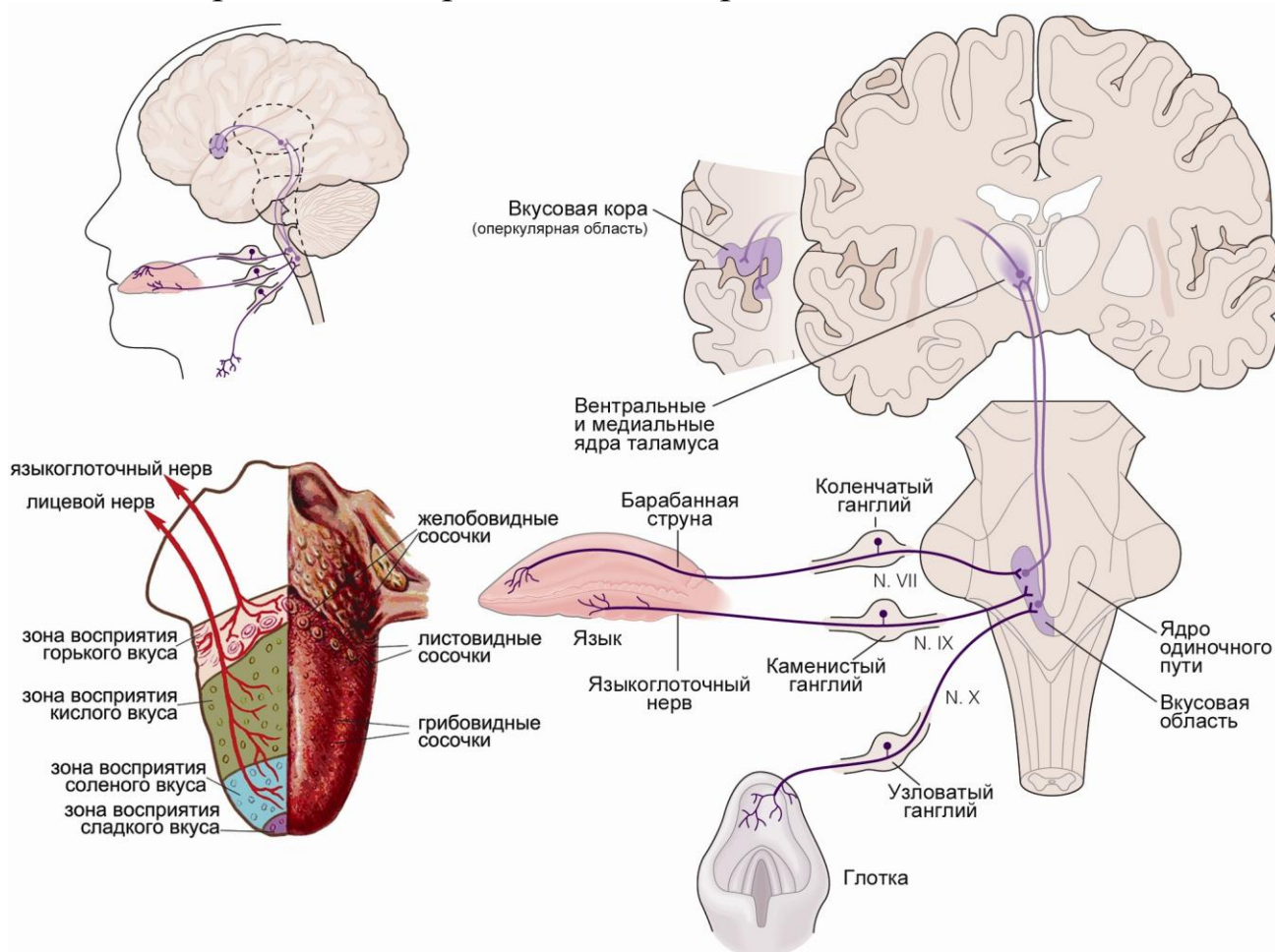


Рис. 5. Схема расположения вкусовых сосочков, их иннервации и зон максимальной чувствительности к разным вкусовым качествам на языке человека (*Principles of Neural Science, 4th ed. McGraw-Hill, 2000*)

Сложный анализ вкусовых качеств пищи осуществляется вкусовым анализатором. Его периферическая часть представлена вкусовыми рецепторами, которые возбуждаются при поступлении пищи в рот. От них импульсы по афферентным волокнам тройничного, лицевого (в составе барабанной струны) и языкоглоточного нервов поступают в центры пищеварительной системы продолговатого мозга (ядро солитарного пучка), отсюда – в ядра таламуса, где берут начало нервные пути, передающие вкусовую информацию в оперкулярную область коры головного мозга, являющуюся центральным отделом вкусового анализатора, – где и происходит осознание возникающего вкусового ощущения и оценка других качеств пищи.

Этот анализ находится также под влиянием обонятельной сенсорной системы, рецепторы которой, как и вкусовые, являются хемочувствительными. Сенсорная информация от них по обонятельному

тракту поступает в обонятельные луковицы, а оттуда в «обонятельный мозг» – старую и древнюю кору: препириформную и пириформную области коры, а также в гиппокамп и парагиппокампальную извилину, которые граничат с центром вкуса (рис. 6).

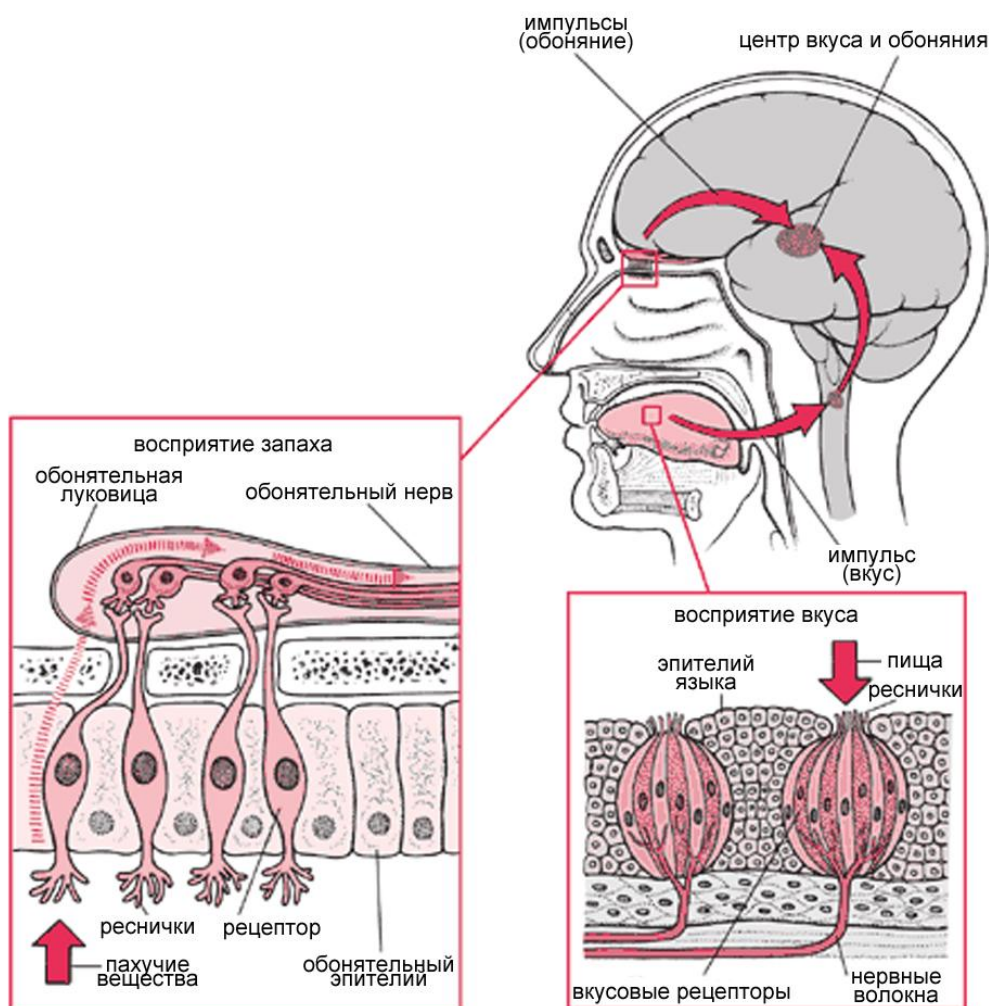


Рис. 6. Вкусовой и обонятельный анализаторы

Многие утонченные оттенки вкуса обязаны своим существованием обонянию. Благодаря вкусовому и обонятельному анализаторам оцениваются органолептические свойства пищи, то есть ее пригодность к употреблению.

Кроме собственно восприятия вкуса раздражение ротовой полости как рецепторной зоны запускает активацию функций других отделов пищеварительного тракта, которые таким образом «готовятся» к принятию пищи: происходит рефлекторное выделение слюны и желудочного сока, стимуляция моторики ЖКТ. Этому также способствует раздражение обонятельных рецепторов слизистой носовой полости, которое неизбежно сопутствует попаданию пищи или непищевого вещества в рот.

Тесная связь между ощущением вкуса и обонянием не всегда осознается человеком. И только когда он простужен, то понимает, что не только не чувствует запаха, но и не ощущает вкуса пищи.

Расстройства вкуса могут быть количественными и качественными.

Количественные нарушения вкуса выражаются в повышении вкусовой чувствительности (гипергевзия), ее снижении (гипогевзия), отсутствии (агевзия). Они характерны для поражения вкусовых рецепторов (например, при глоссите (воспаление языка), повреждениях поверхности языка при ожогах, ранениях и т.д.), для нарушения вкусовой чувствительности вследствие поражения проводникового аппарата и центрального отдела вкусового анализатора (например, при опухолях головного мозга).

Качественные нарушения вкуса (дисгевзии) могут проявляться в виде извращенного восприятия вкусовых раздражителей (сладкое кажется соленым и т.п.), что является симптомом некоторых заболеваний пищеварительной системы, а также в виде вкусовых галлюцинаций (например, при височной эпилепсии).

Появление постороннего вкуса во рту нередко обусловлено различными нарушениями обмена веществ. Так, например, при тяжелых формах сахарного диабета может наблюдаться гликогевзия – постоянное ощущение сладкого.

Двигательная функция ротовой полости

Механическая переработка пищи в ротовой полости совершается посредством акта жевания, который представляет собой измельчение и перетирание пищевых кусков зубами при движении нижней челюсти в результате сокращения жевательных и мимических мышц.

Состояние зубов играет важную роль в формировании пищевого комка. Разрушение зуба (кариес) вызывают различные кислоты в пище и, особенно, напитках, которые приводят к образованию мельчайших ямок и трещинок на поверхности эмали. В них задерживается пища, которая вместе с сахаром создает питательную среду для бактерий, что приводит к дальнейшему разрушению зуба.

Жевание осуществляется рефлексорно. Импульсы от рецепторов полости рта по чувствительным волокнам тройничного нерва передаются в ядра продолговатого мозга и оттуда – в кору. Непосредственно обеспечивают жевание двигательные ядра продолговатого мозга – центр жевания. От них по двигательным волокнам тройничного нерва импульсы поступают к жевательным мышцам. В управлении жеванием также принимают участие красное ядро, черная субстанция среднего мозга, подкорковые ядра, мозжечок и кора.

В процессе жевания происходит смачивание пищи слюной, в результате чего улучшается восприятие ее вкусовых качеств, происходит формирование пищевого комка и начальный гидролиз питательных веществ.

Секреторная функция

Слюна вырабатывается тремя парными железами: околоушными, подчелюстными и подъязычными. Околоушные железы, как и малые железы боковых поверхностей языка, имеют большое количество серозных клеток (рис. 7), продуцирующих жидкую слюну с высокой концентрацией хлоридов натрия и калия. Секрет двух других желез (смешанных) богат органическими веществами, в том числе муцином, который придает слюне вязкость и способствует формированию пищевого комка.

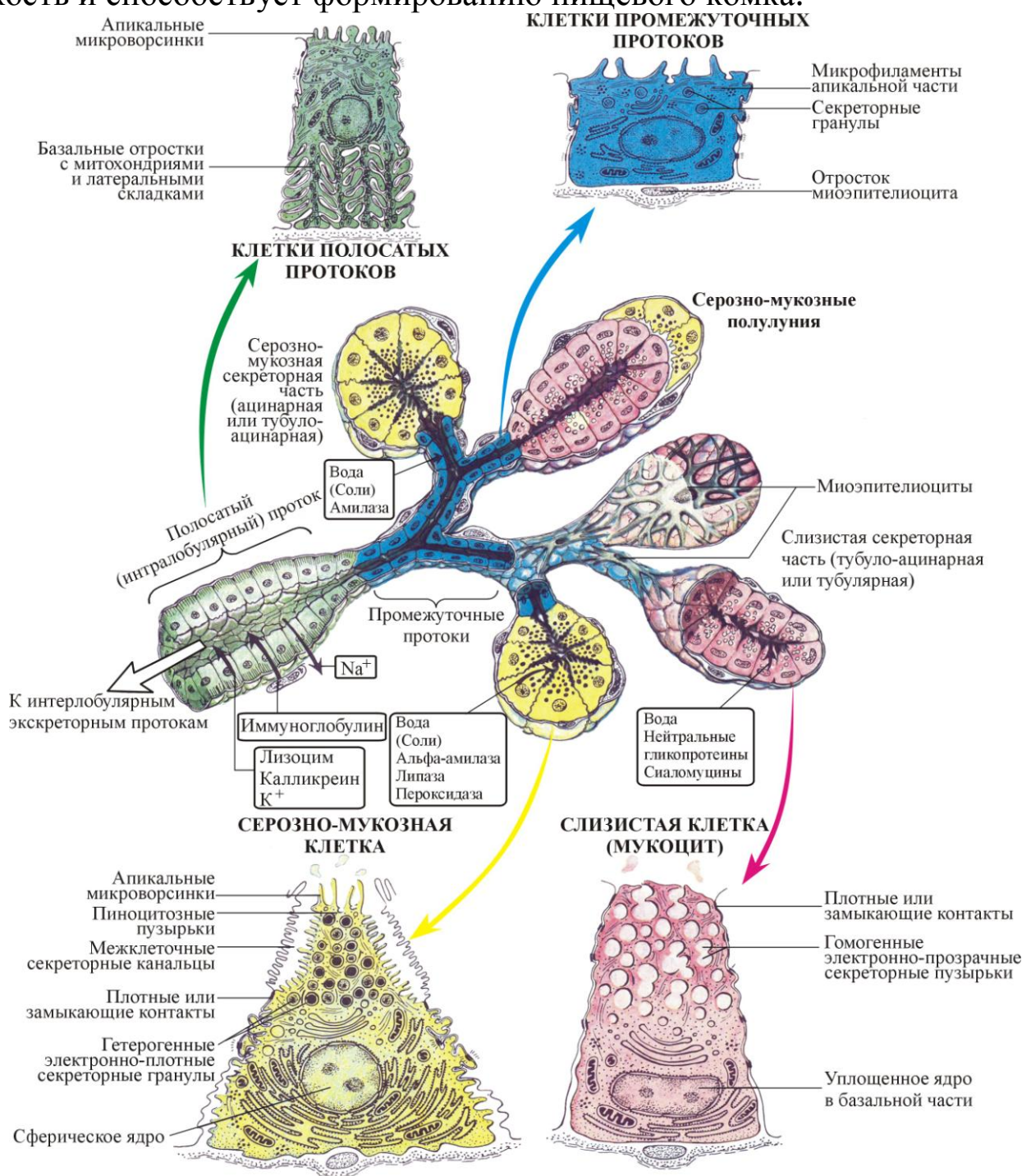


Рис. 7. Типы слюнных желез по виду секрета (Gray's Anatomy for Students, 1997)

Фазы и механизмы регуляции секреции. Вне приема пищи слюна выделяется для увлажнения полости рта со скоростью 0,24 мл/мин, а во время жевания скорость возрастает до 3-3,5 мл/мин. За сутки выделяется 0,5-2 л слюны, около трети которой образуется околоушными железами.

Выделение слюны стимулируется условными и безусловными раздражителями, в соответствии с чем различают его *условно- и безусловно-рефлекторную фазы*. К условным раздражителям относятся запах, вид пищи, обстановка, сопутствующая ее приему (например, известно, что даже цвет посуды может влиять на интенсивность секреции) или даже воспоминание о ней. Безусловно-рефлекторная секреция начинается в результате раздражения пищей непосредственно рецепторов ротовой полости (рис. 8).

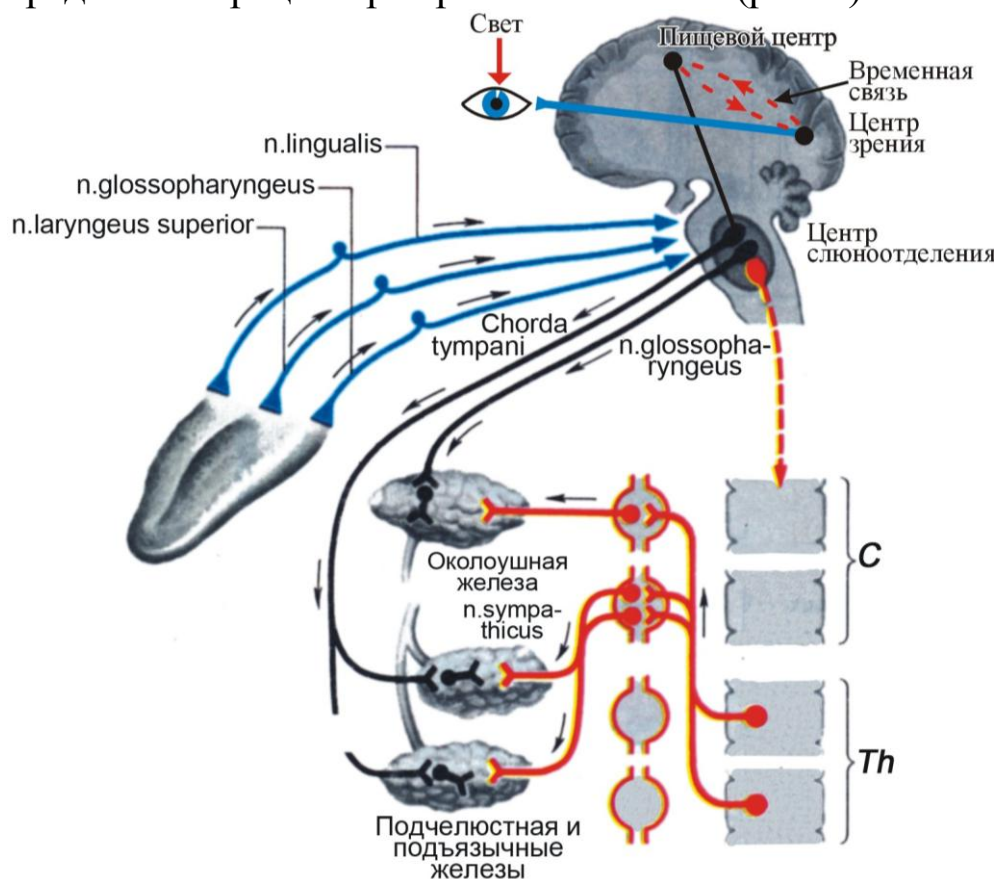


Рис. 8. Иннервация слюнных желез и регуляция слюноотделения (Коробков А.В., 1986 г.)

В первом случае сенсорная информация от рецепторов органов чувств поступает в соответствующие корковые центры анализаторов, а оттуда – к слюноотделительному центру продолговатого мозга. При безусловно-рефлекторном слюноотделении сенсорная информация поступает от рецепторов полости рта по афферентным волокнам тройничного (V), лицевого (VII), языкоглоточного (IX) и блуждающего (X) нервов в центр слюноотделения продолговатого мозга, а оттуда – по эфферентным парасимпатическим (VII, IX) и симпатическим волокнам от Th_{II}-Th_{IV} к слюнным железам.

Парасимпатические волокна в составе барабанной слюны иннервируют подчелюстные и подъязычные железы; в составе языкоглоточного нерва – околоушные железы. Их активация вызывает секрецию большого количества жидкой слюны с высокой концентрацией неорганических компонентов.

Симпатические нервы боковых рогов II-IV грудных сегментов спинного мозга стимулируют выделение небольшого объема густой слюны, богатой ферментами и муцином.

Гуморальные влияния на слюноотделение представлены в меньшей степени и осуществляются гормонами гипофиза, поджелудочной, щитовидной и половых желез.

Торможение слюноотделения легко вызывается болевым раздражением, отрицательными эмоциями, умственным напряжением.

Снижение секреции слюнных желез (*гипосалия*) может возникать вследствие нарушения микроциркуляции в ротовой полости, способствуя развитию патогенной микрофлоры и появлению дурного запаха изо рта. Длительное отсутствие слюноотделения (*ксеротомия*) ведет к трофическим нарушениям слизистой рта, десен, зубов.

Гиперсекреция (*сиалорея, птиализм*) сопровождает многие патологические состояния как собственно ротовой полости, так и, например, центральной нервной системы (ЦНС).

Функции слюны (смачивание пищи, формирование пищевого комка и облегчение его проглатывания, растворение питательных веществ, их начальный гидролиз, обезвреживание чужеродных агентов) осуществляются благодаря соответствующему ее составу.

Состав слюны (схема 3) меняется в зависимости от свойств принимаемой пищи, главным образом – от ее консистенции: чем меньше воды входит в состав принимаемой пищи, тем большее количество жидкой слюны будет выделяться.

Схема 3. Состав слюны

Слюна				
Вода, ~98,5 ÷ 99,5%	Плотный остаток, 1 ÷ 2%			
	Органические вещества, ~0,5%			Неорганические вещества, ~1,5%
	Ферменты		Прочие вещества	Катионы: K ⁺ Na ⁺ Ca ²⁺ Mg ²⁺ и др. Анионы: HCO ₃ ⁻ Cl ⁻ J и др.
	Пищеварительные	Непищеварительные	Муцин, витамины	
	Карбогидразы: α-амилаза Мальтаза	Лизоцим Калликреин	Мочевина Мочевая кислота Аминокислоты Холестерол Агглютинины и агглютиногены	

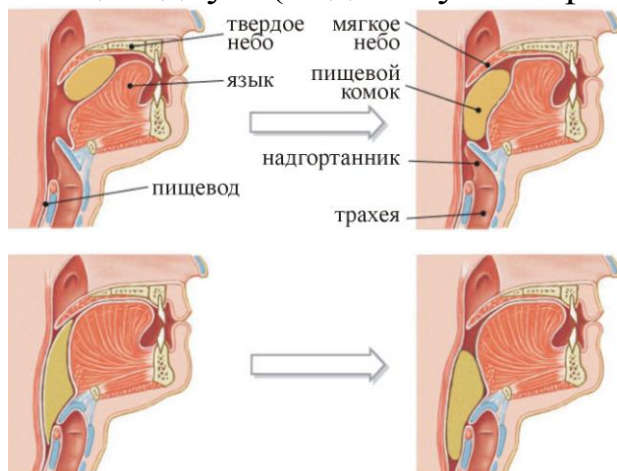
Ее основой является вода, в которой растворены органические и неорганические компоненты. К наиболее важным органическим компонентам относятся муцин; фермент α -амилаза (птиалин), расщепляющий крахмал, как правило, до крупных молекулярных частиц – декстринов; лизоцим, обладающий бактерицидным действием. Здесь также выделяется калликреин, который увеличивает кровоснабжение желез ротовой полости.

Относительная плотность слюны $\sim 1,002 \div 1,008$. Неорганические компоненты слюны придают ей слабощелочную реакцию (до $pH=7,8$ при высокой скорости секреции).

Изменение состава слюны может способствовать повреждению ткани зуба (кариесу).

Сформировавшийся в результате жевания и смачивания слюной пищевой комок переводится из полости рта в желудок посредством *акта глотания*.

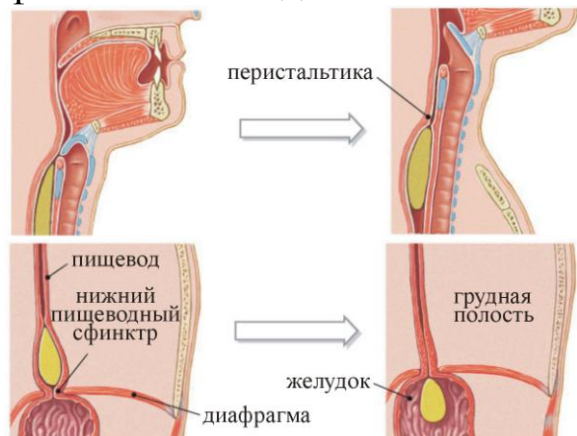
Глотание – рефлекторный процесс, при помощи которого пища переводится из ротовой полости в желудок, включающий три фазы (рис. 9): ротовую (произвольную), глоточную (быструю непроизвольную) и пищеводную (медленную непроизвольную).



В первую фазу пищевой комок размером 5-15 мл движениями языка перемещается на его спинку, прижимается к твердому небу и переводится на его корень за передние дужки.

Во вторую фазу раздражение корня языка рефлекторно вызывает сокращение мышц, приподнимающих мягкое небо, что препятствует попаданию пищи в полость носа.

Одновременно смещается подъязычная кость, поднимается гортань, что препятствует попаданию пищи в дыхательные пути. Первая и вторая фазы глотания длятся 1 с.



Третья фаза – прохождение пищи по пищеводу – при глотании твердой пищи занимает 8-9 с, а жидкой 1-2 с. Сокращения пищевода имеют характер перистальтической волны. Они осуществляются в дистальном направлении, даже если человек будет стоять на голове или находиться в условиях невесомости.

Рис. 9. Акт глотания (Pearson Education, Inc, 2004)

Акт глотания возникает в результате раздражения чувствительных окончаний тройничного, язычного и языкоглоточного нервов, импульсация по которым поступает в центр глотания продолговатого мозга. От него по двигательным волокнам V, IX, X, XII пар черепно-мозговых нервов эфферентная импульсация поступает к мышцам, обеспечивающим глотание. Парасимпатические волокна стимулируют перистальтику пищевода, симпатические – тормозят. В контроле центра глотания принимают участие также центры среднего мозга и коры больших полушарий, а его деятельность тесно сопряжена с центром дыхания, который тормозится для предотвращения попадания пищи в воздухоносные пути.

Расстройство акта глотания (дисфагия) возникает при нарушении моторной функции (продвижения пищевого комка в глотке и по пищеводу) и проявляется в виде ощущения дискомфорта в области шеи или за грудиной («пища останавливается»). Дисфагия часто наблюдается при поражениях нервной системы, а также имеет место при острых воспалительных заболеваниях ротовой полости. При этом пища, особенно жидкая, может попадать в дыхательные пути и носоглотку, вызывая кашель, чихание, першение.

Одним из наиболее распространенных нарушений моторной функции пищевода является снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС), который в норме, поддерживая давление в пределах 15 - 35 мм рт. ст., выполняет запирательную функцию, препятствуя забросу в пищевод желудочного содержимого – гастроэзофагеальному рефлюксу (ГЭР). Редкие (не более 20 - 30 раз в сутки) и непродолжительные (менее 20 с) эпизоды расслабления НПС, вызывая так называемый физиологический рефлюкс, еще не приводят к развитию заболевания. Однако частые и длительные периоды снижения тонуса НПС могут привести к развитию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) – комплекса характерных симптомов с наличием воспалительных изменений дистальной части пищевода, возникающих вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого.

ГЭРБ возникает при нарушении равновесия между факторами защиты и факторами агрессии вследствие следующих причин: абсолютная недостаточность кардии (пороки развития пищевода, оперативные вмешательства на пищеводе и кардии, поражение ЦНС и др.); относительная недостаточность кардии (морфофункциональная незрелость НПС у детей до 12–18 мес., вегетативная дисфункция и др.).

Дополнительными патогенетическими факторами ГЭРБ кроме снижения тонуса НПС являются повышение внутрижелудочного давления, ослабление пищеводного клиренса, замедление эвакуации из желудка,

гиперсекреция соляной кислоты, ослабление защитных свойств эпителия пищевода, уменьшение выработки слюны, нарушение холинергической иннервации пищевода.

Провоцирующими факторами ГЭРБ являются: нарушение режима, качества, объема питания; повышение внутрибрюшного давления (запоры, неадекватная физическая нагрузка, длительное наклонное положение тела и др.); прием лекарственных препаратов, снижающих давление НПС (холинолитики, седативные, снотворные средства, бета-адреноблокаторы, нитраты и др.); вредные привычки (курение, алкоголь).

Для предотвращения заброса существует «антирефлюксный» барьер, который в основном обеспечивается за счет функционирования НПС, а также поддерживается следующими анатомическими особенностями: сжимающим действием диафрагмы (правой ножки и диафрагмально-пищеводной фасции); длиной брюшного отдела пищевода; острым углом Гиса и наличием зоны высокого давления в области пищеводно-желудочного перехода. К физиологическим факторам защиты относят: резистентность слизистой оболочки пищевода, его эффективный клиренс (т.е. способность к самоочищению посредством перистальтики), буферное действие слюны, своевременную эвакуацию желудочного содержимого.

Клинические методы исследования функций полости рта и пищевода

Методы исследования ротовой полости и пищевода в основном направлены на анализ моторной и секреторной функций (схема 4).

Нарушение деятельности слюнных желез и зубного аппарата приводит к изменению характера жевания, нарушению формирования пищевого комка.

Методы обследования лиц с заболеваниями слюнных желез требуют специальных навыков, относящихся к компетенции врача-стоматолога, который должен уметь обследовать полость рта, знать топографию слюнных желез, найти устья их протоков. К клинико-физиологическим методам исследования, кроме осмотра и пальпации, относятся: зондирование протоков слюнных желез, обычная и контрастная рентгенография (сиалография).

Схема 4. Методы исследования пищеварения в полости рта



Сиалометрия позволяет количественно определить скорость слюноотделения путем сбора как смешанной, так и изолированной слюны из больших и малых слюнных желез в состоянии покоя и после стимуляции.

Сцинтиграфия слюнных желез позволяет измерить включение, концентрирование и секрецию слюнными железами радионуклида, введенного внутривенно, и оценить функциональные изменения при воспалительных и опухолевых поражениях.

Сиалогграфия – контрастная рентгенография слюнных желез требует ретроградного введения рентгеноплотного вещества (красителя) в слюнную железу и позволяет судить о состоянии протоков и паренхимы железы.

Сиалохимические методы дают возможность определить концентрации различных компонентов слюны, например, уровни электролитов или белков, а также присутствие лекарств и гормонов.

В стоматологии широко применяются функциональные методы исследования. При различных заболеваниях челюстно-лицевой области, сопровождающихся нарушением тонуса жевательной мускулатуры, применяются методы оценки функционирования мышц и степени их поражения (мастикациогграфия, миография, миотонометрия, мастикациодинамометрия, электромиомастикациогграфия).

Мастикациогграфия – регистрация движений нижней челюсти во время акта жевания. Мастикациограмма состоит из следующих друг за другом волнообразных кривых, условно названных жевательными волнами.

Различают восходящие волны – подъем нижней челюсти, и нисходящие – опускание нижней челюсти. При анализе мастикациограммы следует выделить жевательный период, который включает комплекс движений нижней челюсти, связанный с пережевыванием отдельного куса пищи от начала введения его в рот до момента проглатывания.

В акте жевания различают 5 фаз (рис.10):

1-я фаза – *состояние покоя*; при этом нижняя челюсть неподвижна, жевательные мышцы находятся в минимальном тонусе, и нижний ряд зубов отстоит от верхнего на 2-8 мм;

2-я фаза – *введение пищи в рот*; графически этой фазе соответствует первое восходящее колено кривой, которое начинается от линии покоя. Его крутизна указывает на скорость введения пищи в рот;

3-я фаза – *ориентировочная*; начинается с вершины восходящего колена и заключается в оценке пищи и первоначальном её дроблении;

4-я фаза – *основная фаза жевания*; представлена правильно чередующимися жевательными волнами;

5-я фаза – *формирование пищевого комка*; имеет вид волнообразной кривой с постепенным уменьшением амплитуды волн.

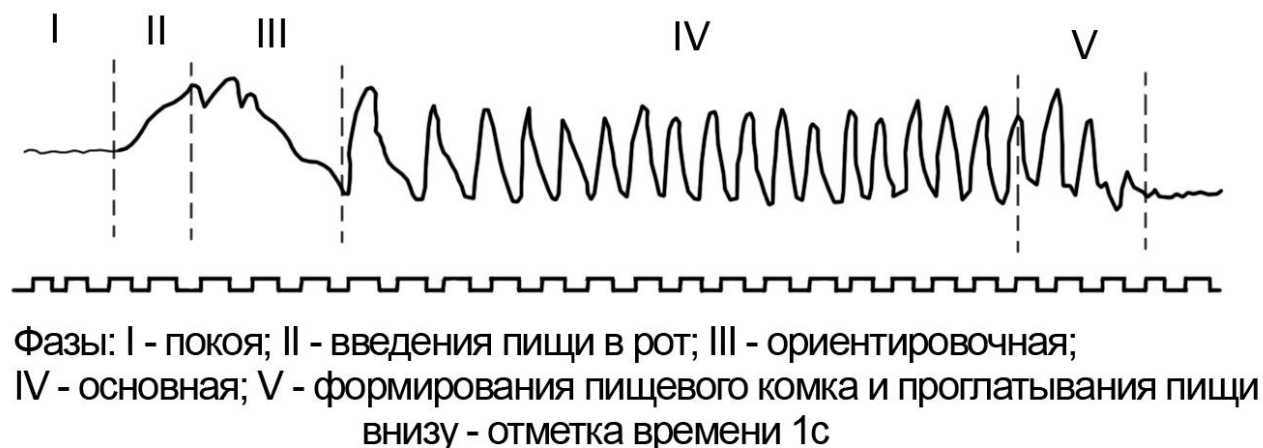


Рис. 10. Мастикациограмма

Продолжительность жевательной волны колеблется в пределах от 0,3 до 3 секунд.

Характер мастикациограммы зависит в основном от механических свойств пищи: консистенции и объема. Изменения мастикациограммы происходят также при нарушении целостности зубных рядов, при заболеваниях зубов и пародонта, при заболеваниях слизистой оболочки полости рта и др.

Для изучения *моторики пищевода* (координации и движений его мышц: нижнего и верхнего сфинктеров, тела пищевода) используют *манометрию* или *эзофагоманометрию* – измерение давления в разных отделах просвета пищевода с помощью датчиков, расположенных на расстоянии 5 см друг от друга. Она позволяет количественно оценить давление в пищеводе, что невозможно при проведении контрастного исследования с барием или эндоскопии.

В зоне глоточно-пищеводного (верхнего) сфинктера давление составляет в среднем 20-65 мм рт. ст. В зоне кардиального сфинктера (НПС) оно приблизительно в 2 раза ниже, но всегда превышает давление внутри полости желудка, тем самым обеспечивается антирефлюксное действие сфинктера (предотвращение ГЭР).

Давление в пределах 15-30 мм рт. ст. соответствует норме, снижение менее 10 мм рт. ст. свидетельствует о грубой патологии НПС, от 10 до 15 мм рт. ст. – о недостаточности НПС, а выше 30 мм рт. ст. – об ахалазии (нарушение сократимости гладкой мускулатуры) пищевода.

Ряд биологически активных веществ и гастроинтестинальных пептидов снижают (секретин, ГИП, глюкагон, соматостатин, прогестерон,

серотонин и др.) или повышают (гастрин, мотилин, субстанция Р, панкреатический полипептид, гистамин и др.) тонус НПС. Он снижается при нарушении нервной регуляции или органических изменениях гладкомышечных волокон.

Так как пищеводные сфинктеры в покое являются зонами высокого давления, манометрический метод позволяет наиболее точно определить их анатомическое положение и выявить нарушение их деятельности (рис. 11).

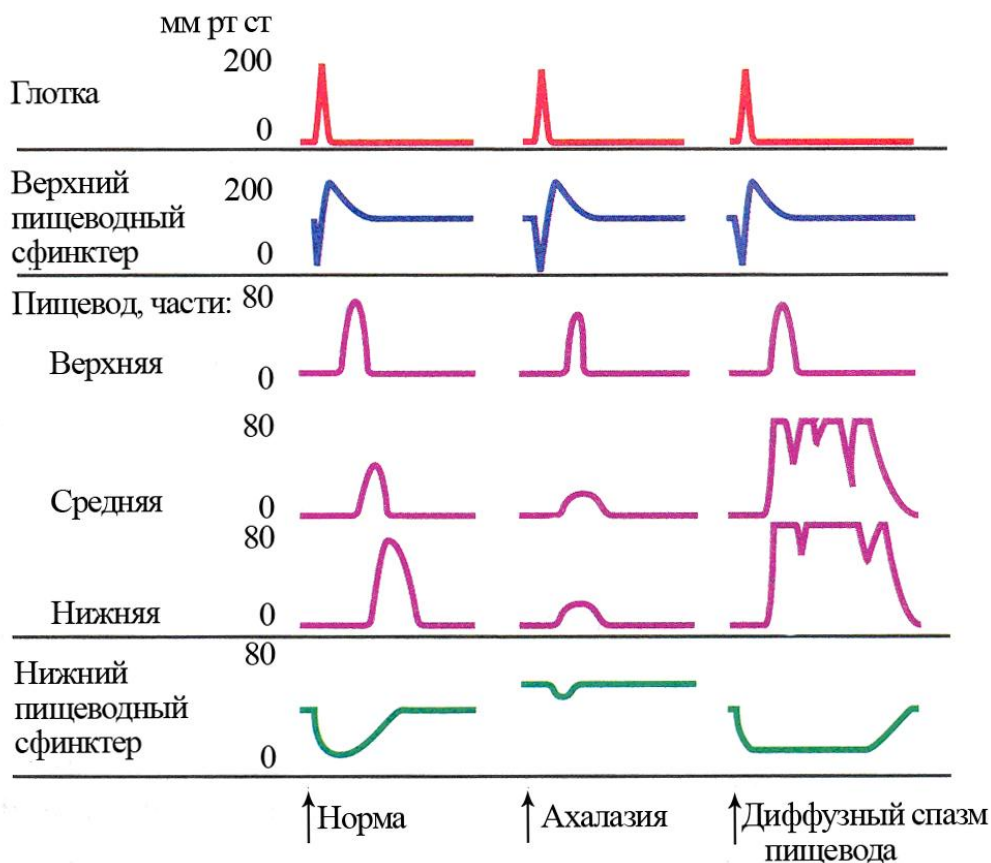


Рис. 11. Манометрия пищевода (*The McGraw-Hill, 2008*)

При глотании (показано стрелкой) они расслабляются, и давление в области сфинктеров падает, а волна сокращения, начиная с глотки, распространяется по пищеводу.

Нарушения нормальной функции пищевода и его сфинктеров могут вызывать определенные клинические симптомы. При *ахалазии* тонус НПС повышен, и при глотании он не может расслабляться в достаточной степени; в нижней части пищевода регистрируются одновременные сокращения низкой амплитуды. В результате этого пища задерживается в пищеводе и только при значительном его переполнении, под влиянием гидростатического давления, попадает в желудок. При *диффузном спазме* пищевода в нижней его части регистрируются повторные, беспорядочные, возникающие одновременно, длительные сокращения высокой амплитуды. При локальном спазме пищевода в нижней его части (кардиоспазм)

возникает парадоксальная дисфагия, когда твердая пища проходит, а жидкая задерживается.

Эндоскопическое исследование (эзофагогастродуоденоскопия) позволяет диагностировать эзофагит (воспаление пищевода), возникающий в результате ГЭР, оценить характер и степень выраженности воспалительных изменений стенки пищевода, определить наличие осложнений, произвести прицельную биопсию слизистой оболочки пищевода.

Наиболее чувствительным и информативным методом диагностики ГЭРБ является суточная *внутрипищеводная рН-метрия*, которая позволяет получить достоверную количественную информацию о степени выраженности и продолжительности ГЭР: определить количество и продолжительность эпизодов заброса желудочного содержимого в пищевод (рис. 12). В норме рН в пищеводе составляет 5,5–7,0, а достоверным критерием ГЭР считается снижение рН ниже 4,0 (при попадании в пищевод кислого желудочного содержимого при кислотном варианте ГЭР) или повышение рН более 7,0 (при попадании в пищевод желчи и панкреатического сока при щелочном или желчном варианте ГЭР). Критерием патологического ГЭР считается частота эпизодов рефлюкса более 50 в сутки и суммарная продолжительность рефлюксов в течение суток, превышающая 4,5% от всего периода наблюдения.

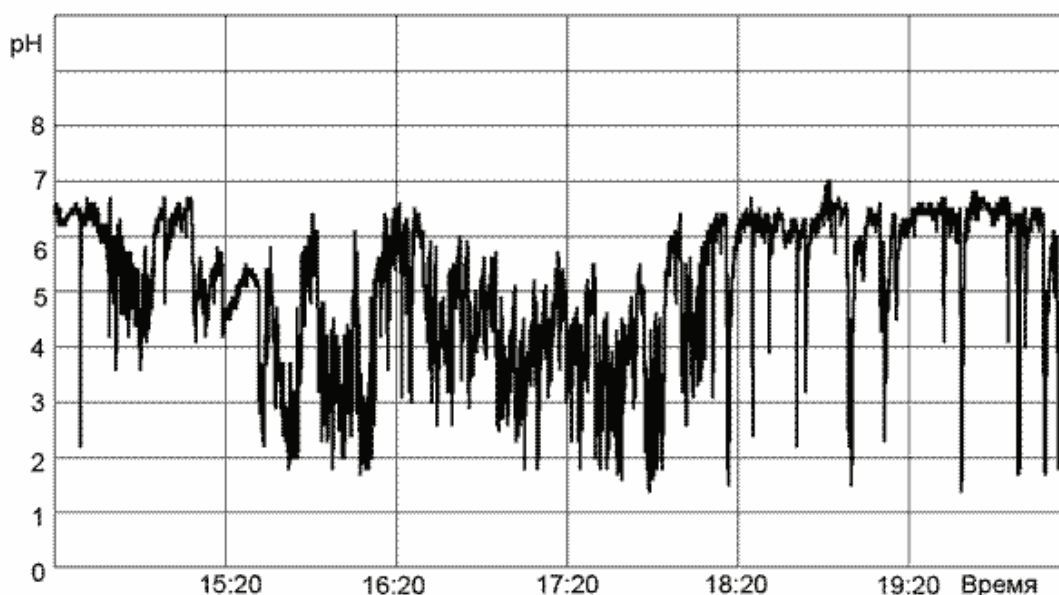


Рис. 12. рН-грамма пищевода больного ГЭРБ

Суточное рН-мониторирование также даёт возможность осуществлять подбор лекарственных препаратов и контроль проводимой терапии.

При подозрении на нарушение моторики пищевода, а также для выявления причин дисфагии применяют *контрастную рентгенографию с*

барьером. В норме контуры тени пищевода всегда ровные, после прохождения бариевой взвеси обычно дифференцируются три-четыре продольные складки. С помощью рентгенологического метода можно определить локализацию НПС относительно диафрагмы, выявить грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, эрозии, язвы пищевода.

Профилизация знаний

Педиатрия и гериатрия. Специалисту по семейной медицине необходимы знания об особенностях функционирования отделов пищеварения в различные периоды онтогенеза. После рождения основным типом питания является лактотрофный. Молочное вскармливание обеспечивает растущий организм ребенка необходимым пластическим и энергетическим материалом. С молоком матери поступают витамины, ферменты, минеральные вещества, множество защитных факторов. С 5-6-го месяца к материнскому молоку добавляется прикорм. Процессы последовательного перехода от одного типа питания к другому определяются этапностью формирования системы пищеварения и механизмов её регуляции.

Акт сосания формируется у ребенка сразу после рождения, в отличие от взрослого новорожденный не может жевать. Полностью сформированными этапы жевания и образования пищевого комка становятся к 3-х летнему возрасту. Слюна новорожденного служит главным образом для создания герметичности между соском и губами при сосании. Ферментативная активность слюны невелика и повышается в течение первых двух лет, так, например, амилаза слюны новорожденного составляет примерно 1/3 активности амилазы взрослых. Ведущее значение для регуляции слюноотделения играют рефлексy с рецепторов языка и слизистой оболочки рта. Условный слюноотделительный рефлекс формируется в течение первого года жизни ребенка.

При старении наблюдаются трофические изменения в полости рта. Уменьшается объем слюнных желез и продукция слюны, что приводит к появлению сухости во рту, трещин на губах и языке. Снижается активность амилазы. Вследствие атрофии сосочков языка уменьшается вкусовая чувствительность, особенно к сладкому. При старении развивается гипотрофия костей лицевого черепа (нарушается прикус), снижается сократимость мимической и жевательной мускулатуры. Зубы имеют различную степень стертости, их количество уменьшается. Все это приводит к ухудшению откусывания и жевания пищи. Возникает затруднение глотания как результат возрастных изменений ствола мозга, удлинения и некоторого искривления пищевода, атрофии глотательной

мускулатуры и секреторного эпителия. Снижение тонуса пищеводного сфинктера может приводить к рефлюксу.

Стоматология. Одной из важнейших проблем практической стоматологии остается восстановление зубочелюстного аппарата, предназначенного для измельчения пищи и подготовки к ее дальнейшему перевариванию. Знание физиологических механизмов формирования пищевого комка необходимо для выработки тактики стоматолога в процессе восстановления нарушенных функций ротовой полости. Патологические процессы, развивающиеся в полости рта, могут способствовать возникновению некоторых заболеваний внутренних органов, вызывать различные осложнения. Так, патологическая подвижность и потеря зубов приводят к неполноценной обработке пищи в полости рта, что в первую очередь отражается на состоянии моторной и секреторной деятельности желудка и кишечника. С другой стороны специалист-стоматолог должен помнить, что патологические процессы, развившиеся в различных отделах пищеварительного тракта, в свою очередь, могут отражаться на состоянии слизистой полости рта. Эта взаимосвязь осуществляется посредством анатомических, физиологических, гуморальных связей различных органов пищеварительной системы и её начального отдела – полости рта.

Фармакология. Врачу необходимо помнить, что ряд лекарственных веществ обладают побочным эффектом, проявляющемся в изменении секреции слюнных желез. Так, при назначении неизбирательных М-холинолитиков (атропин и его аналоги) за счет уменьшения секреции слюны может наблюдаться сухость во рту.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Задание 1. *В виде схемы представить функциональную систему пищевого поведения (контур регуляции концентрации питательных веществ во внутренней среде организма)*

Задание 2. *Составить «вкусовую карту языка»*

1. На контуре языка отметить зоны вкусовой чувствительности (для сладкого, кислого, соленого, горького).
2. Охарактеризовать современные взгляды на формирование вкусовых ощущений.

Задание 3. *Изобразить структуру вкусовой и обонятельной сенсорных систем и описать их роль для процессов пищеварения*

Задание 4. *Исследование ферментативных свойств слюны*

Материал и оборудование: пробирки, 1% растворы вареного и сырого крахмала, 0,5% раствор HCl, раствор йода, водяная баня, слюна человека.

Ход работы:

1. Пять пробирок заполнить по схеме:

№ п/п	Слюна человека	Кипяченая слюна	0,5 % р-р HCl	1 % сырой крахмал	1% вареный крахмал	Проба с йодом
1.	1 мл	-	-	0,5 мл	-	
2.	1 мл	-	-	-	0,5 мл	
3.	1 мл	-	-	-	0,5 мл	
4.	1 мл	-	0,25 мл	-	0,5 мл	
5.	-	1 мл	-	-	0,5 мл	

2. Все пробирки, кроме № 3, поставить в водяную баню +37°C на 30 минут; пробирку № 3 – на холод на то же время.

3. После инкубации во все пробирки добавить по 2 капли раствора йода. По окраске с йодом определить степень расщепления крахмала. При добавлении спиртового раствора йода к жидкости, которая содержит крахмал, последняя приобретает сине-фиолетовую окраску, продукты гидролиза – декстрины – дают красноватую окраску.

4. Записать результаты.

5. Сделать выводы, отметив условия, при которых осуществляется гидролиз углеводов.

Задание 5. Изучение субстратной специфичности амилазы слюны (вирт. лаб. работа–см.программу «Виртуальная физиология» на DVD)

1. Амилазу смешивают с тремя видами углеводов разной структуры: крахмалом, сахарозой, целлюлозой. Для выявления гидролиза субстратов используют реакцию Троммера – красный цвет в пробирке указывает на расщепление субстрата.

Углевод	Фермент	Реакция
сахароза	α -амилаза	
крахмал	α -амилаза	
целлюлоза	α -амилаза	

2. Сделать выводы о субстратной специфичности амилазы слюны.

Задание 6. Регистрация актов жевания и глотания (мастикациография)

Материал и оборудование: мастикациогрaф, кусочек хлеба, сухарики, конфеты.

Ход работы:

1. Зарегистрировать движения нижней челюсти во время жевания. Для этого наложить на нижнюю челюсть испытуемого манжету, после этого предложить последовательно разжевать и проглотить кусочек хлеба, сухарик и конфету.

2. Записать мастикациограммы.

3. Зарисовать полученные мастикациограммы, обозначить фазы жевания и глотания.

4. Сравнить их с эталонной мастикациограммой. Проанализировать амплитуду и продолжительность фаз мастикациограммы в зависимости от консистенции пищи.

5. Сделать выводы.

Задание 7. Ознакомиться с методом исследования моторной функции пищевода (манометрией)

1. Оценить данные манометрии пищевода при исследовании нижнего пищеводного сфинктера (НПС), исходя из представленных результатов анализа и данных таблицы.

Параметры			
Давление покоя НПС	6-25 мм рт.ст.	47 мм рт.ст.	5 мм рт.ст.
в конце вдоха	40±13 мм рт.ст.	55 мм рт.ст.	25 мм рт.ст.
среднее	24±10 мм рт.ст.	40 мм рт.ст.	12 мм рт.ст.
в конце выдоха	15±11 мм рт.ст.	31 мм рт.ст.	3 мм рт.ст.

Длительность расслабления НПС	5-12 с	25 с	6 с
Расслабление НПС	Более 90 %	65 %	95 %
Общая длина пищевода	20-40 мм	37 мм	25
Расположение НПС	38-48 см	40 см	41
Заключение	Норма		

Задание 8. Решить задачи.

1. Во время сдачи экзамена у студента возникло ощущение сухости во рту. Опишите физиологический механизм этого явления.
2. Почему у человека состояние насыщения возникает сразу после или иногда во время приема пищи? Назовите этот вид насыщения. Объясните, почему внутривенное введение 20 мл 40% р-ра глюкозы подавляет “голодные” сокращения желудка.
3. Почему врачи-диетологи советуют людям с избыточным весом есть часто и небольшими порциями низкокалорийную теплую пищу? Назовите этот вид насыщения.
4. Объясните, в чем физиологический смысл пословицы “Когда я ем, я глух и нем”?
5. Что изменится в характере слюноотделения у человека при повреждении спинного мозга на уровне Th_{II}-Th_{IV}. Изобразите рефлекторную дугу этого слюноотделительного рефлекса. Каково влияние на слюнные железы раздражения симпатических и парасимпатических нервов, а также естественных гуморальных факторов?
6. При употреблении лимона выделяется значительное количество жидкой слюны. Какие структуры принимают участие в изменении слюноотделения соответственно виду раздражителя: условного, безусловного?
7. Какие рекомендации по диете вы дадите реконвалесценту (выздоровливающему), заболевание которого не было связано с поражением ЖКТ. Из анамнеза известно, что аппетит резко снижен. Дайте обоснование.
8. У пациента во время стоматологической манипуляции возникло сильное слюноотделение. Объясните почему?
9. Методом длительной рН-метрии пищевода у пациента диагностирован гастроэзофагеальный рефлюкс. Назовите его возможные причины?
10. Больной 62 лет жалуется на боль за грудиной, плохое прохождение твердой пищи, слюнотечение, за 2 месяца похудел на 15 кг. Аппетит сохранен. Гемоглобин – 86 г/л, реакция Грегерсена (проба на скрытую кровь в кале) положительная. На рентгенограмме пищевода определяется

сужение в нижней и средней трети, дефекты наполнения. Какую патологию пищевода можно предположить, и какие дополнительные методы обследования помогут уточнить диагноз?

11. Женщина 38 лет, во время еды внезапно закашлялась, схватилась руками за горло, посинела. Какое состояние можно предположить у больной и почему?

12. При воспалительных заболеваниях ротовой полости часто страдает процесс жевания. Сказывается ли это на аппетите? Как это отражается на процессе пищеварения?

ПИЩЕВАРЕНИЕ В ЖЕЛУДКЕ

Заболевания желудка по своему вкладу в общую заболеваемость пищеварительной системы занимают одно из первых мест. Поэтому будущему врачу необходимо хорошо ориентироваться в особенностях секреторной и моторной функций желудка, а знание нервно-гуморальных механизмов, их регуляции позволит дать рекомендации по предупреждению заболеваний желудка и избрать правильную тактику при их лечении.

Анатомо-физиологическая характеристика желудка

В желудке пища в процессе ее приема накапливается (депонируется) и проходит более основательную подготовительную переработку, чем в ротовой полости, прежде чем поступить в кишечник, где она в основном и усваивается.

Поскольку в связи с этим специфической функцией желудка является депонирование пищи, он представляет собой, по сути, мышечный мешок, имеющий типичное для всей пищеварительной трубки строение (рис. 1), но нетипичную форму. Основные отделы желудка указаны на рис. 2.

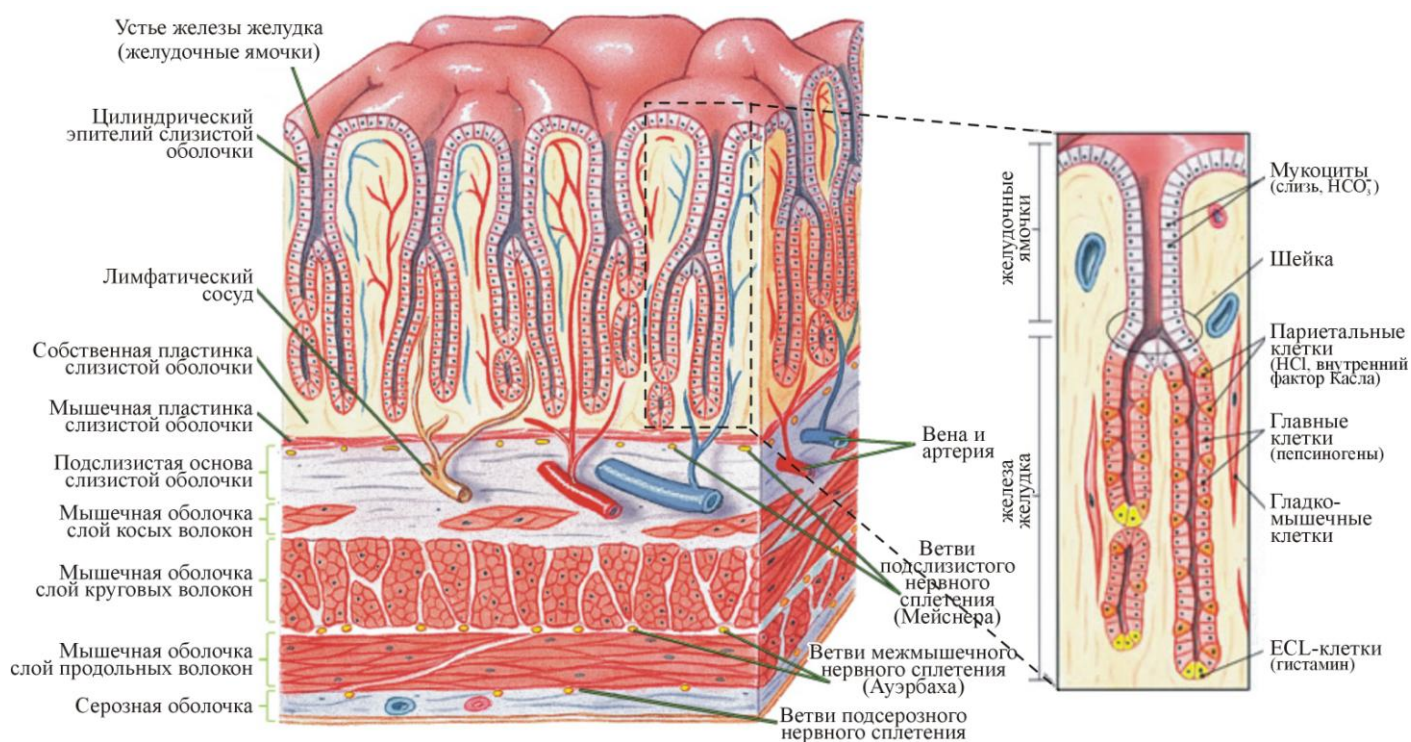


Рис. 1. Строение стенки желудка (Pearson Education, Inc, 2004)

Размеры желудка могут быть различными и зависят от типа телосложения разных людей и от степени наполнения желудка. Емкость желудка взрослого человека в среднем равна 3 л (1,5-4,0 л).

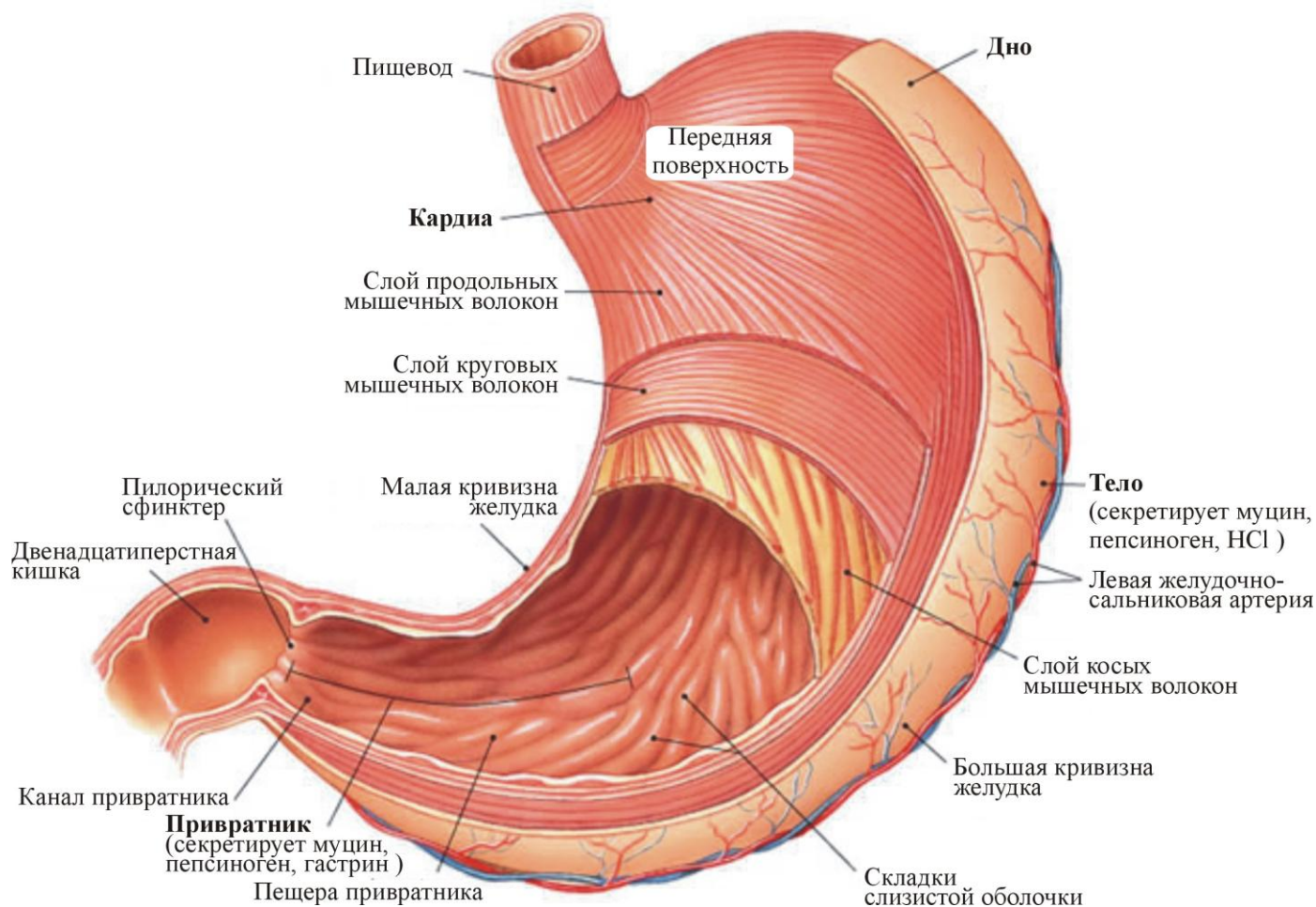


Рис. 2. Строение желудка (Pearson Education, Inc, 2004)

Функции желудка

Пищеварительными функциями желудка (схема 1) являются: резервуарная (депонирование пищи), двигательная или моторная (механическая обработка пищи) и особая ее разновидность – эвакуаторная (постепенная порционная эвакуация содержимого желудка в кишечник), а также секреторная (химическая обработка пищи) и всасывательная. Пища, находясь в течение нескольких часов в желудке, набухает, разжижается, многие ее компоненты растворяются и подвергаются гидролизу ферментами желудочного сока и слюны (в глубине пищевого комка, пока его реакция не стала кислой).

К основным непищеварительным функциям желудка относятся *защитная, инкреторная (секреция гормонов и биологически активных веществ – БАВ), кроветворная (выработка внутреннего фактора Касла, обеспечивающего всасывание витамина B₁₂, необходимого для эритропоэза), гомеостатическая (участие в поддержании кислотно-основного равновесия за счет секреции соляной кислоты).*

Нарушение кроветворной функции, в случае если париетальные клетки не продуцируют внутренний фактор Касла (например, при тяжелом атрофическом гастрите), и витамин B₁₂ не всасывается в тонкой кишке, приводит к развитию

пернициозной анемии – заболеванию, которое характеризуется мегалобластным кроветворением и сопровождается ахлоргидрией (отсутствием в желудочном соке HCl).

Схема 1. Анатомо-функциональная характеристика желудка



Моторная функция желудка. Пустой желудок периодически совершает перистальтические сокращения продолжительностью 93-151 минут – так называемая «голодная» перистальтика. Голодные сокращения обусловлены наличием мигрирующего моторного комплекса (migrating motor complex – MMC), который находится под влиянием парасимпатической нервной системы (n. vagus). Кроме того, регуляция MMC осуществляется при участии собственного нервного аппарата желудка посредством оксида азота.

В MMC выделяют три фазы: I – фаза двигательного покоя, во время которой генерируются медленные волны (рис. 3), которые не сопровождаются пиковыми потенциалами (потенциалами действия) и изменениями сократительной активности; II – характеризуется появлением нерегулярных потенциалов действия, медленных волн с частотой примерно 1 в минуту, что приводит к повышению тонуса мышц и появлению их сокращений; III фаза – потенциалы действия возникают регулярно, сокращения антральной части желудка происходят около 2,5-3,5 раз в минуту и распространяются из желудка к дистальным отделам тонкой кишки; IV фаза – наступает не всегда и характеризуется коротким промежутком времени снижения двигательной активности желудка.

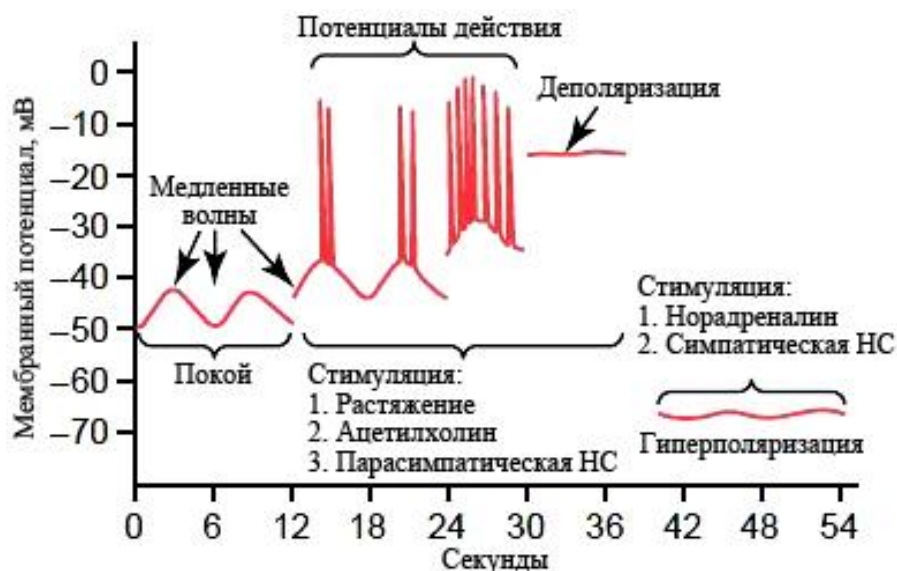


Рис.3. Мембранные потенциалы гладкомышечных клеток (Guyton Physiology, 2005)

Другим механизмом формирования тонуса является фоновая парасимпатическая активность ЖКТ. Тонус может снижаться, что тормозит моторику ЖКТ, или повышаться, способствуя увеличению активности пищеварительного тракта.

Во время и в первые минуты после приема пищи он расслабляется — наступает *пищевая рецептивная релаксация* желудка, которая способствует приему и накоплению возможно большего количества пищи. Ваго-вагальный рефлекс снижает тонус желудка при растяжении его пищей.

В течение первого часа после приема еды моторная активность желудка остается слабой. Спустя некоторое время сокращения усиливаются. Они начинаются на большой кривизне в непосредственной близости от пищевода, где находится кардиальный водитель ритма. Здесь отмечается наименьшая сила сокращения; наибольшая — в антральной части желудка, где расположен второй водитель ритма (пилорический).

Различают следующие *виды перистальтических волн*: *слабые* (низкая амплитуда и длительность 15-20 с) и *сильные* (высокая амплитуда и длительность 12-60 с), которые обеспечивают перемешивание пищи; *пропульсивные (пилорические)* волны, которые обеспечивают эвакуацию пищи из желудка в двенадцатиперстную кишку.

При таком защитном рефлексе как рвота, — удаление желудочного содержимого через пищевод и ротовую полость, — имеют место *антиперистальтические волны*. Этот рефлекторный акт осуществляется в результате раздражения рецепторов корня языка, глотки, желудка, тонкой кишки и др. и соответствующей эфферентной команды из центра рвоты в продолговатом мозге, откуда импульсы по волокнам блуждающего и чревного

нервов идут к кишечнику, желудку и пищеводу, а через спинной мозг по волокнам соматических нервов достигают мышц живота и диафрагмы.

В результате моторной активности желудка и по мере разжижения и химической обработки пищи образуется однородное содержимое – химус. Слой пищи, прилегающий к слизистой оболочке, перемещается в антральную часть, откуда пищевое содержимое эвакуируется в кишечник.

Эвакуация содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку происходит порционно с разной скоростью, главным образом в зависимости от объема и состава пищи. Пища, богатая углеводами, быстрее эвакуируется из желудка, чем богатая белками. Жирная пища эвакуируется из него с наименьшей скоростью. Жидкости начинают переходить в кишку сразу после их поступления в желудок. Скорость эвакуации пищи из желудка также зависит от температуры и pH содержимого желудка, величины осмотического давления, градиента давления между полостями пилорического отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, состояния сфинктера привратника и ряда других факторов.

Механизм эвакуации заключается в стимуляции моторики привратниковой зоны желудка (систолические сокращения антрального отдела) и открытия привратника при раздражении механо- и хеморецепторов пилорического отдела. Механорецепторы возбуждаются в результате увеличения давления на стенки этого отдела по мере продвижения химуса к привратнику. Хеморецепторы раздражаются кислым химусом, так как здесь отсутствуют обкладочные клетки и среда менее кислая, чем в фундальном отделе.

Раздражение соответствующих рецепторов двенадцатиперстной кишки оказывает противоположное влияние на пилорический сфинктер (запирательный рефлекс): его закрытие ограничивает эвакуацию, делает ее порционной и предотвращает дуоденогастральный рефлюкс (заброс содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок).

Регуляция моторной функции обеспечивается комплексом нейрогуморальных механизмов (схема 2).

Схема 2. Регуляция моторики желудка

Стимулируют	Тормозят
1. <i>Нервный механизм:</i> – блуждающий нерв – прямое действие через ацетилхолин на миоциты, через аденозин – обеспечение оптимальной базальной релаксации;	1. <i>Нервный механизм:</i> – симпатическая нервная система тормозит перистальтику; 2. <i>Гуморальный механизм:</i> – секретин, ГИП, ХЦК-ПЗ, ВИП, бульбогастрон, энтерогастрон,

2. Гуморальный механизм: – гастрин, мотилин, серотонин, инсулин	глюкагон; 3. Продукты гидролиза жира при их поступлении в кровь
--	--

Активирующее моторику влияние в основном оказывают парасимпатические нервы: увеличивают ритм и силу сокращений, ускоряют перистальтические волны. Тормозит моторику активация симпатической системы.

Гуморальная регуляция представлена гастроинтестинальными гормонами. Усиливают моторику гастрин, мотилин, серотонин, инсулин; тормозят – секретин, глюкагон, ВИП, ХЦК-ПЗ и др.

Секреторная функция желудка

Желудочный сок продуцируется железами желудка, расположенными в его слизистой оболочке. Ферменты желудочного сока действуют на пищевое содержимое в зоне непосредственного контакта со слизистой оболочкой желудка и на небольшом удалении от нее, куда диффундировал желудочный сок. Глубина проникновения желудочного сока зависит от его количества и свойств, которые, в свою очередь, обусловлены характером принятой пищи.

Существует топографическая и функциональная дифференциация секреторных желез, в соответствии с которой различают *фундальные* или *собственные*, *кардиальные* и *пилорические* железы.

Собственные железы желудка располагаются в области его тела и дна. Они состоят из трех основных типов клеток: *главные клетки* секретируют пепсиногены, *обкладочные (париетальные)* – соляную кислоту и *добавочные* – муцин (слизь).

Кардиальные железы, расположенные соответственно в кардиальном отделе желудка, продуцируют слизь.

Пилорические железы секретируют в основном слизь, а также гормон гастрин, играющий важную роль в регуляции желудочной секреции. В пилорическом отделе обкладочные клетки отсутствуют, здесь не выделяется соляная кислота и поэтому кислотность несколько ниже, чем в фундальном отделе.

Ведущее значение в желудочном пищеварении имеет желудочный сок, вырабатываемый фундальными железами, которые составляют 80% всех желез желудка.

Свойства желудочного сока: за сутки желудок человека выделяет 2-2,5 л желудочного сока. Это бесцветная прозрачная жидкость, имеющая кислую реакцию (рН 1,5-1,8) благодаря содержанию 0,3-0,5% соляной кислоты. Показатели желудочной секреции имеют существенные

индивидуальные, половые и возрастные различия. При патологии желудочная секреция может повышаться (гиперсекреция) или понижаться (гипосекреция), соответственно может меняться секреция соляной кислоты (гипер- и гипоацидность, отсутствие ее в соке – анацидность, ахлогидрия).

Состав желудочного сока: в желудочном соке имеются многие *неорганические вещества* (соляная кислота, сульфаты, фосфаты и др.). Поэтому его осмотическое давление даже выше, чем плазмы крови.

Важнейший неорганический компонент желудочного сока, – *соляная кислота*, – выполняет ряд *функций*:

- активирует пепсиногены;
- создает оптимальную кислотность (pH) для пепсинов;
- обеспечивает денатурацию и набухание белков и тем самым способствует их последующему расщеплению пепсинами;
- участвует в антибактериальном действии желудочного сока;
- участвует в регуляции деятельности пищеварительного тракта (в зависимости от pH содержимого желудка его деятельность усиливается или тормозится нервными механизмами и гастроинтестинальными гормонами).

Синтез соляной кислоты – аэробный процесс, поэтому париетальные клетки содержат значительное количество митохондрий (при гипоксии секреция кислоты уменьшается). Скорость и объем секреции соляной кислоты пропорциональны числу обкладочных клеток. Эти клетки имеют пузырьчатые образования – тубуловезикулы, которые в процессе развития и активности преобразуются в секреторные каналцы, образованные инвагинациями цитоплазматической мембраны (рис. 4). Канальцы сообщаются с полостью желудочных желез.

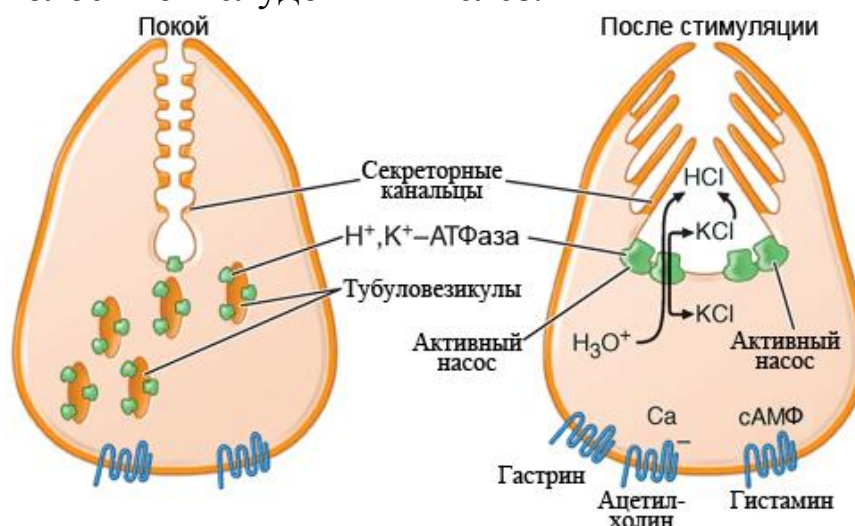


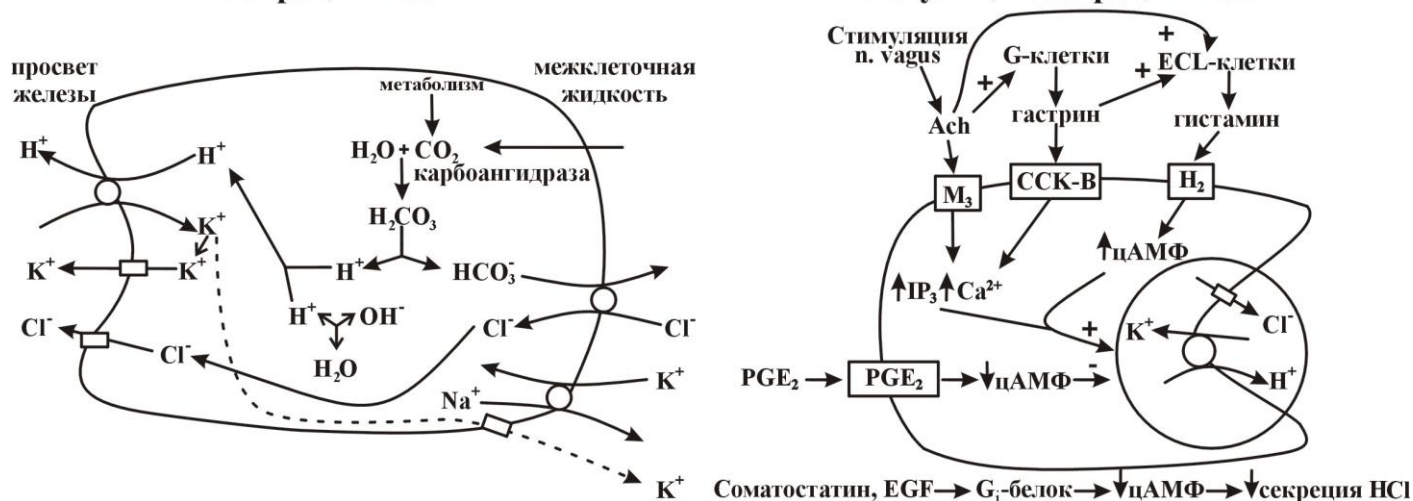
Рис.4. Обкладочная клетка в покое и при стимуляции (*The McGraw-Hill, 2008*)

Соляная кислота образуется в париетальных клетках (схема 3), функциональная активность которых:

– *стимулируется* гистамином, ацетилхолином и гастрином посредством активации H_2 -, M_3 - и ССК/В-рецепторов соответственно. При стимулирующих воздействиях тубуловезикулы цитоплазмы, содержащие H^+/K^+ -АТФазу, встраиваются в мембрану секреторных канальцев, в результате чего их площадь увеличивается в сотни раз.

– *тормозится* простагландинами и соматостатином, который, высвобождаясь из D-клеток слизистой оболочки антрального отдела в ответ на снижение рН содержимого желудка, ингибирует выделение гастрина из G-клеток и гистамина из ECL-клеток.

Схема 3. Механизм секреции соляной кислоты и её регуляция
Секреция HCl



В настоящее время наиболее распространены две гипотезы, которые объясняют процесс образования соляной кислоты.

Гипотеза Давенпорта (Davenport) или карбоангидразная теория. Источником H^+ является угольная кислота, которая образуется в обкладочных клетках желудка из CO_2 , диффундирующего из крови или образующегося в результате метаболизма клетки, и H_2O под действием фермента карбоангидразы:



Диссоциация угольной кислоты приводит к образованию бикарбоната, который с участием специальных белков выделяется в плазму в обмен на Cl^- , и H^+ , которые поступают в просвет желудка путём активного транспорта, катализируемого мембранной H^+/K^+ -АТФ-азой. При этом концентрация протонов в просвете желудка увеличивается в 10^6 раз. Cl^- поступают в просвет желудка через хлорные каналы.

Высокая концентрация в полости канальца катионов водорода и анионов хлора обуславливает их ассоциацию. Образовавшаяся соляная кислота секретируется из открытого канальца обкладочной клетки в полость желудочной железы.

В соответствии с другой гипотезой – «редоксгипотеза» – источник H^+ – субстратный водород, который образуется в реакциях обмена веществ. В просвет железы соляная кислота проникает против градиента концентрации путем активного транспорта через апикальные мембраны париетальных клеток, в которых находятся специальные каналцы, при участии специфического белка. Процесс выхода ионов водорода в каналцы является энергозависимым и происходит при участии H^+/K^+ -АТФазы (протоновый насос-помпа), которая обеспечивает транспорт протона из цитоплазмы в каналцы париетальной клетки.

Секреция ионов H^+ в просвет желудка сопровождается выделением $NaCO_3^-$ в венозную кровь. В результате венозная кровь, оттекающая от желудка, становится слегка щелочной. Кроме того, после еды возрастает потребность париетальных клеток в CO_2 как источнике H^+ , что приводит к дополнительному потреблению CO_2 из капиллярной крови. Таким образом, венозная кровь, омывающая стенки желудка после еды бедна CO_2 и насыщена $NaCO_3^-$, что приводит к сдвигу pH в щелочную сторону.

Среди органических компонентов желудочного сока с функциональной точки зрения наиболее важными являются ферменты (пепсиногены, липаза), муцин, внутренний фактор Касла.

Виды ферментов. Важнейшими пищеварительными ферментами желудочного сока являются протеазы (схема 4), расщепляющие белки. Они вырабатываются в неактивной форме в виде предшественников – пепсиногенов и активируются под влиянием соляной кислоты (ионов водорода) путем отщепления от них полипептида. В результате этого образуется несколько пепсинов: *пепсин (пепсин А)*, *желатиназа (пепсин В)*, *гастриксин (пепсин С)*, *реннин (химозин, пепсин Д)*. Они различаются действием на разные виды белков.

Схема 4. Состав желудочного сока

Желудочный сок					
Вода, 98 ÷ 99%	Плотный остаток, 1 ÷ 2%				
	Органические вещества, 0,15 ÷ 0,35%				Неорганические вещества, 0,65 ÷ 0,85%
	Ферменты			Прочие вещества	Хлориды Фосфаты Сульфаты Нитраты Соли железа Соляная кислота
	Пищеварительные		Непищеварительные	Органические кислоты Белки Слизь	
	Протеазы	Непротеазы	Лизоцим Муколизин		
	Пепсин	Липаза			
	Желатиназа				
Реннин					
Гастриксин					

Собственно пепсинами принято называть ферменты класса протеаз, гидролизующие белки с максимальной скоростью при pH 1,5-2,0, а *гастриксин* (*пепсин С*) максимально активен при pH 3,2-3,5. Эти два фермента обеспечивают до 95% протеолитической активности желудочного сока.

Желатиназа (*пепсин В*) расщепляет белок соединительной ткани желатин.

Реннин (*пепсин Д*) створаживает молоко, то есть в присутствии ионов кальция расщепляет растворимый в воде белок казеиноген до нерастворимого белка казеина. Этим он, возможно, предотвращает быстрый выход молока из желудка. В последующем, казеин переваривается пепсином.

Способность пепсинов гидролизовать белки в широком диапазоне pH имеет большое значение для желудочного протеолиза, который происходит при разной кислотности среды и зависит от объема и кислотности желудочного сока, буферных свойств и количества принятой пищи, диффузии кислого сока вглубь пищевого желудочного содержимого.

Пепсины являются эндопептидазами, то есть ферментами, расщепляющими внутренние связи белковой молекулы, и основными продуктами их гидролитического действия являются полипептиды. Гидролиз белков происходит в непосредственной близости от слизистой оболочки.

Фермент *липаза* содержится в желудочном соке в небольшом количестве. Он осуществляет начальный гидролиз жиров, расщепляя их на глицерин и жирные кислоты. Липаза может гидролизовать только эмульгированные жиры. Процесс эмульгации осуществляется под действием эмульгаторов – поверхностно-активных веществ, которые снижают силы поверхностного натяжения, в результате чего крупные частички жира распадаются на мелкие. В желудке такие эмульгаторы для жиров отсутствуют. Поэтому липаза желудочного сока может действовать только на жиры молока, мясных бульонов, которые уже находятся в эмульгированном состоянии. В связи с этим полагают, что желудочная липаза более значима для грудных детей, вскармливаемых молоком, где она расщепляет до 25% жира молока.

Кроме ферментов, катализирующих гидролиз пищевых веществ, то есть кроме пищеварительных ферментов, в желудочном соке есть ферменты, непосредственно не участвующие в переваривании пищевых продуктов, но важные для осуществления других функций желудка. Это лизоцим, обладающий бактерицидным действием, и муколизин, который катализирует гидролиз мукополисахаридов и, таким образом, регулирует количество слизи на поверхности слизистой оболочки желудка.

Кроме того, цилиндрический эпителий слизистой оболочки желудка секретирует слизь (муцин) и бикарбонаты, создающие *слизисто-*

бикарбонатный барьер, который защищает слизистую оболочку от кислого желудочного сока (рис. 5).

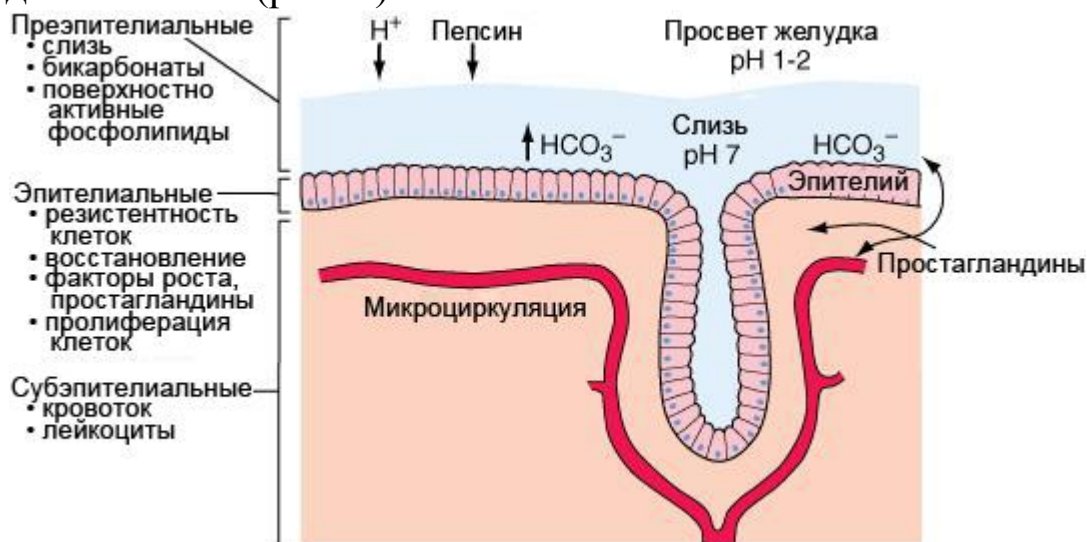


Рис. 5. Защитные факторы (*The McGraw-Hill, 2008*)

К защитным факторам также относят: а) наличие хорошего органного кровотока, который обеспечивает процессы регенерации, слизиобразования и вымывание избытка H^+ , поддерживает буферную ёмкость тканей, и б) простагландины, которые стимулируют секрецию слизи и бикарбонатов, повышают кровоток в слизистой оболочке желудка, активируют трофические процессы и регенерацию эпителия слизистой, увеличивают в нём образование поверхностно-активных фосфолипидов, ограничивают секрецию соляной кислоты.

Основными повреждающими факторами, вызывающими эрозивно-язвенные процессы, являются ишемия ЖКТ и нарушение защитного барьера слизистой. Уменьшение перфузии приводит к ацидозу стенок желудка и кишечника, активации перекисного окисления и повышению концентрации свободных радикалов, снижению секреции слизи, повышению обратной диффузии H^+ . Снижение защитных возможностей слизистого барьера происходит при дуоденальном рефлюксе, под действием алкоголя, ряда медикаментов (кортикостероидов, нестероидных противовоспалительных препаратов – аспирин), в результате системных аллергических реакций, при обезвоживании (остром или хроническом). Его разрушению способствует *Helicobacter pylori* – грамотрицательная бактерия, вызывающая воспалительный процесс и являющаяся одним из факторов риска язвенной болезни.

Фазы желудочной секреции и их регуляция

Выделяют две стадии процесса желудочной секреции: межпищеварительную (базальную) и пищеварительную (стимулированную).

Пищеварительная стадия подразделяется на три фазы: *сложнорефлекторную («мозговую»)*, *желудочную (нейро-гуморальную)* и *кишечную*.

Схема 5. Фазы желудочной секреции и их регуляция

Фаза	Стимулятор	Путь	Медиатор и БАВ
Мозговая	Вид, запах пищи, прием пищи, уровень утилизации глюкозы мозгом	Рефлекс n. vagus n. vagus – гастрин	Ацетилхолин Гастрин
Желудочная	Растяжение желудка, кальций, аминокислоты, пептиды	Ваго-вагальный рефлекс, интрамуральные рефлексy, инкреция гастрина и гистамина	Ацетилхолин, гастрин Гастрин Гистамин
Кишечная	Растяжение кишечника, HCl, аминокислоты и пептиды	Инкреция в кровь гормонов кишечника, эффект действия аминокислот	Энтерогастрон, аминокислоты пищи

Сложнорефлекторная включает в себя условно- и безусловно-рефлекторную стимуляцию желудочной секреции, которая происходит в результате возбуждения рецепторов органов чувств (вид, запах пищи, обстановка, сопутствующая ее приему) и рецепторов ротовой полости соответственно. В этом случае роль пускового фактора играет в основном нервная регуляция – парасимпатические влияния, которые также непосредственно стимулируют продукцию гормона гастрина G-клетками пилорического отдела желудка и гистамина. Секреция в эту фазу легко может затормозиться неблагоприятной обстановкой. Это происходит в результате активации симпатической нервной системы.

Желудочная фаза характеризуется усилением секреции в результате раздражения рецепторов желудка поступающей в него пищей. Она реализуется за счет влияния блуждающего нерва, метасимпатической нервной системы и гуморальных факторов: гастрина и гистамина (схема 6). Секреция гастрина в эту фазу обеспечивается как прямым вагальным влиянием, так и в результате механического и химического раздражения рецепторов пилорического отдела желудка. Химическими стимуляторами секреции гастрина являются продукты гидролиза белков, экстрактивные вещества (мясной бульон), капустный сок, алкоголь.

В свою очередь гастрин стимулирует высвобождение *гистамина* из тучных клеток слизистой желудка, что приводит к активации обкладочных клеток и выделению большого количества сока высокой кислотности. Повышенная секреция соляной кислоты на фоне разрушения слизисто-бикарбонатного барьера приводит к воспалению слизистой оболочки желудка (гастрит) и даже к образованию язвы.

Схема 6. Регуляция секреции желудка

Стимулируют	Тормозят
Секрецию	
1. <i>Нервный механизм:</i> – блуждающий нерв – прямое действие через ацетилхолин (стимуляция секреции HCl); 2. <i>Гуморальный механизм:</i> – ацетилхолин, гастрин, гистамин – взаимно усиливают действие друг друга; – экстрактивные вещества.	1. <i>Нервный механизм:</i> – симпатическая нервная система (боль, эмоции, интенсивная физическая работа); 2. <i>Гуморальный механизм:</i> соматостатин, энтерогастрон, бульбогастрон, серотонин, секретин, ГИП, ХЦК-ПЗ, ВИП. 3. Жирный химус в 12-перстной кишке.

В *кишечную фазу* возрастает роль гуморальных механизмов, когда, помимо раздражения механорецепторов двенадцатиперстной кишки, происходит стимуляция её хеморецепторов непосредственно продуктами гидролиза питательных веществ, особенно белков, или продуктами, активирующими желудочную секрецию, как правило, через высвобождение *гастрина*. Напротив, продукты гидролиза жира, углеводов (которые не перевариваются в желудке), поступление кислого химуса в кишечник (рН менее 3,0) тормозят желудочную секрецию в эту фазу, как правило, через интестинальные гормоны (секретин, ХЦК-ПЗ, энтерогастрон).

Количество, переваривающая способность и кислотность желудочного сока зависят от характера пищи. Влияние пищевых режимов на желудочную секрецию в свое время было изучено в лаборатории И.П.Павлова. Эти сведения составили физиологическую основу рационального питания и диетологии. Известно, что длительное употребление углеводной пищи приводит к снижению, а белков – наоборот, – к стимуляции желудочной секреции, – в основном, во вторую и третью фазы. Характер пищи влияет не только на количество выделяющегося секрета, но и на его состав: при преобладании в рационе растительной

пищи он один (фитолитическая активность желудочного сока), животной – другой (зоолитическая активность желудочного сока).

Всасывание

Вклад желудка в абсорбцию питательных веществ незначителен и он осуществляется в основном в отношении минеральных веществ, которые не требуют предварительного гидролиза. Кроме них в желудке всасываются алкоголь, экстрактивные вещества, а также некоторое количество продуктов гидролиза органических веществ, лекарственные препараты.

Клинические методы исследования функций желудка

Функции желудка исследуют с помощью инструментальных (беззондовых и зондовых) и лабораторных методов (схема 7).

Схема 7. Методы исследования желудка

Беззондовые	Зондовые	Лабораторные
Рентгенологические УЗИ Манометрия Электрогастрография	Зондирование Эндоскопические (эзофагогастро- дуоденоскопия) Внутрижелудочная рН-метрия	Общий анализ крови Анализ кала на скрытую кровь Методы выявления H.pylori (13С мочевиный дыхательный тест, уреазный тест, ПЦР и др.)

Рентгенологическое и *эндоскопическое* исследования являются основными методами в диагностике заболеваний желудка, позволяя объективно оценить структурные изменения стенок желудка.

Рентгенологическое исследование с двойным контрастированием бариевой взвесью используют в диагностике язвенной болезни, опухолей желудка; при этом оценивают расположение желудка, его форму, рельеф слизистой оболочки, двигательную активность.

К эндоскопическим методам исследования желудка относится *эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС)*. Она позволяет визуально осмотреть слизистую всех отделов желудка, выявить патологический участок и определить его размеры, осуществить при необходимости не только диагностические, но и лечебные манипуляции, что способствует существенному сокращению полостных операций при достижении аналогичного эффекта. ЭГДС при необходимости дополняется взятием биопсии слизистой или проб содержимого желудка с последующим их анализом. ЭГДС также позволяет определить рН пристеночно в различных

точках поверхности слизистой оболочки желудка. При этом необходимо учитывать, что введение гастроскопа является стимулирующей кислотообразование процедурой, поэтому значения pH, измеряемые при эндоскопической pH-метрии, считаются стимулированными. Анализ полученных данных проводится по функциональным зонам: зона активного кислотообразования: тело и свод ($\text{pH} = 0,9 - 2,5$) и кислотонейтрализующая зона: антральный отдел ($\text{pH} = 1,3 - 7,4$).

В сочетании с эндоскопическими методами проводят *ультразвуковое исследование (УЗИ)* желудка, которое позволяет определить скорость опорожнения желудка, выявить утолщение его стенок при различных воспалительных заболеваниях, оценить характер и глубину поражения опухолевого генеза и состояние близлежащих лимфатических узлов.

В последнее время появилась возможность оценивать функции желудка дистанционно, используя телеметрические методы: *радиотелеметрию* и *капсульную эндоскопию*. При этом пациент проглатывает капсулу, включающую в себя датчики, сигналы от которых передаются на записывающее устройство, находящееся на теле пациента.

Радиотелеметрия позволяет определить pH, температуру, внутриполостное давление не только в желудке, но и на протяжении всего ЖКТ. При проведении *капсульной эндоскопии*, благодаря встроенной видеокамере, можно в течение нескольких часов сделать десятки тысяч снимков в процессе прохождения капсулой различных отделов ЖКТ.

Для оценки моторной функции желудка используют *электрогастрографию* – метод регистрации биоэлектрической активности желудка (электрогастрограммы – ЭГГ) с поверхности тела пациента, который позволяет оценить его моторно-эвакуаторную функцию в различных условиях (натощак, после приема пищи, лекарственных препаратов, проведения физиотерапевтической манипуляции). Регистрацию ЭГГ проводят в течение 60-90 минут, при этом активный электрод накладывают на поверхность передней брюшной стенки, а пассивный фиксируют на голени. Исследование проводят в два этапа: на голодный желудок и после приёма пищи. Определяют основные параметры ЭГГ – доминирующую частоту и амплитуду волн.

У здоровых людей амплитуда зубцов после завтрака составляет 0,3-0,4 мВ. Реже встречаются гиперкинетические (с амплитудой 0,5-0,8 мВ) или гипокинетические ($<0,2$ мВ) типы ЭГГ. Отклонение доминирующей частоты от нормы является признаком нарушений моторной функции желудка. Например, при развитии стеноза (сужения) привратника зубцы ЭГГ характеризуются особенно высоким вольтажом, который может превышать 2 мВ.

Косвенно оценить моторную функцию желудка можно используя метод *манометрии (гастроманометрии)*, которая позволяет измерить давление в просвете желудка с помощью баллонов и катетеров и дополнительно осуществить графическую регистрацию двигательной активности желудка (*гастрографию*). В норме в фундальном отделе желудка давление колеблется от 3 до 10 мм рт. ст.

Для количественной и качественной оценки эвакуаторной функции используют *радионуклидную диагностику* и *сцинтиграфию*, которые также дают возможность выявить дуоденогастральный рефлюкс.

Исследование секреторной функции желудка проводится с помощью зондирования. К основным показателям желудочной секреции относят объем, состав, ферментативную активность желудочного сока, дебит хлористоводородной кислоты и кислотный состав содержимого желудка.

О протеолитической активности желудочного сока дает представление скорость гидролиза белка (яичного, казеина, сыворотки крови и др.).

При этом определяют базальную кислотную продукцию (БКП), кислотную продукцию после субмаксимальной стимуляции секреции (СКП) гистамином и максимальной стимуляции секреции (МКП) гастрином или его синтетическим аналогом – пентагастрином, – которые зависят от пола пациента (табл. 1).

Таблица 1. Нормативные величины кислотной продукции

Период секреции	Пол	Кислотная продукция, ммоль/ч	
		Предел колебаний	Средняя величина
БКП	м	0-5,0	3,5
	ж	0-4,0	2,5
СКП	м	6,0-16,0	11,5
	ж	5,0-13,0	9,0
МКП	м	18,0-26,0	22,0
	ж	12,0-18,0	15,0

Показатели СКП и МКП отражают количество обкладочных клеток, которое позволяет судить о степени атрофии слизистой у конкретного больного.

Методы определения кислотности желудка

Наиболее информативный и физиологичный метод измерения кислотности желудка – внутрижелудочная (интрагастральная) рН-метрия, которая позволяет с помощью специальных приборов – ацидогастрометров, оснащённых рН-зондами с одним или несколькими датчиками рН, – измерять кислотность одновременно в разных участках желудка. В

зависимости от диагностической задачи различают рН-метрию кратковременную и суточную.

При кратковременной рН-метрии пациенту вводят рН-зонд перорально (через рот) и определяют базальную (в межпищеварительный период) и стимулированную (после воздействия стимуляторов) кислотности в течение короткого периода времени (табл. 2).

Таблица 2. Оценка кислотообразования желудка по уровню кислотности

Состояние кислотообразования в теле желудка	Кислотность, ед. рН	
	Базальная	Стимулированная
Гиперацидность, непрерывное кислотообразование	0,9 – 1,5	0,9 – 1,2
Нормацидность, непрерывное кислотообразование	1,6 – 2,0	1,2 – 2,0
Гипоацидность	2,1 – 6,0	2,1 – 3,0
Субанацидность		3,1 – 5,0
Анацидность	более 6,0	более 5,0

При проведении суточного мониторинга рН применяют трансназальные зонды (вводятся через нос). Он позволяет оценить суточный ритм и интенсивность секреции соляной кислоты в физиологических условиях (бодрствование, сон, прием пищи, физические нагрузки и т. д.), изучить влияние на кислотообразование различных факторов (курение, лекарственные препараты и т.д.), а также точно фиксировать дуоденогастральные и гастроэзофагеальные рефлюксы (рис. 6).

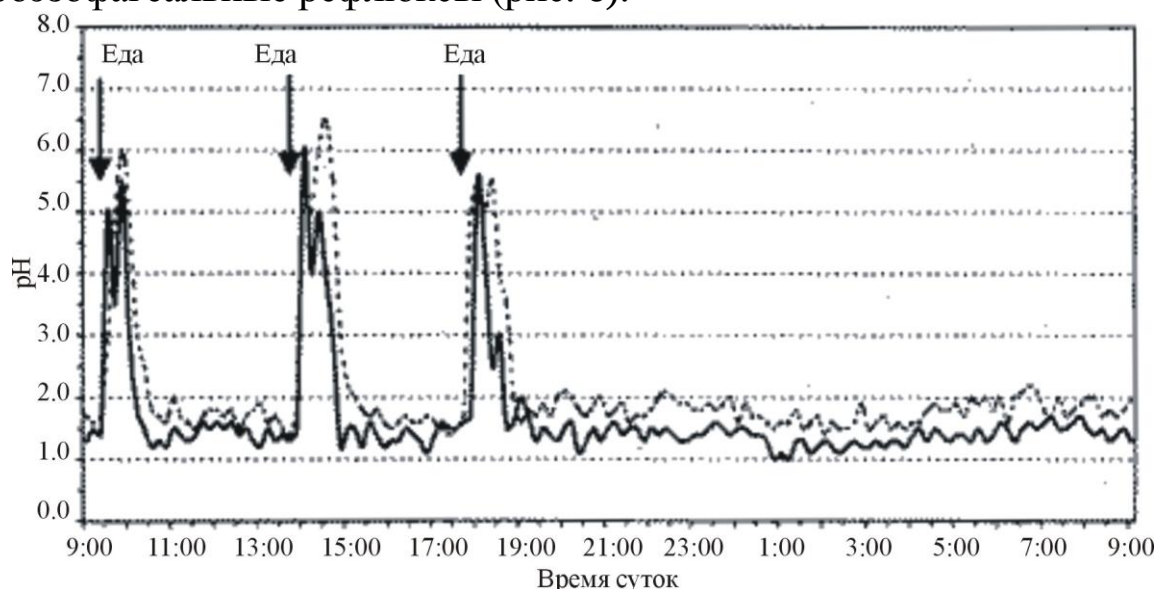


Рис. 6. Суточная рН-грамма тела желудка здорового человека (пунктирная линия) и больного язвой двенадцатиперстной кишки (сплошная линия). Моменты приема пищи отмечены стрелками с надписью «Еда»

Оценку состояния кислотонейтрализующей функции желудка проводят, вычисляя разницу между величинами минимальной кислотности (что соответствует максимальному значению рН) в антруме и максимальной кислотности (соответствующей минимальному рН) в теле желудка (табл. 3).

Таблица 3. Оценка кислотонейтрализации желудка по уровню кислотности

Минимальная кислотность (анtrum) – максимальная кислотность (тело желудка), ед. рН	Состояние кислотонейтрализации
4,0 и более	Компенсированная функция
1,5 – 3,9	Субкомпенсированная функция
менее 1,5	Декомпенсированная функция

Максимальная теоретически возможная кислотность в желудке 0,86 рН, что соответствует кислотопродукции 160 ммоль/л. Минимальная теоретически возможная кислотность в желудке 8,3 рН, что соответствует кислотности насыщенного раствора ионов HCO_3^- .

Нарушение кислотообразования может явиться причиной различных заболеваний. Повышение кислотопродукции сопровождается развитием кислотозависимых заболеваний: язвенной болезни, рефлюкс-эзофита и др. Снижение кислотопродукции находится в определенной связи с развитием новообразований желудка, изменением микрофлоры ЖКТ и, как следствие этого, – нарушением кишечного пищеварения. При показателях рН более 4 процесс пищеварения в желудке прекращается, так как пепсиноген не переходит в пепсин.

Практически все кислотозависимые заболевания в патогенезе которых большое значение имеет повышенная кислотная продукция в желудке, сопровождаются нарушениями моторики желудка. Например, при язве двенадцатиперстной кишки может развиваться такое осложнение как пилородуоденальный стеноз (сужение), что приведет к нарушению эвакуаторной функции желудка. При усилении двигательной активности желудка увеличивается время «закисления» двенадцатиперстной кишки из-за ускорения желудочной эвакуации.

Диагностика хеликобактериоза. В последнее время большое внимание уделяется выявлению *Helicobacter pylori* (Hр) как одному из патогенетических факторов нарушения механизма кислотообразования. Выявление наличия в слизистой оболочке желудка Hр может проводиться различными методами: инвазивными при проведении эндоскопии и биопсии (быстрый уреазный тест, гистологический и микробиологический) и неинвазивными (уреазный дыхательный и серологический тесты, анализ

кала на антигены). Биохимические методы (уреазный и дыхательный тесты) основаны на способности *Нр* расщеплять мочевины. Диагностическая чувствительность данных тестов превышает 95%. Наиболее популярным при первичной диагностике инфекции *Нр* является недорогой быстрый уреазный тест. Он основан на определении изменения рН среды по окраске индикатора, которое происходит в результате выделения аммиака при расщеплении мочевины уреазой бактерий. При проведении дыхательного теста с использованием мочевины, меченной изотопами углерода C^{13} и C^{14} , о наличии или отсутствии *Нр* на слизистой желудка судят по количеству выделяемого меченного углекислого газа.

Все более широкое распространение получает сейчас определение ДНК *Нр* в слизистой оболочке желудка, слюне и т.д. с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), где субстратами являются биоптат слизистой желудка, мазок или соскоб желудочной слизи. Методика достигает 100% чувствительности.

Кроме этого в диагностике патологии желудка используют клинические лабораторные методы: анализ крови (общий и биохимический), анализ мочи, а также анализ кала на скрытую кровь.

Профилизация знаний

Педиатрия и гериатрия. Желудок новорожденных имеет следующие структурно-функциональные особенности: емкость 5-10 мл, которая постепенно увеличивается к концу первого года до 250-300 мл. Рост массы желудка связан с переходом на смешанное питание, и он продолжается в течение периодов раннего (от года до 3 лет) и первого (3-7 лет) детства. Относительно малая поверхность слизистой желудка новорожденных связана с тем, что в период молочного вскармливания этот отдел пищеварительной системы играет не только роль центрального органа пищеварения, но и важную роль в обеспечении организма младенца иммунореактивными белками, поступающими с молоком матери. Малая относительная поверхность слизистой желудка уменьшает риск денатурации и гидролиза иммунных веществ, необходимых на этой стадии онтогенеза ребенку, организм которого еще не способен их вырабатывать. Дифференцировка главных и обкладочных glanduloцитов происходит еще в период внутриутробного развития. Причем главные клетки начинают функционировать раньше обкладочных: пепсиногены появляются раньше, чем соляная кислота. У новорожденных кислотность в желудке до первого кормления колеблется от 4,0 до 6,5, что говорит об отсутствии свободной соляной кислоты, которая появляется только при первом кормлении. После него величина кислотности становится 1,5-2,5. Интенсивность секреции

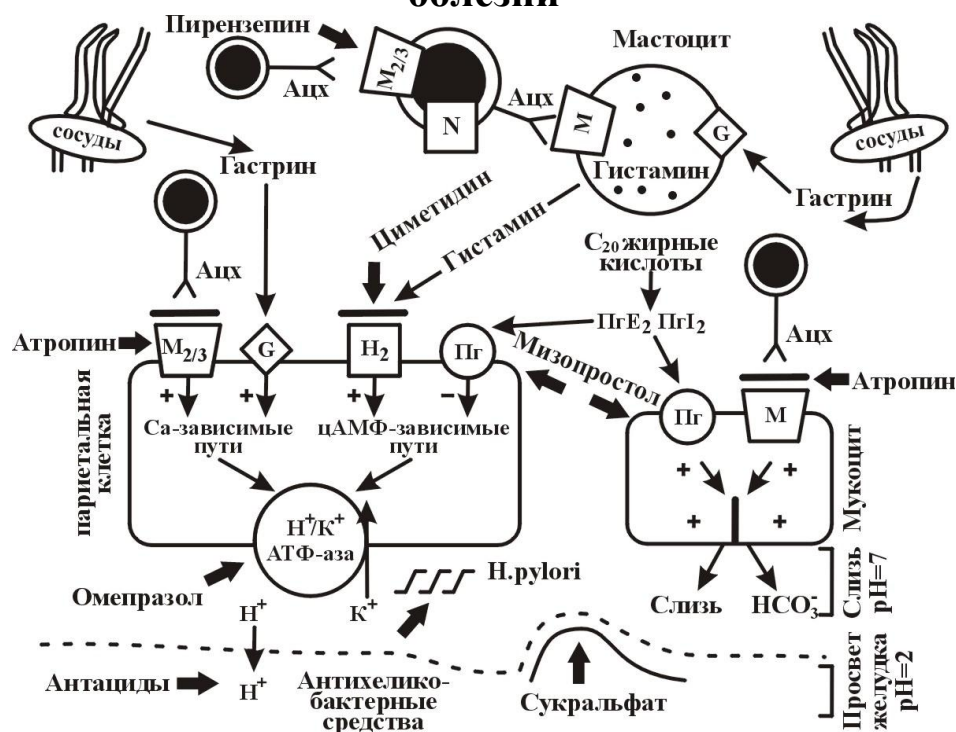
НСI зависит от типа питания – перевод на искусственное вскармливание увеличивает кислотность сока в 2-4 раза. В первые месяцы жизни НСI образуется в небольшом количестве, возрастая к концу первого года жизни, достигая уровня взрослых лишь к 7-12 годам. С возрастом увеличивается и плотность желез на поверхности слизистой. Ферментативная активность сока зависит от типа питания: в первые месяцы практически не расщепляются растительные белки и белки мяса. Частота перистальтических сокращений у новорожденных детей составляет 2-4 в минуту, постепенно увеличиваясь в течение первых 3-х лет жизни, устанавливаясь на стабильных величинах к 7-ми годам.

В пожилом возрасте протеолитическая активность ферментов желудка снижается. Имеет место атрофия слизистой, снижается моторная функция.

Стоматология. Необходимым условием нормального функционирования желудка является сохранность зубочелюстной области, которая обеспечивает эффективное пережевывание пищи и формирование пищевого комка. В связи с этим при протезировании необходимо учитывать, что неправильно подобранные зубные протезы или имплантанты могут вызвать не только нарушение артикуляции, но и серьезные функциональные изменения в процессах пищеварения, в том числе и в желудке.

Фармакология. Знание физиологических механизмов процессов пищеварения в желудке необходимо для обоснованного назначения фармакологических препаратов. Так, широкое применение в клинике нашли лекарственные средства, тормозящие секрецию желудочных желез (схема 7).

Схема 7. Механизм действия препаратов, применяемых при язвенной болезни



Эти препараты применяются при язвенных поражениях желудка. В качестве антисекреторных препаратов применяют блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов (циметидин) и селективные блокаторы M_1 -холинорецепторов (гастроцепин), блокаторы протонной помпы (омепразол).

Для коррекции нарушений моторной функции пищеварительного тракта, связанных со снижением тонуса гладких мышц (атония желудка), используют лекарственные средства, повышающие тонус и стимулирующие перистальтику желудка. Фармакологические препараты могут возбуждать холинорецепторы, действуя как эндогенный ацетилхолин (холиномиметики) или инактивировать холинэстеразу (анитихолинэстеразные вещества, например прозерин). При заболеваниях желудка, сопровождающихся спазмом гладких мышц (пилороспазм), применяют лекарственные вещества, напротив, понижающие тонус гладких мышц: спазмолитики (но-шпа) и холинолитики (атропин).

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Задание 1. Определение ферментативных свойств желудочного сока

Материал и оборудование: натуральный, нейтральный и кипяченый желудочные соки, фибрин, 0,5% раствор HCl, пробирки, водяная баня.

Ход работы:

1. Пять пробирок заполнить по схеме:

№	Натуральный желудочный сок	Нейтральный желудочный сок	Кипяченый желудочный сок	0,5% р-р HCl	Фибрин	Результат опыта
1.	1 мл	-	-	-	+	
2.	1 мл	-	-	-	+	
3.	-	1 мл	-	-	+	
4.	-	-	1 мл	-	+	
5.	-	-	-	1 мл	+	

2. Все пробирки, кроме № 2, поставить в водяную баню +37°C на 45 минут; пробирку № 2 – на то же время на холод.

3. Записать результаты опыта.

4. Сделать вывод, отметив условия, при которых осуществляется гидролиз белков.

Задание 2. Влияние pH на действие пепсина (виртуальная лабораторная работа – см. программу «Виртуальная физиология» на DVD)

1. Инкубация в течение 3-х часов пепсина и яичного белка при t+38°C в присутствии и без соляной кислоты позволяет определить степень усвоения белка, ориентируясь на величину фрагментов белка.

2. Занести полученные данные в таблицу:

Пробирка	Белок	Пепсин	HCl	Вода	Результат
1	+	+	+	-	
2	+	-	+	-	
3	+	+	-	+	

3. Сделать выводы о степени переваривания белка при различных условиях.

Задание 3. Оценка реакции желудочного сока (раздаточный материал)

1. Оценить кислотообразующую функцию желудка, исходя из представленных результатов анализа и нормативных данных.

2. Сделать выводы о кислотообразующей функции желудка натощак и после соответствующей стимуляции (гистамином).

Данные о пациенте	Базальные условия	После стимуляции	Заключение
Мужчина 45 лет	pH 1,7	pH 1,7	
Женщина 35 лет	pH 6,1	pH 6,6	
Мужчина 55 лет	pH 2,1	pH 2,9	
Женщина 42 года	pH 1,2	pH 1,1	

Характеристика кислотообразующей функции желудка

Оценка	Базальные условия	После стимуляции
Гиперацидность	pH 1,5 и ниже	pH 1,2 и ниже
Нормоацидность	pH 1,6 – 2,0	pH 1,2 и ниже
Гипоацидность	pH 2,1-5,9	pH 2,1-3,0
Анацидность	pH 6,0 и выше	pH 6,0 и выше

Задание 4. Охарактеризовать моторную функцию желудка

А. Назвать основные виды моторики желудка.

Б. Заполнить таблицу «Механизмы регуляции моторики желудка».

Нервно-рефлекторная регуляция	Гуморальная регуляция
Стимуляция моторки	
Торможение моторики	

В. Указать механизм перехода содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку и факторы, влияющие на этот процесс.

Задание 5. Решить задачи.

1. Пациентка 40 лет обратилась к врачу с жалобами на быструю утомляемость, головокружение, слабость. В общем анализе крови: эритроциты – $2,3 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 115 г/л, цветовой показатель – 1,5, в мазке крови – мегалоциты, другие показатели крови в пределах нормы. При эндоскопическом исследовании желудка выявили атрофию слизистой оболочки, ахлоргидрию. Проанализируйте результаты исследований и объясните физиологическую роль витамина В₁₂ в эритропоэзе.

2. Пациентка продолжительное время принимала нестероидные противовоспалительные препараты для обезболивания после перелома бедра. С течением времени появились боли в эпигастральной области,

которые усиливались после употребления пищи. При эндоскопическом исследовании обнаружили язвы на слизистой оболочке желудка. Назовите возможные механизмы повреждения слизистой оболочки желудка.

3. Почему в обед рекомендуется придерживаться следующей последовательности приема блюд: острая закуска, бульон, мясное блюдо, сладкое, компот? Дайте рекомендации по питанию пациенту с пониженной секрецией желудочного сока.

4. У новорожденного на 2-й неделе жизни появились срыгивания, беспокойство, одно-, двукратная рвота фонтаном, диагностирован пилороспазм (спастическое сокращение мускулатуры пилорического отдела желудка). При этом количество выделенного при рвоте молока меньше количества высосанного ребенком при последнем кормлении. Опишите возможные механизмы развития данной патологии и перечислите факторы, которые обуславливают открытие и закрытие пилорического сфинктера.

5. Какие изменения рН крови, перфузирующей слизистую желудка, вызывает секреция свободных H^+ при образовании желудочного сока? Объясните механизм секреции соляной кислоты и возможные механизмы действия препаратов, снижающих ее секрецию.

6. Какие компенсаторные механизмы сработают у пациента с высокой кислотностью желудочного сока для предотвращения повреждения слизистой желудка? Перечислите функции соляной кислоты.

7. Учитывая факторы, определяющие скорость эвакуации химуса из желудка, дайте рекомендации пациенту с затруднением этого процесса. Какие пищевые продукты значительно замедляют эвакуацию содержимого желудка?

8. Человек, ведущий упорядоченный образ жизни, оказывается в командировке в другом городе, где не имеет возможности регулярно питаться. Тем не менее, в привычное обеденное время у него усиливается моторика желудка, отмечается легкое головокружение, появляется выраженное чувство голода. Чем вызвано описанное состояние?

9. У 35-летней женщины с жалобами на боли и чувство дискомфорта в эпигастральной области после приема небольших порций пищи диагностирована функциональная диспепсия (нарушение пищеварения). Объясните причину данного явления и как это связано с процессом насыщения?

10. Объясните механизм появления отрыжки и изжоги у пациентов с повышенной кислотностью желудочного сока. Почему не рекомендуется принимать соду для нейтрализации кислоты?

11. В 1972 году зарубежный ученый Блэк с сотрудниками для лечения гастрита и язвенной болезни синтезировали блокатор действия гистамина.

Возбуждение каких клеток желудка этот препарат ограничивает более всего? Какие ещё препараты можно использовать для лечения больного с повышенной секрецией HCl?

12. У больного молодого возраста с длительным язвенным анамнезом появилась мелена несколько раз в день, снижение АД 100/60 мм рт. ст., пульс 110 уд./мин., общая слабость, головокружение. Укажите, какое осложнение язвенной болезни наблюдается у данного больного.

13. Больной 38 лет длительное время лечится по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. В течение последнего месяца отмечает симптомы переполнения в эпигастральной области после приема пищи, периодически рвота съеденной пищей, снижение массы тела в течение месяца на 9 кг, периодически отмечает судороги в мышцах конечностей. Укажите, какая функция желудка нарушена в данном случае.

ПИЩЕВАРЕНИЕ В ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКЕ

Переваривание и усвоение пищи главным образом происходит в тонком кишечнике. Этот отдел пищеварительной системы обеспечивает постепенное продвижение химуса, поступившего в тонкую кишку из желудка, его перемешивание с пищеварительными соками, полный гидролиз и всасывание (рис. 1).

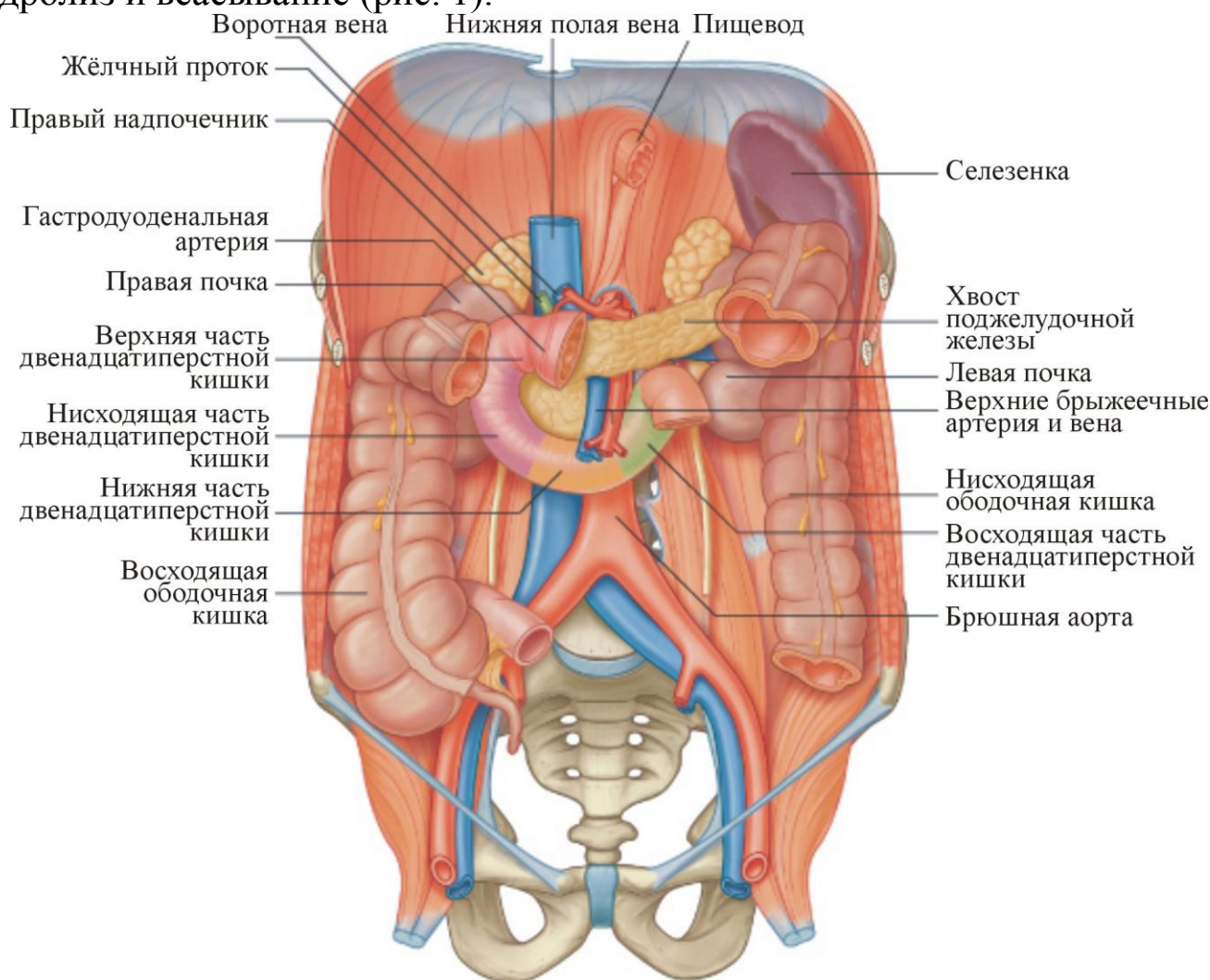


Рис. 1. Двенадцатиперстная кишка в брюшной полости (Gray's Anatomy for Students, 2007)

В обеспечении начального этапа пищеварения в тонком кишечнике большая роль принадлежит процессам, происходящим в двенадцатиперстной кишке (ДПК), с которой начинается тонкий кишечник (рис. 1). Именно здесь происходит выделение железами секретов, которые в основном и обеспечивают гидролиз химических веществ на всем протяжении тонкого кишечника. К этим железам относятся поджелудочная железа (ПЖ), печень и собственно дуоденальные (бруннеровы) железы.

Нарушение функционирования ПЖ, печени влечет за собой серьезные расстройства пищеварения. Знание механизмов функционирования этих

желез, сложных механизмов их нейро-гуморальной регуляции, особенностей продуцирования секретов позволит будущему врачу эффективно лечить данные заболевания у пациентов.

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Поджелудочная железа – орган внешней и внутренней секреции. Ее экзокринная функция заключается в выделении панкреатического сока, который обладает максимальной переваривающей способностью среди других пищеварительных соков благодаря наличию широкого спектра ферментов, действующих на все классы органических веществ. 80% этих веществ перевариваются благодаря секрету ПЖ.

Строение: ПЖ расположена в брюшной полости и представляет собой орган удлинённой формы серовато-розового цвета с альвеолярно-трубчатой структурой. В ПЖ выделяют головку, тело и хвост. Паренхима железы состоит из множества долек, отграниченных друг от друга прослойками соединительной ткани. Каждая долька состоит из эпителиальных клеток, образующих ацинусы (рис. 2).

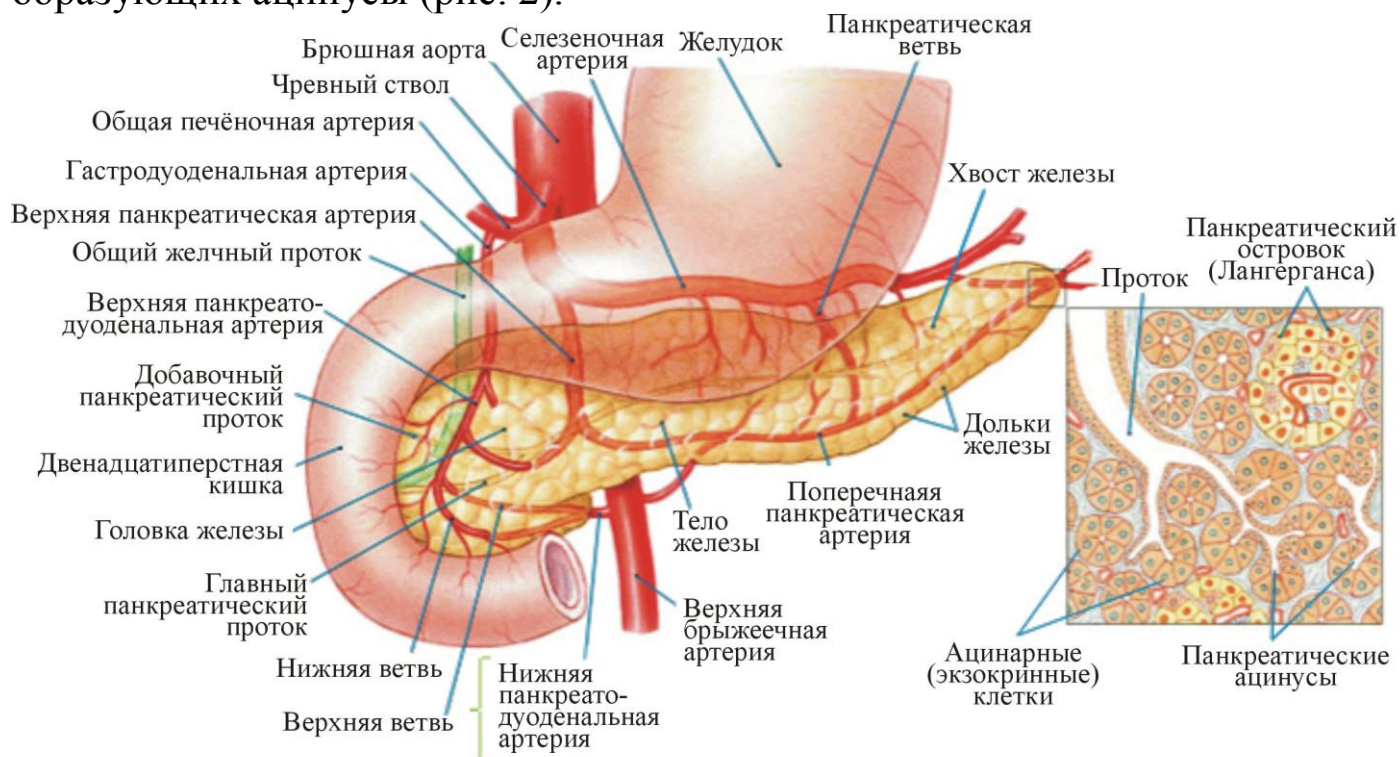


Рис. 2. Анатомия и гистология поджелудочной железы (Andrew C. Silverthorn, 2003)

Основную массу ПЖ (80-85%) составляют экзокринные элементы, которые включают: ацинозные (ацинарные) клетки (80-95%), секретирующие ферменты и небольшое количество неферментных белков; CENTROACINOZНЫЕ и протоковые клетки, секретирующие воду, электролиты, слизь. Эндокринные

элементы представлены скоплениями клеток величиной до 1 мм чаще округлой или овальной формы, которые образуют панкреатические островки Лангерганса, не имеющие выводных протоков. В них выделяют альфа-, бета-, дельта-клетки, которые синтезируют и секретируют гормоны глюкагон, инсулин, соматостатин соответственно.

Иннервация ПЖ осуществляется ветвями чревного, печеночного, селезеночного и верхнебрыжеечного сплетений. От них к железе отходят как симпатические, так и парасимпатические нервные волокна, которые входят в ПЖ вместе с кровеносными сосудами, сопровождают их и проникают к долькам железы. Иннервация островков Лангерганса осуществляется отдельно от иннервации железистых клеток. Имеется тесная связь между иннервацией ПЖ, ДПК, печени, желчевыводящих путей и желчного пузыря, что во многом определяет их функциональную взаимозависимость.

Состав и свойства панкреатического сока

За сутки железа выделяет в ДПК от 1,5 до 2,5 л панкреатического сока, который представляет собой бесцветную прозрачную жидкость и имеет слабощелочную реакцию (рН 7,5-8,8) благодаря наличию в нем бикарбонатов (до 150 ммоль/л). Они играют важную роль в нейтрализации и ощелачивании кислого химуса, поступающего из желудка в ДПК. Натошак выделяется небольшое количество сока, а стимуляция секреции в основном наблюдается при приеме пищи.

В соке отмечается значительная концентрация белка, основную часть которого составляют ферменты, осуществляющие гидролиз всех классов органических веществ.

Протеолитические ферменты, гидролизующие белки, выделяются в неактивном состоянии и активируются только по поступлению в ДПК. Преждевременная активация протеаз может приводить к разрушению ткани самой ПЖ и вызывать тяжелые заболевания – острый и хронический панкреатиты.

Главной причиной развития хронического панкреатита во всем мире является алкоголизм. При употреблении алкоголя состав секрета ПЖ изменяется. В частности увеличивается общее содержание белков, но уменьшаются фракции, препятствующие образованию камней, а также снижается количество бикарбонатов.

К наиболее важным протеазам относятся *трипсиноген* и *химотрипсиноген*. Трипсиноген под действием энтерокиназы кишечного сока превращается в активный *трипсин* в результате отщепления от

трипсиногена гексапептида при рН 6,8-8,0. Процесс ускоряется в присутствии Ca^{2+} .

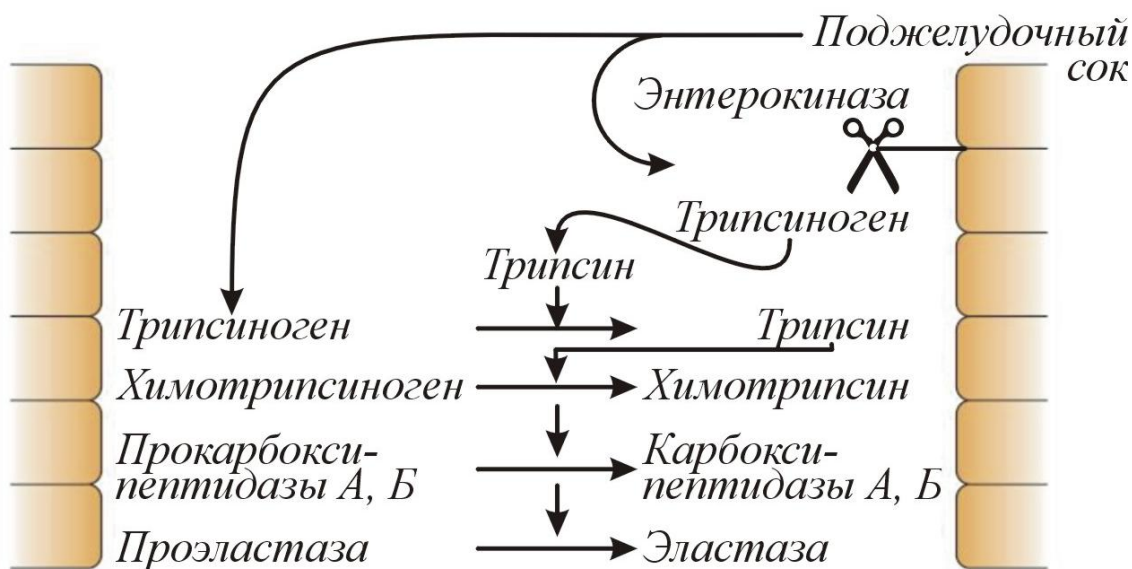
Образовавшийся активный трипсин сам начинает играть роль активатора трипсиногена, то есть является аутокатализатором. Трипсин, кроме того, стимулирует превращение *химотрипсиногена* в активный *химотрипсин*, *проэластазы* в активную эластазу, которая гидролизует белки эластических волокон.

Все вышеописанные ферменты являются эндопептидазами, то есть действуют на внутренние связи высокомолекулярных полипептидов, расщепляя их на более мелкие молекулярные группировки, в результате чего образуются низкомолекулярные пептиды и аминокислоты.

Кроме эндопептидаз панкреатический сок содержит экзопептидазы, «откусывающие» от белка периферические молекулярные группировки: аминопептидазы, прокарибоксипептидазы А и В, которые активируются трипсином с образованием *карбоксипептидаз А и В* и др.

Между протеазами существуют определенные взаимоотношения, выражающиеся в последовательной их активации (схема 1).

Схема 1. Активация ферментов поджелудочной железы



Нуклеазы действуют на нуклеиновые кислоты.

Ферменты, расщепляющие углеводы (*панкреатическая α -амилаза*, *мальтаза*, *сахараза* и др.) и жиры (*панкреатическая липаза*) секретируются ПЖ в активном состоянии. Исключение составляет *фосфолипаза*, расщепляющая фосфолипиды, которая вырабатывается в неактивном состоянии (*профосфолипаза*) и активируется трипсином.

α -амилаза содержится в соке ПЖ в больших количествах и расщепляет полисахариды до ди- и моносахаридов.

Панкреатическая *липаза* расщепляет жиры, в основном триглицериды, до ди-, моноглицеридов и жирных кислот. Поскольку триглицериды нерастворимы в воде, липаза действует только на поверхности жира. Чем больше суммарная площадь поверхности контакта жира и липазы, тем активнее идет его гидролиз. Поэтому эмульгирование жира имеет огромное значение для его переваривания. Оно обеспечивается желчными кислотами печени и их солями. Активность липазы повышается в присутствии Ca^{2+} .

Схема 2. Состав сока поджелудочной железы

Сок поджелудочной железы						
Вода, ~96 ÷ 98%	Плотный остаток, ~2 ÷ 4%					
	Органические вещества					Неорганические вещества
	Ферменты				Прочие вещества	Анионы: бикарбонаты фосфаты др. Катионы: Na ⁺ K ⁺ Ca ²⁺ Mg ²⁺ Co ²⁺ Zn ²⁺ и др.
	Пищеварительные ферменты			Непищеварительные ферменты	Белки: альбумины глобулины муцин Небелковые вещества: мочевая кислота, сахар	
	Пептид-гидролазы	Гликозидазы	Липазы	Лизоцим Муколизин		
	Трипсин Химотрипсин Коллагеназа Карбоксипептидазы Эластаза	α-Амилаза Мальтаза Лактаза	Панкреатическая липаза Колипаза Моноглицерид-липаза Фосфолипаза А Холестеролэстераза			

Фазы секреции ПЖ и их регуляция

Фазы секреции поджелудочного сока и механизмы их регуляции те же, что и при секреции желудочного сока. От количества и качества пищи зависят объем, состав и динамика выделения сока. Чем выше кислотность пищевого содержимого желудка, поступающего в ДПК, тем больше выделяется сока ПЖ и тем больше бикарбонатов в его составе.

Первая, или *мозговая*, фаза секреции ПЖ обусловлена стимулирующим действием вида, запаха пищи и другими раздражителями, связанными с приемом пищи (условно-рефлекторные раздражения). Её латентный период у человека составляет 2-3 мин. При попадании пищи в рот и её воздействии на рецепторы его слизистой оболочки секреция сока ПЖ резко усиливается и продолжается 6-14 ч (безусловно-рефлекторная стимуляция). Нервные импульсы, возникающие в рецепторах, достигают продолговатого мозга и затем по волокнам блуждающего нерва поступают к ПЖ и стимулируют ее секрецию.

Эффекты *p.vagus* были изучены И.П. Павловым, который показал, что раздражение блуждающего нерва вызывает выделение большого

количества сока ПЖ, богатого ферментами. Холинергические волокна блуждающего нерва с помощью ацетилхолина действуют на М-холинорецепторы панкреацитов. Затем высвобождающиеся Ca^{2+} и комплекс гуанилатциклаза (ГЦ)-цГМФ в роли вторичных мессенджеров стимулируют секрецию панкреацитами ферментов и бикарбонатов.

В реализации первой фазы секреции принимают участие и регуляторные пептиды, высвобождение которых стимулируется рефлексорным влиянием блуждающего нерва.

Холинергические нейроны запускают действие секретина и ХЦК-ПЗ. При этом усиливается кровоснабжение ПЖ, что способствует образованию и выделению больших количеств панкреатического сока.

Во вторую, или *желудочную*, фазу секреция стимулируется и поддерживается путем раздражения механо- и хеморецепторов желудка, что вызывает усиление влияния *p.vagus* (ваго-вагальный рефлекс), который, в свою очередь, стимулирует секрецию поджелудочного сока и выделение гастрина, активирующего деятельность ПЖ, но уже с помощью гуморального механизма.

С переходом желудочного содержимого в ДПК начинается третья, или *кишечная*, фаза секреции ПЖ, в течение которой возбуждение механо- и хеморецепторов ДПК химусом по афферентным волокнам блуждающего нерва активирует центр регуляции панкреатической секреции продолговатого мозга, от которого импульсация по эфферентным волокнам этого же нерва стимулирует секрецию ПЖ (ваго-вагальный дуоденопанкреатический рефлекс).

Однако ведущую роль в стимуляции секреции в эту фазу играют гуморальные механизмы, а именно: высвобождение в кровь интестинальных гормонов секретина и ХЦК-ПЗ, – которое происходит при действии на слизистую оболочку ДПК кислого химуса, поступающего из желудка, – а также под влиянием холинергических нейронов (рис. 3).

Первым открытым интестинальным гормоном явился *секретин* – стимулятор обильного сокоотделения и секреции бикарбонатов. Высвобождаясь в кровь S-клетками ДПК, он стимулирует секрецию в большей мере через соответствующие мембранные рецепторы и вторичный мессенджер аденилатциклазу (АЦ)-цАМФ центроацинозных и протоковых клеток, в меньшей мере – ацинозных клеток. Поэтому выделяется секрет с высокой концентрацией бикарбонатов и низкой ферментативной активностью.

Чем больше свободных H^+ , тем больше высвобождается секретина, который стимулирует выделение поджелудочного сока, богатого бикарбонатами. В результате связывания H^+ бикарбонатами рН среды

повышается. При продолжительной стимуляции панкреатической секреции уменьшается высвобождение секретина и, соответственно, объема сока и секреции бикарбонатов (саморегуляция секреции ПЖ по принципу отрицательной обратной связи).

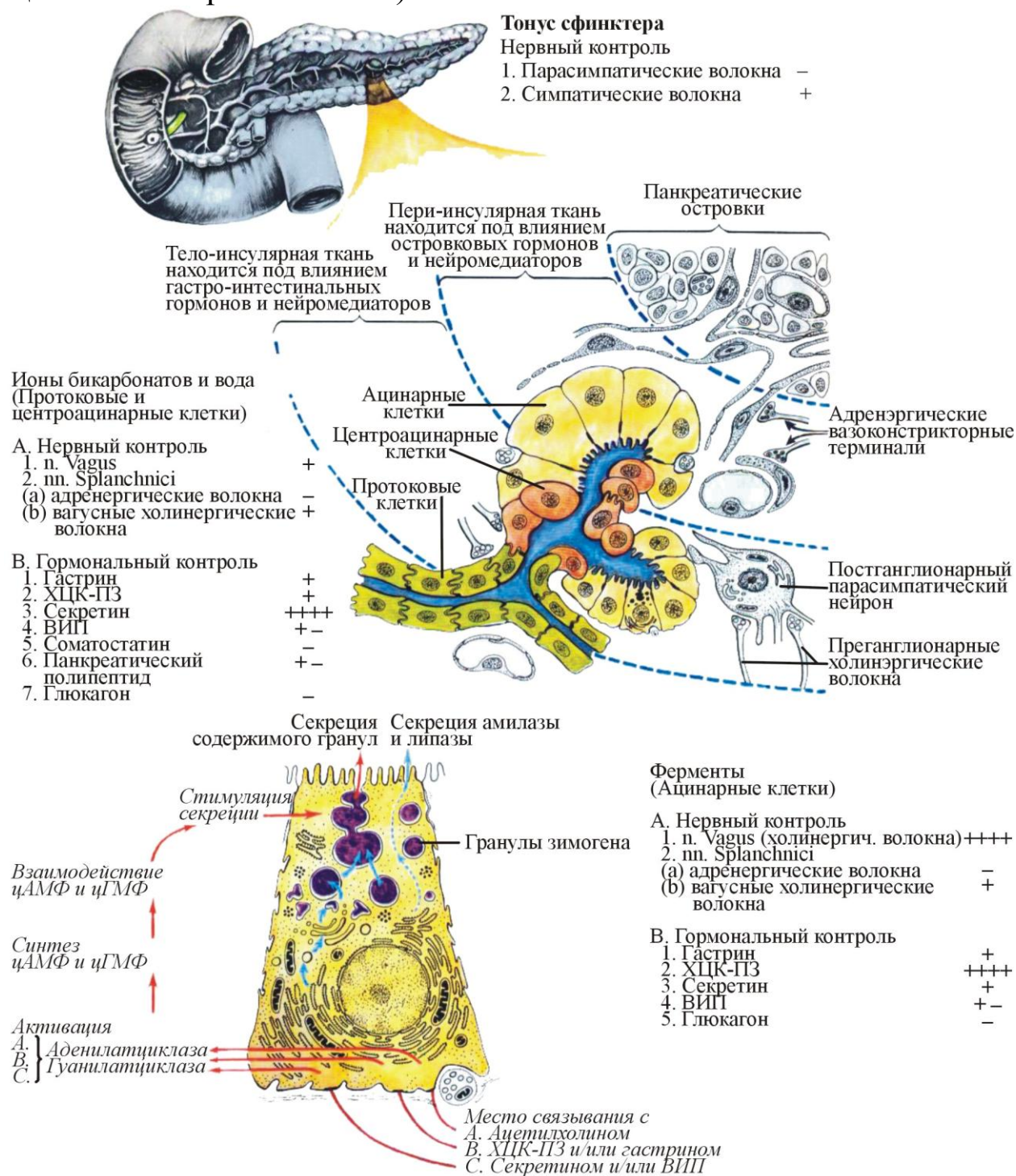


Рис. 3. Факторы, влияющие на панкреатическую секрецию (Gray's Anatomy for Students, 1997)

Это касается не только реакции на кислотность поступающего из желудка содержимого, но и состава его органического остатка (ферментов) в зависимости от качества пищи. Например, при поступлении большого

количества углеводов повышается амилалитическая активность химуса, что приводит к торможению секреции амилазы, а повышение липолитической активности при поступлении пищи с высоким содержанием жиров затем тормозит секрецию панкреатической липазы. Иными словами, свойства секрета ПЖ в кишечную фазу в значительной степени определяются соотношением в химусе ДПК ферментов и гидролизуемых ими субстратов: избыток ферментов избирательно тормозит их секрецию, избыток субстрата снимает эти тормозные влияния, и продукты гидролиза субстрата стимулируют секрецию соответствующих ферментов ПЖ.

Этот механизм направлен на срочную адаптацию секреции ферментов ПЖ к виду принятой пищи. Его реализация обеспечивается активирующим влиянием *n.vagus*, действующего на М-холинорецепторы, ХЦК-ПЗ, секретинном. Тормозные влияния осуществляются симпатическими волокнами через β -адренорецепторы.

Вторым гормоном, значительно усиливающим секрецию ПЖ, является *холецистокинин-панкреозимин (ХЦК-ПЗ)*, который выделяется из I-клеток. Он имеет двойное название, отражающее двойственность его эффектов: на желчеобразование и желчевыделение с одной стороны, и на поджелудочную секрецию – с другой. Высвобождение гормона в кровь из клеток слизистой оболочки двенадцатиперстной и тощей кишки происходит под влиянием химуса (особенно продуктов начального гидролиза белков, жиров и углеводов).

ХЦК-ПЗ действует преимущественно на ацинусы ПЖ, поэтому выделяющийся в ответ на стимуляцию этим гормоном сок богат ферментами. Вторичными мессенджерами являются Ca^{2+} и комплекс ГЦ – цГМФ. Одновременное действие на железу секретина и ХЦК-ПЗ (при приеме пищи) усиливает их стимулирующий эффект.

Секреция ПЖ усиливается также *гастрином, серотонином, инсулином, бомбезином, солями желчных кислот*.

Тормозят секрецию ПЖ *симпатические волокна*. Они действуют через β -адренорецепторы, но при этом усиливается синтез органических веществ в панкреатическом соке. Адренергические эффекты снижения секреции обеспечиваются также уменьшением кровоснабжения ПЖ путем сужения кровеносных сосудов через α -адренорецепторы, поэтому болевые раздражения, напряженная физическая и умственная работа и другие состояния, при которых имеет место активация симпатической нервной системы, угнетают секрецию ПЖ.

Помимо нервных холино- и адренергических волокон на секрецию ПЖ оказывают влияние *пептидергические волокна*. Их окончания выделяют

ряд нейропептидов, одни из которых стимулируют, другие – тормозят секрецию ПЖ.

Тормозные гуморальные факторы представлены *глюкагоном, соматостатином, вазопрессинном, веществом Р, АКТГ, энкефалином, кальцитонином, ГИП, ПП*. ВИП может, как возбуждать, так и тормозить секрецию ПЖ.

В целом, так же как и в случае с желудком, нервные влияния при приеме пищи обеспечивают пусковые воздействия на ПЖ, а в последующей коррекции ее секреции большую роль играют гуморальные механизмы. При этом кроме действия гормонов, имеет место выраженное влияние всосавшихся питательных веществ (некоторых аминокислот и глюкозы) непосредственно на панкреатиты. В то же время это влияние опосредуется и через центральные нервные механизмы (например, гипоталамический и бульбарный центры вегетативной нервной системы) и регуляторные пептиды.

Хотя нервные и гуморальные механизмы образуют единую тесно взаимодействующую систему нейрогуморальной регуляции, преобладающую роль в регуляции секреции ПЖ и в целом пищеварения в кишечнике по сравнению с вышерассмотренными отделами пищеварительного тракта, играют гуморальные механизмы, поскольку именно они позволяют наилучшим образом адаптировать спектр ферментов поджелудочного сока к виду принимаемой пищи. Этот процесс приспособления еще более выражен при длительном характере того или иного пищевого режима. В связи с этим физиологически необоснованным является резкий переход на другой режим питания: например, внезапное вегетарианство после многолетнего употребления пищи животного происхождения, и наоборот.

Другими словами состав и свойства самой пищи являются важным регулятором поджелудочной секреции.

ПЕЧЕНЬ

Вторым органом, играющим важную роль в пищеварении в кишечнике, является печень – самый большой внутренний орган. Печень полифункциональна. Кроме участия в пищеварении она выполняет ряд жизненно важных функций: участвует в обмене веществ, кроветворении, обеспечивает расщепление, детоксикацию и экскрецию ненужных или вредных для организма веществ и ряд других функций.

Строение. Масса печени взрослого человека составляет ~1500 г. Это орган неправильной формы, красно-бурого цвета, мягкой консистенции, расположенный в брюшной полости в надчревной области в правом подреберье (рис. 4). Печень имеет две поверхности: диафрагмальную (париетальную) и висцеральную.

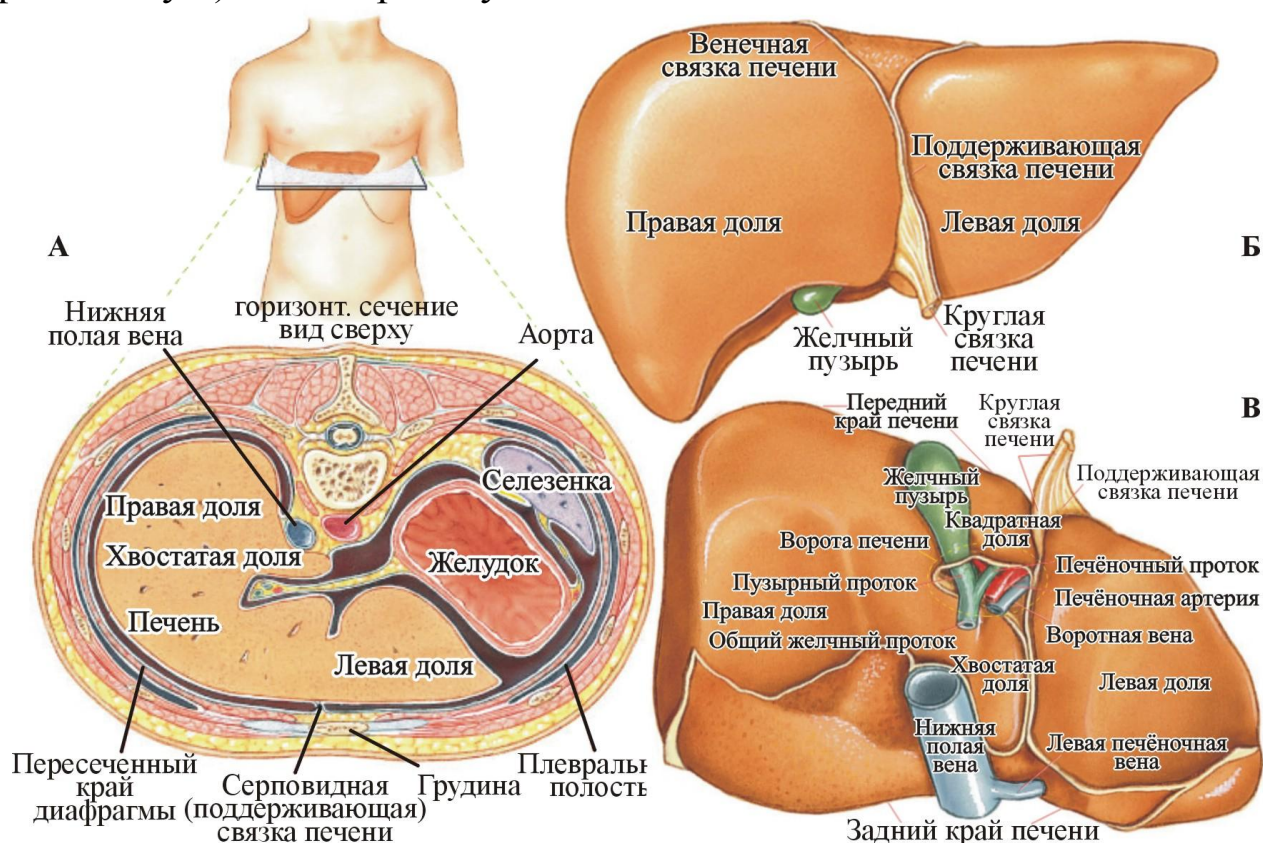


Рис. 4. Печень, вид сверху (А); вид спереди: часть париетальной поверхности, передняя поверхность (Б); вид снизу: висцеральная поверхность (В) (Pearson Education, Inc, 2004)

На висцеральной поверхности печени видны три борозды: правая и левая сагиттальные и фронтальная. Левая сагиттальная борозда делит печень на меньшую левую и большую правую доли, которые соединяются глубокой поперечной бороздой или воротами печени, куда входят воротная вена, собственная печёночная артерия, нервы. Воротная вена несет венозную кровь от желудка, тонкой и толстой кишок, ПЖ и селезёнки.

С учетом распределения кровеносных сосудов и желчных протоков в печени выделяют 2 доли, 5 секторов и 8 сегментов. В долях печени разветвляются соответствующие (правая и левая) ветви воротной вены. Печень – сложно разветвленная трубчатая железа внешней секреции, выводными протоками которой являются желчные.

Структурно-функциональной единицей печени является *долька* (рис. 5), которая имеет форму призмы с максимальным диаметром поперечного сечения $\sim 1,0 \div 2,5$ мм (рис. 5-6).

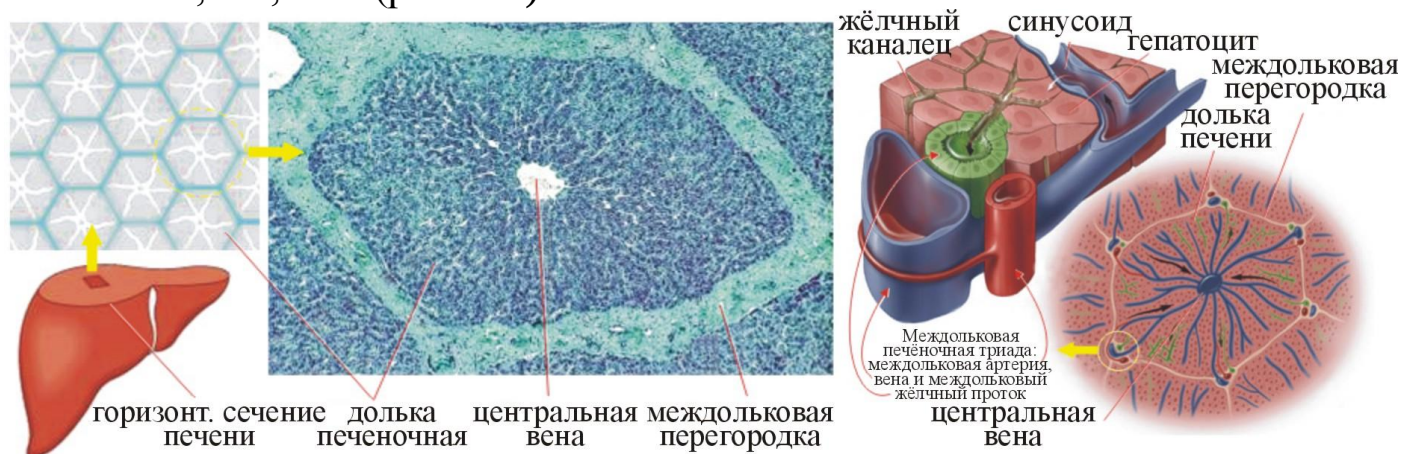


Рис. 5. Печёночная долька и триады (Pearson Education, Inc, 2004)

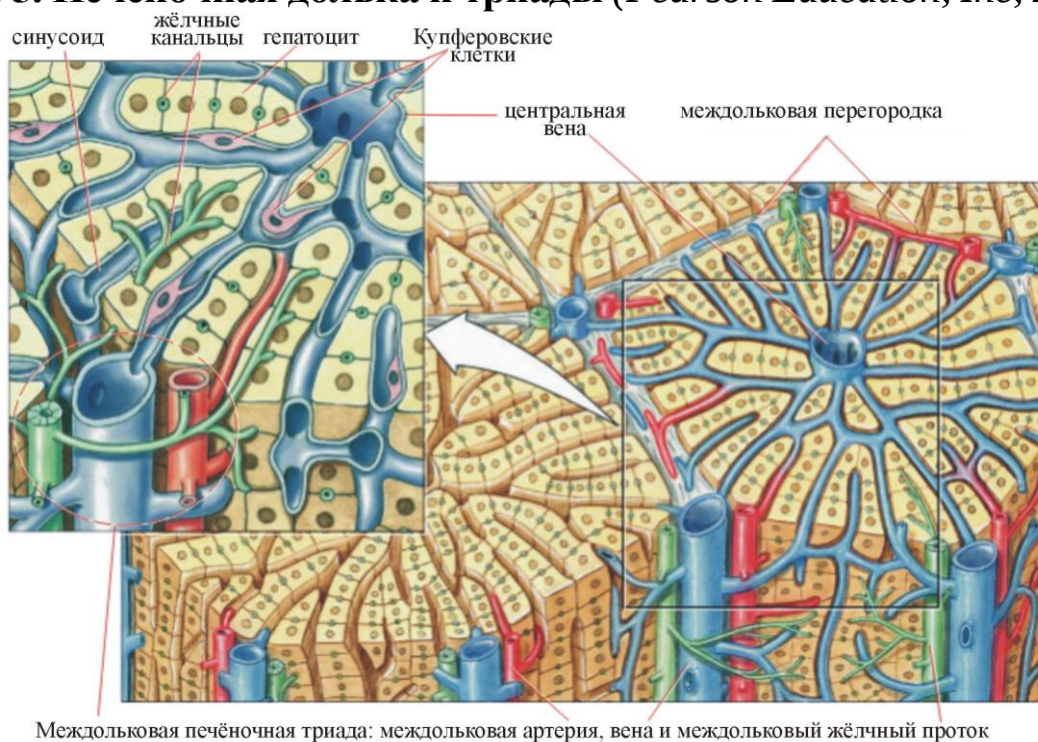


Рис. 6. Междольковая печеночная триада (Pearson Education, Inc, 2004)

В печени человека $\sim 500\,000$ печёночных долек. Пространство между ними заполнено небольшой массой соединительной ткани. В ней находятся печёночные триады, каждая из которых включает междольковый желчный проток, артерию и вену, расположенные рядом.

В результате многократных слияний протоков формируются правый и левый желчные протоки, которые выводят желчь из правой и левой долей печени соответственно.

После выхода из печени эти протоки дают начало внепечёночным желчевыводящим путям. В воротах печени эти два протока сливаются и образуют общий печёночный проток длиной $\sim 4\div 6$ см. Между листками печёочно-двенадцатиперстной связки общий печеночный проток сливается с пузырным желчным протоком, в результате чего образуется общий желчный проток.

Функции печени

Анатомическое положение печени на пути крови, несущей питательные и иные вещества от пищеварительного тракта к тканям, обуславливает, прежде всего, *барьерную* функцию этого органа. Она подразумевает обезвреживание токсичных соединений, поступивших с пищей либо образовавшихся в кишечнике за счет деятельности его микрофлоры, лекарств и др. Химические вещества обезвреживаются путем их ферментативного окисления, восстановления, метилирования, ацетилирования, гидролиза (1-я фаза) и последующей конъюгации с рядом веществ (глюкуроновой, серной и уксусной кислотами, глицином, таурином и др. – 2-я фаза). Не все вещества обезвреживаются в две фазы: некоторые – в одну, или без изменений выводятся в составе желчи и мочи, особенно растворимые конъюгаты. Нейтрализация токсичного аммиака, – продукта белкового распада, – происходит за счет образования мочевины и креатинина. Микроорганизмы обезвреживаются в основном путем фагоцитоза и их последующего лизиса.

Совокупность этих сложных механизмов позволяет говорить о *дезинтоксикационной* функции печени. В связи с интенсивным химическим загрязнением окружающей среды следует иметь ввиду, что некоторые из синтезированных химических соединений (например, агрохимикаты) распадаются в печени на еще более токсичные метаболиты.

Печень является важным *обменным* органом. В ней синтезируются белки крови (весь фибриноген, 95% альбуминов, 85% глобулинов), происходят дезаминирование и переаминирование аминокислот, образование мочевины, глутамина, креатина, а также, при наличии витамина К, факторов свертывания крови, фибринолиза и антикоагулянтов (I, II, V, VII, IX, X, XII, XIII, антитромбина, антиплазмина).

Печень участвует в *обмене липидов*: в их гидролизе и всасывании, синтезе триглицеридов, фосфолипидов, холестерина, желчных кислот, липопротеидов, ацетоновых тел, окислении триглицеридов.

Большую роль печень играет в *обмене углеводов*: здесь осуществляются процессы гликогенеза, гликогенолиза, включение в обмен глюкозы, галактозы и фруктозы, образование глюкуроновой кислоты.

Печень принимает участие в *инактивации ряда гормонов* (глюкокортикоиды, альдостерон, андрогены, эстрогены, инсулин, глюкагон, ряд гастроинтестинальных гормонов) и биогенных аминов (гистамин, серотонин, катехоламины).

Печень участвует в разрушении эритроцитов, деградации гема с последующим образованием билирубина.

Важна роль печени в *обмене витаминов*, особенно жирорастворимых (А, D, Е, К), всасывание которых в кишечнике происходит с участием желчи. Ряд витаминов депонируется в печени и высвобождается по мере их метаболической потребности (А, D, К, С, РР).

В результате рассмотренных выше процессов осуществляется и *экскреторная функция* печени, которая заключается в выделении из крови в составе желчи большого числа веществ, обычно трансформированных в печени, что позволяет говорить о *гомеостатической функции* этого органа.

Печень является *депонирующим органом* для крови и лимфы; здесь накапливаются микроэлементы (железо, медь, марганец, кобальт, молибден и др.), гликоген и др.

Печень участвует в *иммунопоэзе и иммунологических реакциях*: благодаря макрофагам, – клеткам Купфера, – осуществляет антибактериальную защиту.

Собственно *пищеварительная функция* печени представлена образованием (*холерез*) и выделением (*холекинез*) желчи, которая играет большую роль в процессах пищеварения в кишечнике, что выражается в осуществлении следующих функций:

- желчь эмульгирует жиры, увеличивая поверхность, на которой осуществляется их гидролиз липазой;
- растворяет продукты гидролиза липидов, способствует их всасыванию и ресинтезу триглицеридов в энтероцитах;
- повышает активность панкреатических и кишечных ферментов, особенно липазы;
- желчь способна прекращать действие желудочного сока за счет снижения кислотности желудочного содержимого, поступившего в ДПК, и инактивации пепсина;
- способствует всасыванию из кишечника жирорастворимых витаминов, холестерина, аминокислот и солей кальция;
- выступает в качестве регулятора пищеварительных процессов: стимулирует желчеобразование, желчевыделение, моторную и секреторную деятельность тонкой кишки, пролиферацию и сращивание эпителиоцитов (энтероцитов);

– обладает бактериостатическими свойствами (защитная функция).

При выключении желчи из пищеварения нарушается процесс переваривания и всасывания жиров.

Свойства, состав и виды желчи

У человека за сутки образуется 500-1800 мл желчи. Натошак желчь почти не поступает в кишечник, она направляется в желчный пузырь, где в процессе депонирования концентрируется и несколько изменяет свой состав, поэтому принято говорить о двух видах желчи – *печеночной* и *пузырной*. При прохождении по желчевыводящим путям и нахождении в желчном пузыре жидкая и прозрачная золотисто-желтого цвета *печеночная* желчь (относительная плотность 1,008-1,015) концентрируется (всасываются вода и минеральные соли), к ней добавляется муцин, и желчь становится темной, тягучей, увеличивается ее относительная плотность (1,026-1,048) и снижается рН (6,0-7,0) за счет образования солей желчных кислот и всасывания бикарбонатов. Желчь такого состава называют *пузырной*.

Схема 2. Состав желчи

Компоненты			Печёночная желчь	Пузырная желчь
Вода, %			97,4	86,65
Плотный остаток, %			2,6	13,35
Органические вещества, г/л	Соли желчных кислот		1,03	9,14
	Желчные пигменты и муцин		0,53	2,98
	Холестерол		0,06	0,3 ÷ 0,9
	Жирные кислоты и другие липиды		0,12	0,3 ÷ 1,2
	Лецитин		0,04	0,3
Неорганические вещества, ммоль/л	Катионы	Na ⁺	145	130
		K ⁺	5	9
		Ca ²⁺	2,5	6
	Анионы	Cl ⁻	100	75
		HCO ₃ ⁻	28	10

Наличие бикарбонатов в печеночной желчи создает слабощелочную реакцию, при этом рН составляет 7,3-8,0.

Главными действующими компонентами желчи как пищеварительного секрета являются *желчные кислоты (ЖК)*. Они образуются исключительно в печени, и именно благодаря им осуществляется основная специфическая функция желчи – эмульгирование жиров. Различают первичные и вторичные желчные кислоты.

Первичные ЖК – *холевая и хенодезоксихолевая*, – синтезируются в гепатоцитах из холестерина (ХС). Они соединяются с гликоколом и таурином, образуя гликохолевую (80%) и таурохолевую (20%) кислоты. Содержание гликохолевых кислот увеличивается при употреблении пищи, богатой углеводами. Употребление большого количества белков, напротив, приводит к увеличению количества таурохолевых кислот. Нарушение баланса между различными видами желчных кислот, а также содержанием лецитина и холестерина способствует образованию желчных камней – часто встречающегося заболевания гепатобилиарной системы. Причины этого изменения соотношения компонентов желчи изучены недостаточно, однако регулярное потребление хенодезоксихолевой кислоты изменяет его в благоприятную сторону и даже может приводить к растворению уже образовавшихся камней.

В кишечнике под влиянием микрофлоры первичные желчные кислоты превращаются во *вторичные – дезоксихолевую и литохолевую*.

Соли ЖК экскретируются в желчные каналцы и проникают в мицеллы жира, соединяясь с ХС и фосфолипидами. В верхних отделах тонкой кишки мицеллы солей ЖК, довольно крупные по размеру, обладают гидрофильными свойствами, что препятствует их всасыванию в желчных путях и тонкой кишке, однако не предотвращает всасывания в терминальном отделе подвздошной кишки и проксимальной части толстой кишки, причём в подвздошной кишке всасывание происходит путём активного транспорта (рис. 7).

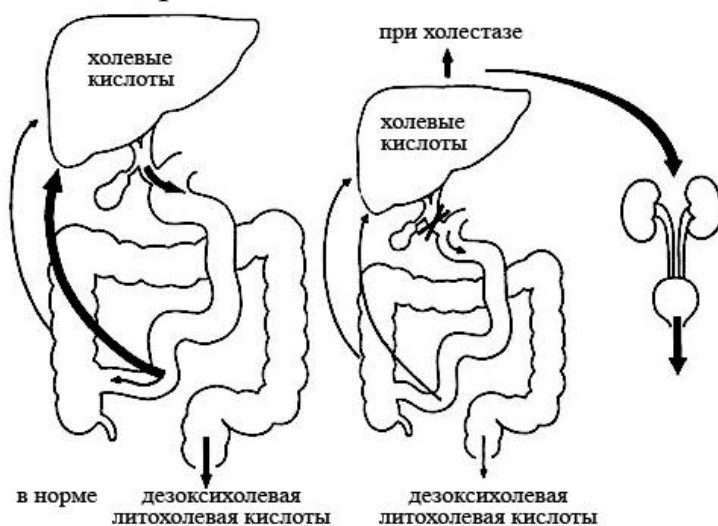


Рис. 7. Энтерогапатическая циркуляция ЖК в норме и при холестазах

Абсорбированные соли ЖК попадают в систему воротной вены и в печень, где интенсивно захватываются гепатоцитами. Этот процесс называют кишечно-печеночной (или энтерогапатической) циркуляцией. Она происходит от 2 до 15 раз в сутки, благодаря чему 85-90% желчных кислот подвергается обратному всасыванию и снова включается в состав желчи. Только 10-15% выводятся из организма с калом, а их потеря восполняется синтезом новых ЖК. Синтез ЖК регулируется по принципу обратной связи, а именно, – количеством ЖК, которые возвращаются в печень, всасываясь в кишечнике.

При таком функциональном дефекте образования или оттока желчи как холестаз (внутрипеченочный и внепеченочный соответственно) поступление желчных кислот в ДПК уменьшается, соответственно снижается их обратное всасывание (энтерогепатическая циркуляция) и образование, увеличивается выведение через почки.

ЖК и их соли определяют основные свойства желчи как пищеварительного секрета.

Вторым характерным специфическим компонентом желчи являются *желчные пигменты*. Это продукты распада гемоглобина и других производных порфиринов. Основным желчным пигментом человека является билирубин – пигмент красно-желтого цвета, придающий печеночной желчи характерную окраску. Другой пигмент – биливердин (зеленого цвета) – в желчи человека содержится в следовых количествах, а появление его в кишечнике обусловлено окислением билирубина.

Билирубин в гепатоцитах печени связывается (конъюгируется) с глюкуроновой кислотой, при этом к нему присоединяются два остатка глюкуроновой кислоты с образованием сравнительно нетоксичного хорошо растворимого в воде комплекса, который называют конъюгированным билирубином (рис. 8).

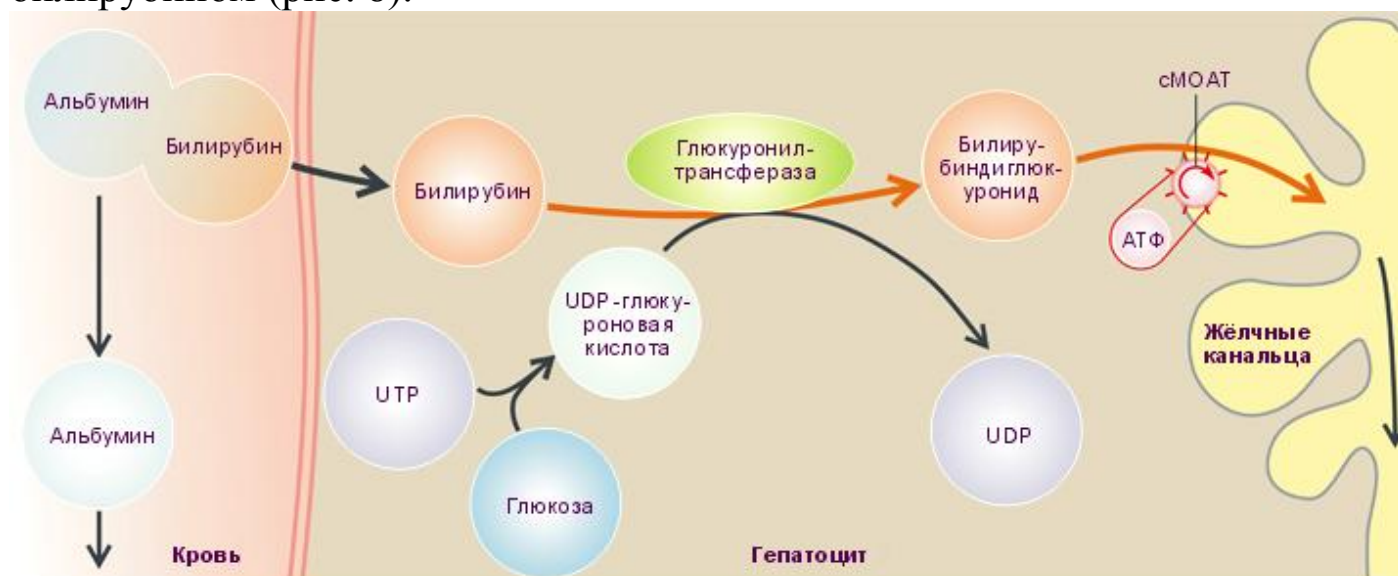


Рис. 8. Конъюгация билирубина в печени и его секрета в жёлчь (Despououlos A., 2003)

Примечание: УТР – уридинтрифосфатглюкуронат; UDP – уридиндифосфатглюкуронат, синтезируется в печени из глюкозы, АТФ и УТР; cMOAT (canalicular multispecific organic anion transporter) – канальцевый мультиспецифичный переносчик органических анионов.

Его концентрацию в сыворотке крови в клинической практике часто называют «связанным», «прямым» билирубином. Растворимый в воде

конъюгированный билирубин секретируется в просвет желчных канальцев в желчь.

Конъюгированный билирубин в составе желчи попадает в ДПК, а затем с химусом – в нижележащие отделы тонкой кишки и в толстую кишку. В подвздошной и толстой кишке конъюгированный билирубин гидролизуется бактериальными ферментами и превращается в бесцветные соединения уробилиноген и стеркобилиноген. Большая часть этих веществ выводится из организма с фекалиями и с мочой, меньшая часть – повторно используется в синтезе желчи (рис. 9). Под действием света и воздуха эти вещества легко окисляются и превращаются в *уробилин* и *стеркобилин*. За сутки с фекалиями выделяется ~ 200 мг стеркобилиногена, с мочой – около 4 мг.

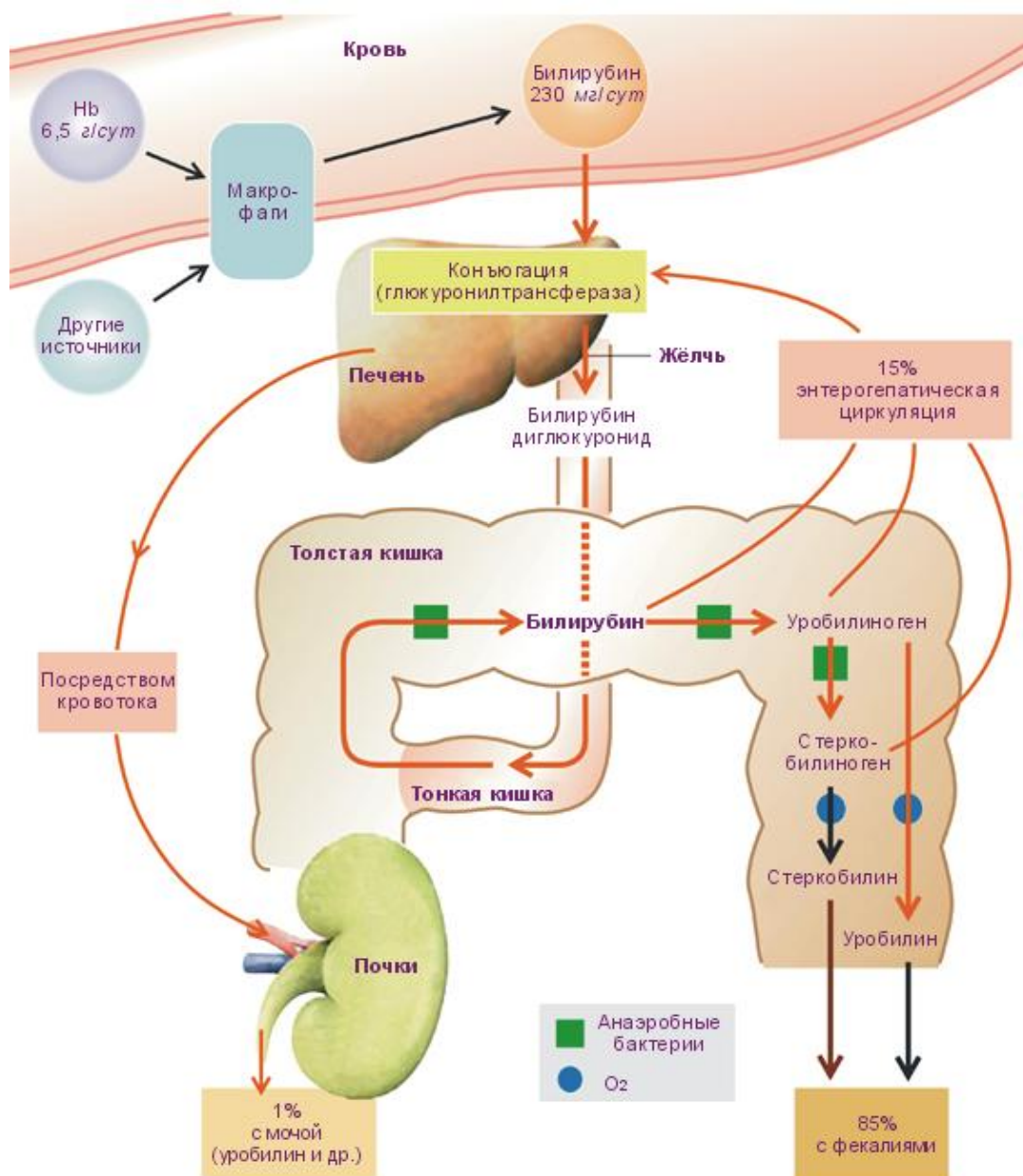


Рис. 9. Метаболизм и выведение билирубина (Despopoulos A., 2003)

В клинической практике стеркобилиноген мочи нередко называют уробилиногеном. Если с мочой выделяется повышенное содержание

уробилиногена, то это может являться свидетельством недостаточности функции печени, частичной утраты ею способности извлекать этот пигмент из крови, поступающей по воротной вене, или способности разрушать всосавшийся из тонкой кишки уробилиноген. В таких случаях моча приобретает темный цвет.

Напротив, отсутствие уробилиногена в моче при наличии билирубина и биливердина является признаком полного прекращения поступления желчи в ДПК, что может быть связано с нарушением проходимости протока желчного пузыря или общего желчного протока (желчнокаменная болезнь, сдавление опухолью и др.). По этой причине исследование количества и состава желчных пигментов в моче имеет большое диагностическое значение.

Также исключительно важным для диагностики является определение соотношения концентраций в плазме крови двух форм билирубина, – неконъюгированного и конъюгированного, – которое резко меняется при поражениях печени, селезенки, костного мозга, болезнях крови и другой патологии. В крови взрослого здорового человека уровень концентрации всего («общего») билирубина составляет от 8,5-20,5 мкмоль/л, при этом около 75% этого количества приходится на долю конъюгированного билирубина. Повышение его концентрации в крови более 35 мкмоль/л сопровождается желтухой. Более высокий уровень концентрации билирубина в крови вызывает тяжелое отравление.

При весьма распространенной *желчнокаменной болезни* неконъюгированный билирубин всегда обнаруживается в составе желчных камней вместе с основным их компонентом, – холестерином. Вследствие плохой растворимости в воде он выпадает в осадок в желчном пузыре в виде билирубината кальция – компонента желчных камней.

Таким образом, желчь является не только секретом, но и экскретом. С ней выводятся не только пигменты, но и различные эндогенные и экзогенные вещества. Это определяет сложность ее состава, который представлен помимо рассмотренных выше желчных кислот и пигментов также *жирными кислотами, холестерином, фосфолипидами* (в основном лецитином), *белками, аминокислотами, витаминами* и другими веществами. Желчь обладает небольшой ферментативной активностью.

Регуляция желчеобразования и желчевыделения

Процесс образования желчи – желчеотделение (*холерез*) – осуществляется непрерывно, а поступление желчи в ДПК – желчевыделение (*холекинез*) – периодически, в основном в связи с приемом пищи. Несмотря на то, что желчеобразование осуществляется непрерывно, его интенсивность может изменяться за счет регуляторных влияний. Усиливают желчеобразование акт

еды, принятая пища. Рефлекторно изменяется желчеобразование при раздражении интероцепторов пищеварительного тракта, других внутренних органов и условно-рефлекторном воздействии.

Парасимпатические холинергические нервные волокна усиливают, а симпатические адренергические – снижают желчеобразование.

К числу *гуморальных стимуляторов желчеобразования (холеретиков)* относится сама желчь. Чем больше желчных кислот поступает из тонкой кишки в кровоток воротной вены (портальный кровоток), тем больше их выделяется в составе желчи, при этом так же, как и под влиянием парасимпатических нервов, повышаются ее объем и выделение органических компонентов. Напротив, действие секретина увеличивает в основном объем желчи за счет выделения в ее составе воды и электролитов (гидрокарбонатов). Слабее стимулируют желчеобразование глюкагон, гастрин, ХЦК-ПЗ, простагландины. Желчеобразование усиливают многие продукты животного и растительного происхождения. Гормон соматостатин уменьшает желчеобразование.

Желчевыделение (холекинез) обусловлено разностью давлений, а также состоянием сфинктеров внепеченочных желчных путей.

Существуют следующие сфинктеры: в месте слияния пузырного и общего печеночного протока (сфинктер Мирицци), в шейке желчного пузыря (сфинктер Люткенса) и в концевом отделе общего желчного протока – сфинктер ампулы, или Одди (рис. 10).

Давление в желчевыделительном аппарате создается объемом желчи и сокращениями гладких мышц протоков и желчного пузыря. Эти сокращения регулируются нервными и гуморальными механизмами.

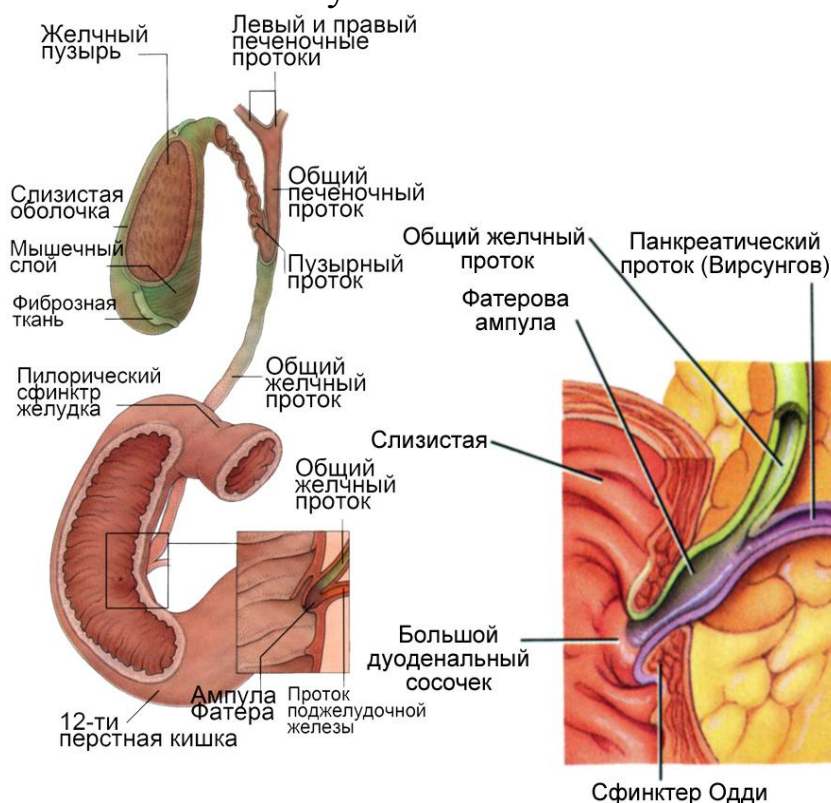


Рис. 10. Желчевыводящие пути и сфинктеры гепатобилиарной и панкреатической систем

Давление в общем желчном протоке колеблется от 4 до 300 мм вод. ст., а в желчном пузыре вне пищеварения составляет 60-185 мм вод. ст., во время пищеварения за счет сокращения пузыря оно поднимается до 200-300 мм вод. ст., обеспечивая выход желчи в ДПК через открывающийся сфинктер Одди.

Вид, запах пищи, подготовка к ее приему и собственно прием пищи вызывают сложное и неодинаковое у разных лиц изменение деятельности желчевыделительного аппарата, при этом желчный пузырь сначала расслабляется, а затем начинает сокращаться. Небольшое количество желчи через сфинктер Одди выходит в ДПК. Этот период первичной реакции желчевыделительного аппарата длится 7-10 мин. На смену ему приходит основной эвакуаторный период (или период опорожнения желчного пузыря), во время которого сокращение желчного пузыря чередуется с расслаблением, и в ДПК через открытый сфинктер Одди переходит желчь сначала из общего желчного протока, затем пузырная, а в последующем – печеночная. В связи с этим в клинической практике различают *три фракции желчи*, состав которых исследуют с целью диагностики состояния гепатобилиарной системы. Первая фракция («А» – протоковая) образована эпителиальными клетками желчных протоков; вторая («В» – пузырная) и третья («С» – печеночная) – гепатоцитами. От общего объема желчи у человека на первую фракцию приходится 25 %, на долю второй и третьей – 75%. Образование третьей фракции желчи определяется способностью эпителиальных клеток протоков секретировать жидкость с достаточно высоким содержанием гидрокарбонатов и хлора, осуществлять реабсорбцию воды и электролитов из канальцевой желчи. Образование второй фракции не связано, а третьей – связано напрямую с образованием желчных кислот.

Длительность латентного и эвакуаторного периодов, количество выделенной желчи зависят от вида принятой пищи. Сильными стимуляторами желчевыделения являются яичные желтки, молоко, мясо и жиры.

Рефлекторная стимуляция желчевыделительного аппарата и холекинеза осуществляется условно- и безусловно-рефлекторно при раздражении рецепторов рта, желудка и ДПК с участием блуждающих нервов.

Наиболее мощным стимулятором желчевыделения является ХЦК-ПЗ, который выделяется в кровь I-клетками слизистой оболочки ДПК под влиянием жирных кислот. Он стимулирует сильное сокращение гладких мышц желчного пузыря и синхронное расслабление 3-х сфинктеров: Люткенса, Миррицы и Одди. Сфинктер Одди в период между пищеварением предотвращает рефлюкс содержимого ДПК в панкреатобилиарную систему и оказывает содействие заполнению желчью желчного пузыря.

Гастрин, секретин, бомбезин (через эндогенный ХЦК-ПЗ) вызывают слабые сокращения, а глюкагон, кальцитонин, ВИП, ПП тормозят сокращение желчного пузыря.

ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНАЯ КИШКА

ДПК анатомически и функционально тесно связана с ПЖ и желчевыделительной системой (рис. 11).

ДПК имеет особое гистологическое строение слизистой по сравнению с желудком и эпителием более дистальных отделов тонкой кишки, что делает её эпителий более устойчивым к агрессивности как кислого содержимого желудка и пепсина, так и концентрированной желчи и панкреатических ферментов.

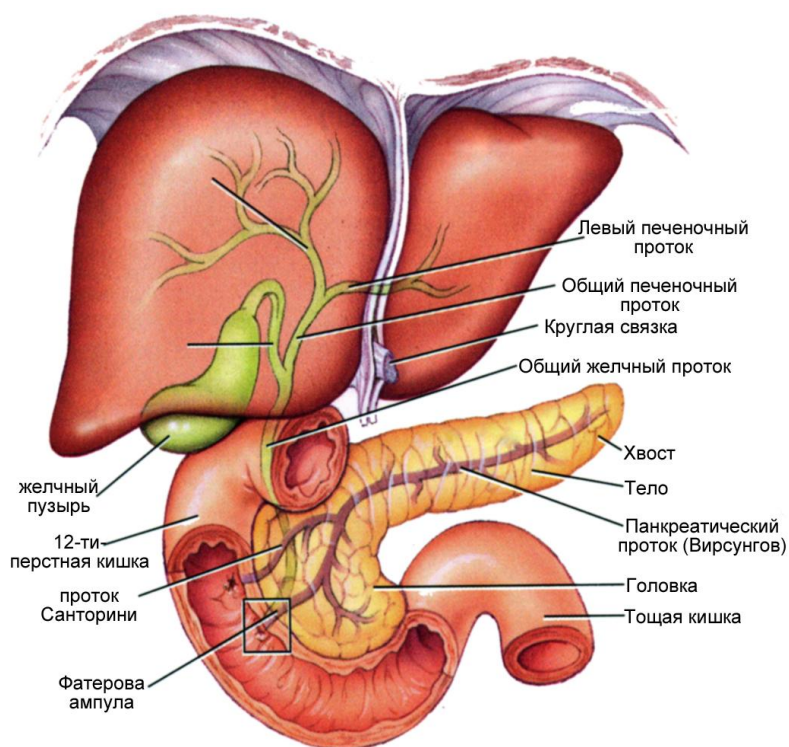


Рис. 11. Анатомическое и функциональное единство ДПК, ПЖ и печени

Структурно-функциональная характеристика

Стенка ДПК изнутри покрыта круговыми складками, подобными складкам всей тонкой кишки. Внутренняя поверхность начальной части кишки, – ампула, покрыта продольными складками. Кроме того, на медиальной стенке нисходящей части расположена продольная складка ДПК, в нижней части которой расположен большой сосочек с единым отверстием для общего желчного протока и протока ПЖ. Выше большого сосочка находится малый сосочек ДПК с отверстием добавочного протока ПЖ.

ДПК имеет собственные экзокринные (бруннеровы) железы, расположенные в подслизистом слое её стенки.

В ДПК начинается процесс кишечного пищеварения, в котором главную роль играют ферменты ПЖ, проявляющие свою активность в слабощелочной среде. Поэтому одна из основных функций ДПК заключается в защелачивании поступающего из желудка химуса. Это достигается запуском (инициацией) и регулированием (коррекцией) секреции панкреатических ферментов и желчи в зависимости от кислотности и химического состава поступающей в ДПК пищевой кашицы.

Натощак содержимое ДПК имеет слабощелочную реакцию ($\text{pH} = 7,2-8,0$). При переходе в кишку порций кислого химуса реакция содержимого ДПК становится кислой, но затем она сдвигается к нейтральной за счет

поступающих в кишку щелочных секретов ПЖ, собственно кишечного сока и желчи, которые прекращают действие желудочного пепсина. Чем выше кислотность содержимого, тем больше выделяется вышеуказанных соков, замедляется эвакуация химуса из желудка в ДПК, а затем в тощую кишку.

Кроме того, ДПК осуществляет обратную связь с желудком – рефлексорное открытие и закрытие привратника желудка в зависимости от кислотности и состава поступающего химуса, а также регуляцию кислотности и ферментативной активности желудочного сока через секрецию кишечных гормонов.

Клинические методы исследования функций поджелудочной железы, гепатобилиарной системы и ДПК

К основным клиническим методам исследования функций данного отдела пищеварительной системы относятся методы диагностической визуализации – УЗИ, рентгенография; зондовые – ЭГДС и лабораторные биохимические методы.

УЗИ дает возможность визуализировать ПЖ, печень и желчный пузырь. При этом оценивают форму, контуры, структуру и размеры органа, состояние паренхимы печени (наличие разрастания соединительной ткани – цирроз печени), двигательную активность желчного пузыря, диагностируют и оценивают выраженность моторно-эвакуаторных нарушений желчного пузыря и сфинктеров желчевыводящей системы, а также выявляют наличие очаговых изменений (кист, опухолей). При подозрении на наличие у больных панкреатитом абдоминального ишемического синдрома целесообразно с помощью ультразвуковой доплерографии исследовать брюшной отдел аорты и чревный ствол.

Рентгенография направлена на выявление обызвествлений в ПЖ и камней в ее протоках. Также возможно выявление косвенных признаков воспалительного или опухолевого поражения железы (изменение положения смежных органов и др.). Рентгенологическое исследование гепатобилиарной системы включает контрастную холецистографию в состоянии функционального покоя и после желчегонного завтрака. На рентгенограммах определяют форму, размеры, положение желчного пузыря и желчных ходов, что позволяет выявить пороки и аномалии развития билиарной системы, дискинезии.

Компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансное исследование (МРИ) позволяет детально исследовать положение, форму, величину, очертания и структуру органа в разных проекциях, а также взаимоотношение с соседними органами и тканями. Они дают возможность распознать увеличение и деформацию печени, ПЖ, расширение желчных

протоков, повреждение ткани органа и выявить объемные образования (первичные и метастатические опухоли, кисты и абсцессы) печени. Для получения дополнительной информации в некоторых случаях при проведении КТ используют внутривенное введение контрастного вещества.

Ангиография ПЖ (панкреатография) и печени – метод контрастирования сосудов, позволяющий получить изображение сосудистого рисунка паренхимы органа. Она наиболее информативна при подозрении на опухоль или кисту ПЖ и незаменима в распознавании аномалий, повреждений и заболеваний сосудов печени, идентификации очаговых поражений. Ее применяют также для оценки гемодинамики при диффузных поражениях печени, анализа кровотока при портальной гипертензии и обнаружения коллатералей и варикозно измененных вен, для катетерной терапии кровотечений.

Ведущую роль в изучении морфологии ПЖ играют *КТ* и *УЗИ*, в исследовании протоковой системы – *ретроградная панкреатохолангиография (РПХГ)*, в оценке функционального состояния железы – *радионуклидные методы*, а ее сосудистой архитектоники – *ангиография*. Все остальные методики имеют вспомогательное значение.

РПХГ относится к зондовым методам исследования и позволяет через тонкий рентгеноконтрастный зонд ввести в устье протоков водорастворимые контрастные вещества и получить рентгеновское изображение желчных и панкреатических протоков.

Исследование внешнесекреторной функции ПЖ проводят, применяя биохимические методы, количественно определяя содержание ферментов (амилазы, липазы, трипсина и его ингибитора α_1 -антитрипсина, химотрипсина, эластазы и др.) в сыворотке крови и моче, бикарбонатов и ферментов в дуоденальном содержимом в условиях базальной и стимулированной секреции, а также копрологическое исследование (анализ кала).

При многих заболеваниях ПЖ, сопровождающихся ее *внешнесекреторной недостаточностью* (хронический панкреатит, рак ПЖ и др.), обнаруживают снижение базальной панкреатической секреции, а также содержания ферментов и бикарбонатов. Сходные отклонения сопровождают и *вторичные изменения функции* ПЖ, развивающиеся при сахарном диабете, желчнокаменной болезни, холецистите, гепатите и др.).

О состоянии внешней секреции ПЖ косвенно можно судить по степени перевариваемости различных ингредиентов пищи, прежде всего, жиров и белков. Простейшим методом оценки перевариваемости служит качественное копрологическое исследование. Симптомами *недостаточности внешнесекреторной функции ПЖ* являются хроническая диарея с увеличением общего количества каловых масс (в норме не более 250 г/сутки), стеаторея

(выделение непереваренного жира с каловыми массами), креаторея (появление непереваренных мышечных волокон в кале) и др. При этом наблюдается повышенное содержание в кале нейтрального жира и мыл при малоизмененном содержании жирных кислот. Также необходимо учитывать, что стеаторея может быть обусловлена как недостатком панкреатической липазы, так и нарушением всасывания жира в кишечнике.

Эластазный копрологический тест позволяет выявить экзокринную недостаточность ПЖ в 93% случаев уже на ранних стадиях заболевания. В отличие от остальных ферментов эластаза не инактивируется при транзите по кишечнику. Снижение содержания эластазы в кале характерно только для экзокринной недостаточности ПЖ.

Для изучения *инкреторной* и *экскреторной* функций ПЖ используют *радиоиммунные методы*, позволяющие определить в крови содержание ферментов, инсулина, глюкагона (а при необходимости также АКТГ, кальцитонина и др.), гастроинтестинальных гормонов и БАВ (С-пептида, гастрин, соматостатин, ВИП, ПП, серотонин, гистамин и др.). На основании этих тестов производится диагностика гормонально-активных опухолей железы и распознавание причин гипогликемического синдрома.

Для исследования функций *гепатобилиарной зоны* также применяют *УЗИ*, в том числе с использованием функциональных проб; *контрастную рентгенографию*; *КТ*, *МРИ* и зондовые методы: *дуоденальное зондирование*; *ЭГДС*; лабораторные *биохимические методы*.

Для получения информации о структуре печени проводят *биопсию*, которая позволяет определить стадию воспаления печени при гепатите С, степень ее повреждения и величину фиброза, что является важным при прогнозировании развития болезни.

Дуоденальное зондирование с последующим биохимическим исследованием желчи позволяет диагностировать нарушения желчеобразования, желчевыделения и моторики билиарного тракта.

Для оценки состояния желчевыводящей системы применяется метод *фракционного дуоденального зондирования*, которое проводят утром натощак, извлекая дуоденальное содержимое каждые 5-10 мин. Все три фракции желчи («А», «В», «С») подвергаются микроскопическому, а при необходимости и бактериологическому исследованию. Наибольшее диагностическое значение имеет исследование пузырной желчи (порция «В»).

Исследуют цвет желчи, ее прозрачность, плотность и рН. Уменьшение плотности пузырной желчи относительно нормы указывает на снижение концентрационной способности желчного пузыря. Повышение плотности свидетельствует о сгущении желчи, что может встречаться при гипокинетических дискинезиях желчного пузыря и приводить к возникновению

желчнокаменной болезни. Изменение рН желчи в кислую сторону свидетельствует о воспалительном процессе в желчевыводящих путях.

Микроскопическое исследование желчи проводят сразу после получения материала, так как клеточные элементы в желчи быстро разрушаются под действием желчных кислот и мыл. При этом можно обнаружить клеточные элементы (лейкоциты, эпителий), кристаллические образования, паразитов.

Большее диагностическое значение имеет выявление эпителиальных клеток: для *холециститов* характерно наличие высоких призматических реснитчатых клеток, для *холангитов* (воспаление желчных протоков) – мелких призматических клеток печеночных ходов или высоких призматических эпителиальных клеток общего желчного протока, для патологических процессов в ДПК – крупных цилиндрических клеток с кутикулой и ворсинками.

Появление в дуоденальном содержимом большого количества кристаллов холестерина и кристаллов жирных кислот, микролитов (образований, состоящих из солей кальция, слизи и небольшого количества холестерина), кальция билирубината свидетельствует о нарушении коллоидной стабильности желчи и возможном возникновении желчнокаменной болезни, а определение *холатахолестеринового коэффициента* (соотношения концентрации желчных кислот и холестерина в желчи) позволяет судить о предрасположенности к образованию камней в желчном пузыре и желчных протоках.

Выявление паразитов (лямблии и др.) в желчи свидетельствует о наличии глистной инвазии печени, желчного пузыря или ДПК.

Бактериологическое исследование желчи. Нормальная желчь стерильна. При различной патологии при посеве желчи на специальные питательные среды может быть обнаружен рост кишечной палочки, стрептококков, стафилококков и других бактерий.

К наиболее распространённым *биохимическим показателям*, учитываемым при обследовании больных с патологией гепатобилиарной системы, относятся (табл. 1) активность *щелочной фосфатазы* (ЩФ) и сывороточных *трансаминаз*: аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ); общее содержание белка плазмы и билирубина (норма 8,5-20,5 мкмоль/л), а также его фракций (прямого и непрямого).

Исследование желчных пигментов. Уровень билирубина в сыворотке повышается как при холестатических, так и при печёочно-клеточных поражениях и сопровождается повышением активности печёочных ферментов.

Таблица 1. Тесты печеночной функции

Клиническое состояние	Прямой билирубин мкмоль/л	Непрямой билирубин мкмоль/л	Билирубин мочи	Сывороточный альбумин/общий белок (г/л)	Щелочная фосфатаза, МЕ/л	Протромбиновое время, с	АЛТ АСТ (МЕ/л)
Норма	0,86-5,1	1,7-17,11	Нет	Альбумин 35-50 Общий белок 65-85	35-130	11-15 с. После введения витамина К, наблюдается 15% увеличение в течение суток	АЛТ 5-35; АСТ 5-40 (лабораторно-специфично) Повышено при повреждении печеночных клеток, вирусных гепатитах; соотношение АСТ/АЛТ при алкогольном гепатите часто >2:1
Гепатоцеллюлярная желтуха (вирусный, алкогольный гепатит)	↑↑	↑	↑	↓ альбумина	От Н до ↑	Удлинено при тяжелом поражении. Не отвечает на парентеральное введение витамина К	
Неосложненная обструктивная желтуха (обструкция общего желчного протока)	↑↑	↑	↑	Н	↑	Удлинено при значительной обструкции, но отвечает на парентеральное введение витамина К	От Н до минимального ↑
Гемолиз	Н	↑	Нет	Н	Н	Н	Н
Внутрипеченочный холестаз	↑	↑	↑	Н	↑↑	Н	Н или ↑
Первичный билиарный цирроз	↑	↑	↑	↑ глобулина	↑↑	Н или ↑	↑

Изолированное повышение уровня билирубина в сыворотке (без повышения активности ферментов) может носить наследственный (семейный) характер или быть следствием гемолиза. Изменение окраски кожных покровов с характерной желтой пигментацией кожи, слизистых оболочек и склер обычно развивается при повышении уровня билирубина более 35 мкмоль/л.

Определяют концентрацию неконъюгированного билирубина (непрямой фракции) и конъюгированного (прямого) билирубина в сыворотке.

Окраска кала и мочи помогает осуществить дифференциальный диагноз у больных желтухой. Обесцвеченный кал свидетельствует о холестатическом варианте желтухи, но может также встречаться при паренхиматозных поражениях. При гемолитической желтухе окраска кала нормальная. В моче здоровых людей и больных с неконъюгированной гипербилирубинемией билирубин не выявляется. У больных с холестатическим поражением печени часть связанного билирубина плазмы выводится с мочой, придавая ей тёмный цвет. Для определения концентрации связанного билирубина в моче применяют индикаторные полоски, которые очень удобны и дают довольно точные результаты.

Уровень *альбумина* и *протромбина* в сыворотке позволяет оценить синтетическую функцию печени. Их снижение отражает нарушение синтеза белков, хотя может быть вызвано потерей белка через кишечник или с мочой. У здорового человека в печени ежедневно образуется приблизительно 10 г *альбумина*, в то время как при циррозе печени – лишь около 4 г.

К дополнительным методам относятся *вирусологические* (определение маркёров вирусов гепатита) и *иммунологические* (определение антимитохондриальных антител) исследования.

Профилизация знаний

Педиатрия и гериатрия. Развитие ПЖ продолжается в первые месяцы постнатального онтогенеза. Уже в этот период протеолитическая активность поджелудочного сока находится на довольно высоком уровне, и, постепенно увеличиваясь, достигает максимума к 7-ми годам жизни. Липолитическая активность сока также увеличивается к концу первого года жизни и остается высокой до 9-ти летнего возраста. Амилолитическая активность от рождения до 1 года увеличивается в 3-4 раза, достигая максимума в возрасте 6-9 лет.

В пожилом возрасте в панкреатическом соке уменьшается содержание протеолитических ферментов, липазы, амилазы. Снижается и реакция ПЖ на стимуляцию гормонами и соляной кислотой.

Возрастные изменения органов пищеварения тесно связаны с онтогенезом печени – центрального органа промежуточного метаболизма человека. Печень

ребенка выделяет желчь с первого дня после рождения, причем количество желчи в раннем возрасте, вполне достаточно для осуществления пищеварения эмульгированного жира молока. Реакция пузырной желчи с возрастом меняется от слабощелочной у детей до почти нейтральной у взрослых. С возрастом увеличивается способность пузыря концентрировать желчь. Из-за незрелости центральной нервно-рефлекторной регуляции у детей чаще, чем у взрослых развиваются нарушения моторной функции в виде различных дискинезий, а из-за грубых нарушений в диете – ацетонемические состояния (появление кетоновых тел в крови). В пожилом возрасте моторная функция желчного пузыря становится слабее, снижается детоксикационная способность печени.

Фармакология. При различных нарушениях процессов пищеварения, связанных с недостаточностью внешнесекреторной функции ПЖ, нарушениями диеты применяют комплексные ферментные препараты.

Лекарственные препараты, применяемые для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей, можно разделить на три группы:

1) *желчегонные* (усиливающие образование желчи и желчных кислот – *холеретики* и, способствующие выделению желчи в ДПК – *холекинетики*). К холеретикам относят препараты, содержащие желчные кислоты и желчь (аллохол), растительные вещества – цветки бессмертника, кукурузные рыльца, синтетические вещества. Эта группа препаратов, раздражая слизистую кишечника, стимулирует образование желчи. Холекинетики способствуют опорожнению желчного пузыря, например магния сульфат; другая подгруппа – спазмолитики (но-шпа, папаверин), понижают тонус сфинктера Одди и способствуют расслаблению желчного пузыря.

2) *гепатопротекторы* – повышают устойчивость клеток печени к неблагоприятным воздействиям (вирусы, тяжелые металлы, токсины и др.).

3) *холелитолитические средства* – производные дезоксихолевой кислоты, снижают содержание холестерина в желчи, а также растворяют холестериновые камни в желчном пузыре.

Большая часть различных лекарственных препаратов подвергается биотрансформации в печени под действием ее ферментативных систем. В связи с этим дозы некоторых препаратов при пероральном приеме должны быть больше, чем при внутривенном введении для достижения необходимого терапевтического эффекта.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

1. Задание 1. Заполнить таблицу, указав количество, рН, состав поджелудочного сока и желчи

Поджелудочный сок	Желчь

2. Задание 2. Определение ферментативных свойств поджелудочного сока

Материал и оборудование: сок поджелудочной железы, фибрин, 1% растворы вареного и сырого крахмала, 0,5% раствор HCl, раствор йода, набор пробирок, водяная баня.

Ход работы:

1. Пять пробирок заполнить по схеме:

№	Поджелудочный сок	0,5 % р-р HCl	1% р-р сырой крахмал	1% р-р вареный крахмал	Фибрин	Йод	Результат
1.	1 мл	-	-	-	+	-	
2.	1 мл	2 мл	-	-	+	-	
3.	1 мл кипяченого сока	-	-	-	+	-	
4.	1 мл	-	1 мл	-	-	+	
5.	1 мл	-	-	1 мл	-	+	

2. Все пробирки поставить на 1 час в водяную баню + 37°C, после чего в 4 и 5 пробирки добавить по 1 капле йода. По окраске с йодом определить степень расщепления крахмала. При добавлении спиртового раствора йода к жидкости, которая содержит крахмал, последняя приобретает сине-фиолетовую окраску, продукты гидролиза – декстрины – дают красноватую окраску.

3. Записать результаты.

4. Сделать выводы, отметив условия, при которых осуществляется гидролиз белков и углеводов.

3. Задание 3. Изобразить рефлекторную дугу, по которой осуществляется регуляция секреции поджелудочного сока и желчевыделения

4. Задание 4. Заполнить таблицу, указав функции печени и желчи

Функции печени	Функции желчи

5. Задание 5. Демонстрация действия липазы поджелудочной железы в зависимости от наличия или отсутствия желчи (виртуальная лаб. работа – см. программу «Виртуальная физиология» на DVD)

1. В пробирку с растительным маслом (субстрат) добавляют липазу поджелудочной железы и оценивают активность фермента при наличии, а затем при отсутствии желчи. Для выявления гидролиза субстрата используют фенолфталеин в качестве индикатора рН среды – красный цвет указывает на щелочную реакцию. Такой анализ позволяет определить содержание жирных кислот в порции триглицеридов после гидролиза, ориентируясь на окраску.

2. Заполнить таблицу.

Пробирка	Растительное масло	Желчь	Липаза	Фенолфталеин	Реакция
1	+	+	+	+	
2	+	+	-	+	
3	+	-	+	+	

3. Сделать вывод об активности липазы поджелудочной железы в зависимости от наличия или отсутствия желчи.

6. Задание 6. Клинические методы исследования функций печени. Дуоденальное зондирование (раздаточный материал)

1. Оценить результаты дуоденального зондирования, основываясь на сравнении с данными таблицы:

Порции	Вид желчи	Цвет	Уд. вес	рН	Количество	Билирубин
Порция А	дуоденальная желчь с примесью сока 12-перстной кишки	светло-желтая	1,007-1,015	7,2-7,5	15-20 мл	0,3-0,6 г/л
Порция В	пузырная желчь (после введения магнезии)	темно-оливковая	1,016-1,034	6,5-7,3	40-60 мл	1-2 г/л
Порция С	печеночная желчь	золотисто-желтая	1,007-1,010	7,5-8,2	15-20 мл	0,3-0,6 г/л

Примечание: натошак вводят дуоденальный зонд. После прохождения оливы в двенадцатиперстную кишку из зонда вытекает окрашенный желчью дуоденальный сок, который собирают в пробирки. Чтобы вызвать пузырьный рефлекс, через зонд вводят 20 мл 30% раствора сернокислой

магнeзии. В процессе зондирования получают три порции, в которых определяют рН, концентрацию билирубина, желчных кислот, холестерина, эпителиальные и лейкоцитарные клетки, кристаллы и др. элементы и их объем. Исследование дуоденального содержимого производят с целью диагностики заболеваний желчных путей, желчного пузыря и двенадцатиперстной кишки.

№	Данные анализа	Заключение
1	Для получения порции «В» дуоденального зондирования была введена магнeзия. В итоге за 30 минут выделилось 10 мл пузырьной желчи темно-коричневого цвета.	
2	Данные дуоденального зондирования: порция «А» – темная, в количестве 10 мл, рН 7,2; плотность 1005 г/л, после стимуляции раствором сульфата магния – порция «В» темно-коричневая, 30 мл, рН 6,1; плотность 1036 г/л, порция «С» не получена.	
3	Данные исследования желчевыделения путем дуоденального зондирования: порция «А» – темно-желтая, в количестве 15 мл, рН 7,2; плотность 1007 г/л, после стимуляции раствором сульфата магния – порция «В» не получена, порция «С» не получена.	

Задание 7. Заполните таблицу, содержащую характеристики гормонов желудочно-кишечного тракта, место их образования и эффекты действия

Название гастроинтестинального гормона	Место выработки	Типы эндокринных клеток ЖКТ	Эффект действия
Гастрин			
Секретин			
Холецистокинин-панкреозимин			
Гистамин			
Вазоактивный интестинальный пептид			
Гастро-ингибирующий пептид			

Задание 8. Решить задачи.

1. При исследовании желчевыделения пациент выпил яичные желтки, в результате объем желчного пузыря уменьшился почти вдвое. Назовите физиологические механизмы регуляции, которые стимулируют желчевыделение в этих условиях. Какую роль выполняет сфинктер Одди в периоды между пищеварением?
2. Мужчина 56 лет обратился к врачу по поводу снижения веса (похудел на 14 кг за 8 месяцев), с жалобами на кашицеобразные испражнения, боли в области живота в течение двух месяцев, которые отдавали в спину. В анамнезе злоупотребление алкоголем. Биохимический анализ крови: билирубин – 15,2 мкмоль/л, содержание амилазы и липазы повышено, альбуминов – 30 г/л. В копрограмме: количество каловых масс – 600 г, большое количество непереваренного жира. Опухолей, камней в поджелудочной железе и желчном пузыре не обнаружили, но УЗИ показало диффузные изменения в печени. Проанализируйте возможные причины появления жира в каловых массах и дайте рекомендации относительно нормализации пищеварения.
3. Под влиянием поступившего в 12-перстную кишку химуса образуются два биологически активных вещества, которые существенно влияют на секреторную функцию поджелудочной железы. Назовите эти вещества и опишите механизм их воздействия на уровень секреции и состав сока поджелудочной железы.
4. Как изменятся процессы переваривания в тонком кишечнике, если у больного отмечается закупорка камнем центрального желчного протока? Опишите участие желчи в пищеварении.
5. У больного 35 лет диагностирован острый панкреатит вследствие преждевременной активации протеолитических ферментов поджелудочной железы. Объясните, к чему это может привести. Укажите механизм активации ферментов ПЖ.
6. Женщина 38 лет после многолетнего употребления пищи животного происхождения резко перешла на вегетарианство. Объясните, какие отклонения в процессе пищеварения могут при этом возникнуть и дайте рекомендации, которые помогут их избежать.
7. Женщина 52 лет жалуется на кожный зуд в течение последних 2-х недель, чувство дискомфорта в правом подреберье. Других жалоб нет, аппетит нормальный, снижения массы тела не отмечается. Больная длительное время была донором и последний раз сдавала кровь примерно 6 мес. назад. За 2 мес. до появления данных жалоб приняла курс

триметоприма-сульфаметоксазола по поводу инфекции мочевыводящего тракта. Данные лабораторного обследования больной: общий белок – 85 г/л; альбумин – 37 г/л; АСТ – 42 МЕ/л; АЛТ – 64 МЕ/л; щелочная фосфатаза – 433 МЕ/л; общий билирубин – 28 мкмоль/л; лейкоциты крови – $3,2 \cdot 10^9$ /л; гемоглобин – 121 г/л; протромбиновое время – 12,8 с. О какой патологии гепатобилиарной системы свидетельствуют результаты анализов?

8. У мужчины 50 лет, страдающего алкоголизмом, после приема алкоголя в течение 10 дней периодически наблюдалась рвота сгустками крови и типа «кофейной гущи», за медпомощью ранее не обращался. АД=100/60 мм рт.ст., ЧСС=112 уд/мин., при пальпации живота печень увеличена плюс 5 см, край ее бугристый, умеренно болезненный, имеются признаки асцита, расширение вен передней брюшной стенки. Какое состояние и нарушение каких функций можно предположить у больного? Опишите механизмы развития данных симптомов.

9. У ребёнка выявлено недостаточное образование энтерокиназы, что сопровождалось анемией, гипопротеинемией, замедлением роста. Что может быть причиной развития этих симптомов?

10. Чем обусловлена желтая окраска мочи и кала? Как изменится цвет мочи и кала при механической закупорке желчных протоков камнем или опухолью, а также при остром гепатите?

11. У пациентки 38 лет с повышенной массой тела и хроническим холециститом при проведении дуоденального зондирования определили, что холатехолестериновый коэффициент был равен 6,0 (норма – 9,0). Оцените этот результат.

12. Какие нарушения пищеварения можно ожидать у больного после холецистэктомии (удаления желчного пузыря) в связи с желчнокаменной болезнью?

13. Пациентка 40 лет доставлена бригадой скорой помощи в приемный покой на 5 сутки после употребления в пищу неизвестных грибов. Накануне у больной отмечалось носовое кровотечение. Объективно: уровень сознания – глубокое оглушение. Кожные покровы желтушные, тургор снижен. АД = 90/60 мм рт. ст., ЧСС = 58 уд/мин. Край печени определяется на 4 см ниже реберной дуги по среднеключичной линии. Лабораторно: гемоглобин – 95 г/л, сахар крови – 3 ммоль/л, общий белок – 45 г/л, билирубин общий – 180 мкмоль/л, билирубин прямой – 60 мкмоль/л, АЛТ – 150 МЕ/л, АСТ – 186 МЕ/л, протромбиновый индекс – 45%. Какое состояние можно предположить у больной?

ПИЩЕВАРЕНИЕ В ТОНКОМ И ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ

В тонком и толстом кишечнике продолжается дальнейшая механическая обработка пищевых субстратов, осуществляется полный ферментативный гидролиз белков, жиров, углеводов до мономеров и их всасывание в кровь, и лимфу, а также формирование каловых масс в толстом кишечнике.

Напряженный ритм жизни современного человека, воздействие стрессовых ситуаций, нерациональное питание, инфекционные заболевания, прием антибиотиков, чрезмерное употребление алкоголя вызывают изменения секреции и моторики кишечника, ослабляют защитные свойства слизистой оболочки, способствуют нарушению функций и возникновению различных заболеваний кишечника.

Структурно-функциональные особенности тонкого и толстого кишечника

Поскольку основные пищеварительные функции: ферментативный гидролиз и всасывание, – главным образом осуществляются в тонком кишечнике, структура тонкой кишки наилучшим образом приспособлена к осуществлению этих процессов.

Стенка тонкой кишки, как и всех полых органов, состоит из четырех оболочек (рис. 1).

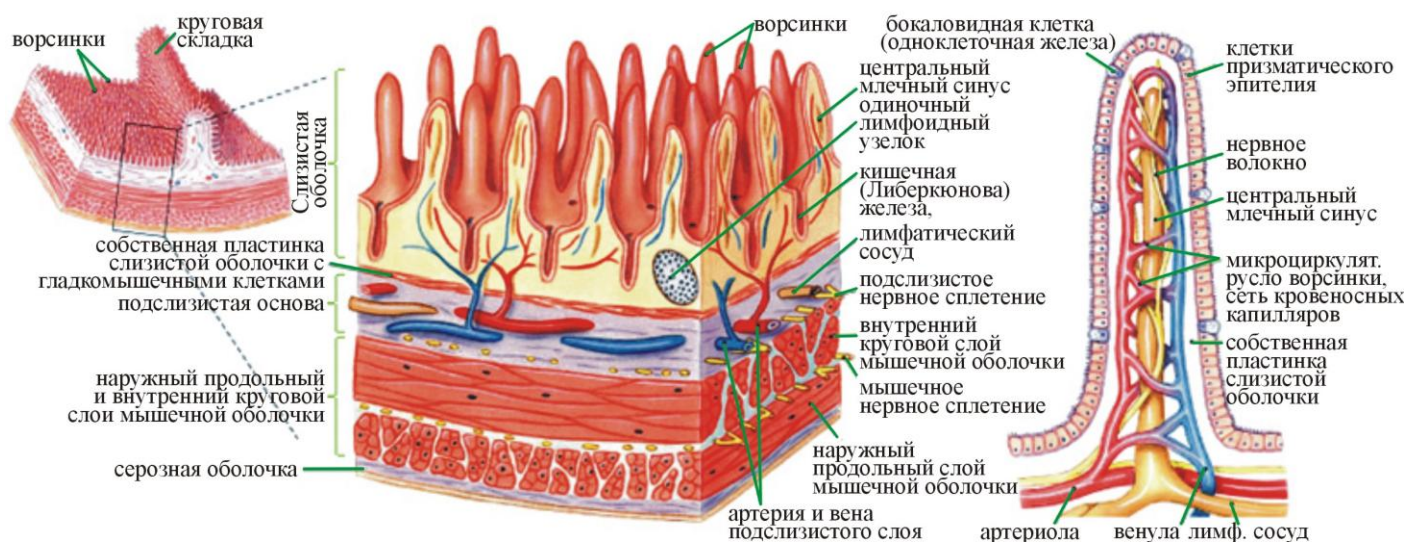


Рис. 1. Гистологическое строение тонкой кишки (Pearson Education, Inc, 2004)

Внутренней оболочкой является слизистая. Кнаружи от нее располагается основа стенки тонкой кишки – подслизистая оболочка.

За ней следует мышечная оболочка, которая имеет определенный тонус, ослабление или исчезновение которого, ведет к нарушению моторики тонкой кишки. Наружной оболочкой стенки тонкой кишки является соединительнотканная серозная оболочка или адвентиция.

Слизистая оболочка тонкой кишки в различных отделах (ДПК, тощая и подвздошная кишка) имеет характерные особенности (рис. 2). С участием подслизистой основы она образует круговые складки, поверхность которых образована мельчайшими выростами — кишечными ворсинками длиной 0,2–1,2 мм.

Кровоснабжение кишечника осуществляется посредством чревного кровотока, который также охватывает селезенку, ПЖ и печень.

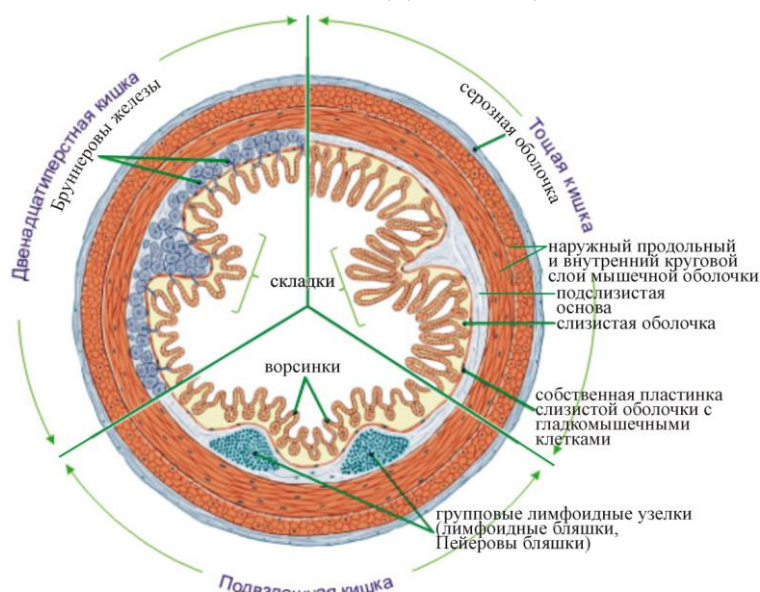


Рис. 2. Слизистая оболочка тонкой кишки (James W. Clack, 2004)

Кровь, оттекающая от кишечника по портальной системе, попадает в печень, где происходят процессы дезинтоксикации, а также депонирование некоторых веществ, например, гликогена. Во время пищеварения кровоснабжение слизистой кишечника резко усиливается, достигая 500–600 мл/мин, в то время как вне приема пищи оно составляет 200 мл/мин.

Каждая ворсинка окружена кольцевым углублением, называемым либеркюновой железой (*кишечные крипты*).

Наличие складок и многочисленных (~4÷5 млн) ворсинок на их поверхности приблизительно в 500 раз увеличивает площадь поверхности слизистой оболочки тонкой кишки. Всасывающие клетки эпителия — энтероциты, интенсивно размножаются. Они делятся у основания ворсинки и, по мере созревания, постоянно перемещаются в сторону её вершины и отторгаются в полость кишки.

Апикальная поверхность каждой ворсинки энтероцита имеет выросты в виде микроворсинок. Со стороны полости кишки микроворсинки ограничены плазматической мембраной, на которой находится гликокаликс, состоящий из нитей кислых мукополисахаридов и гликопротеинов, образующих густую сеть.

Микроворсинки содержат актиновые нити, которые взаимодействуют с расположенными у их основания миозиновыми нитями. Это динамическое взаимодействие обуславливает ритмичные движения

микроворсинок, которые способствуют перемешиванию кишечного химуса, всасыванию питательных веществ через мембрану энтероцита, удалению от мембраны энтероцита невсосавшихся продуктов, обновлению химуса у поверхности энтероцита и окончательному гидролизу пищевых веществ химуса на его мембране (мембранное пищеварение).

Моторная функция кишечника

Виды моторики. Двигательная активность кишечника направлена, прежде всего, на продвижение химуса от проксимального к дистальному отделу кишечника, а также его перемешивание и обеспечение тем самым оптимальных условий для гидролиза и всасывания питательных веществ. Эти процессы осуществляются в результате сокращений циркулярных и продольных гладкомышечных клеток кишки, которые обеспечивают несколько видов моторики (рис. 3).

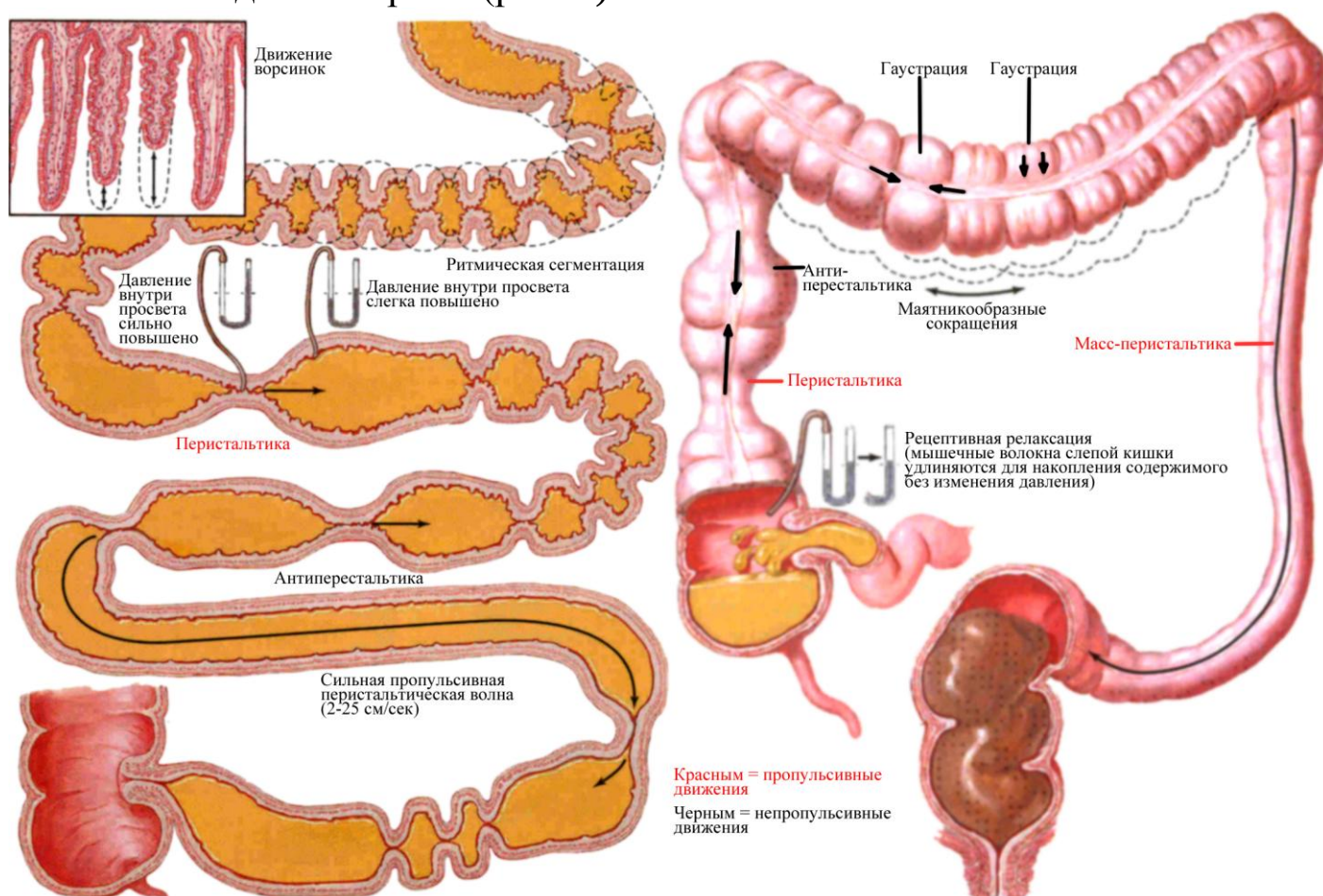


Рис. 3. Виды моторики кишечника (Netter Atlas, 2003)

Перистальтика, или *перистальтическая волна*, обеспечивает продвижение химуса в каудальном направлении за счет последовательного сокращения циркулярных волокон. Также выделяют такую разновидность перистальтических сокращений как *пропульсивная перистальтика* – быстрая перистальтическая волна разной силы, которая обычно наблюдается к концу

пищеварения и распространяется вдоль всего тонкого кишечника вплоть до илеоцекальной заслонки. Сильные пропульсивные сокращения возникают 3-4 раза в сутки и продвигают кишечное содержимое к толстой кишке.

Маятникообразные сокращения – последовательно чередующиеся сокращения продольных и циркулярных мышц, благодаря чему осуществляется перемещение химуса «вперед-назад», достигается лучшее перемешивание и постепенное передвижение химуса в каудальном направлении.

Ритмическая сегментация – одновременное сокращение циркулярных мышц и образование каждый раз новых «сегментов», благодаря чему происходит лучшее перемешивание химуса.

Тонические сокращения – длительные сокращения, суживающие просвет кишки.

Моторика толстой кишки, помимо вышеперечисленных видов, включает *гаустрации*, *антиперистальтику* и *акт дефекации*, который завершает пищеварение. Вместе с сокращением отдельных участков циркулярного мышечного слоя тоническое напряжение продольных волокон (тений) образует складки и вздутия (гаустры).

Антиперистальтика обеспечивает продвижение химуса в проксимальном (оральном) направлении. В норме имеет место только в толстой кишке, где способствует всасыванию воды и формированию каловых масс. В тонкой кишке антиперистальтика встречается при рвоте.

Регуляция моторики кишечника, так же как и других отделов ЖКТ, осуществляется нервными и гуморальными механизмами; при этом доминируют местные механизмы регуляции.

В основе сократительной активности гладкомышечных клеток тонкой кишки лежит их возбуждение, которое может вызываться растяжением (*миогенный механизм*) продвигающимся химусом или действием медиатора, высвобождающегося в окончаниях иннервирующих их вегетативных нервов (*нейрогенный механизм*). В реализации местных механизмов участвуют как все мышечные клетки (*неспецифические механизмы*), так и интерстициальные клетки Кахала (*специфические механизмы*). Ведущую роль играет межмышечное (ауэрбахово) сплетение. Поскольку гладкомышечные волокна благодаря плотным контактам мембран миоцитов (десмосомам) и даже их слиянию (нексусам) являются функциональным синцитием, возбуждение одной мышечной клетки быстро распространяется на соседние клетки, так как электрическое сопротивление щелевых контактов очень мало.

Несмотря на то, что в кишечнике преобладают местные механизмы регуляции, парасимпатические влияния (медиатор ацетилхолин) могут

существенно увеличить моторику, а симпатические (медиатор норадреналин) – затормозить ее.

Управляющие сигналы могут поступать не только непосредственно по нервным волокнам, но и опосредованно через гормоны или другие БАВ. В частности, серотонин, гистамин, гастрин, мотилин, ХЦК-ПЗ, вазопрессин, окситоцин, вещество Р и др. усиливают моторику кишечника, а секретин, ВИП, ГИП и др. – тормозят.

Акт еды, также как и в случае с желудком, вначале расслабляет кишечник, а затем усиливает моторику. Но главным образом она зависит от механических и химических свойств пищи: грубая по консистенции пища, богатая клетчаткой, стимулирует моторику кишечника.

Помимо текущей регуляции моторики существует также ряд вегетативных рефлексов с различных отделов пищеварительного тракта: пищеводно-кишечный (тормозящий моторику), желудочно-кишечный (возбуждающий и тормозящий), ректоэнтеральный (тормозящий) и др.

Нарушение моторики кишечника в виде усиления или ослабления (гипо- и атонии) может приводить к диарее или обстипации соответственно.

Завершающим этапом пищеварения является акт дефекации – психофизиологический процесс, представляющий собой выведение из организма неусвоенных плотных, жидких (собственно дефекация) и газообразных (флатуляция) отходов пищеварения. При нормальном рационе акт дефекации совершается регулярно 1-3 раза в сутки, но может существенно варьировать в зависимости от состояния толстой кишки, пищевого рациона, содержания воды в фекалиях, окружающей обстановки.

Акт дефекации регулируется рефлекторно (рис. 4). Опорожнение кишечника осуществляется при участии моторной активности сигмовидной, прямой кишки, мышц дна таза и сфинктеров.

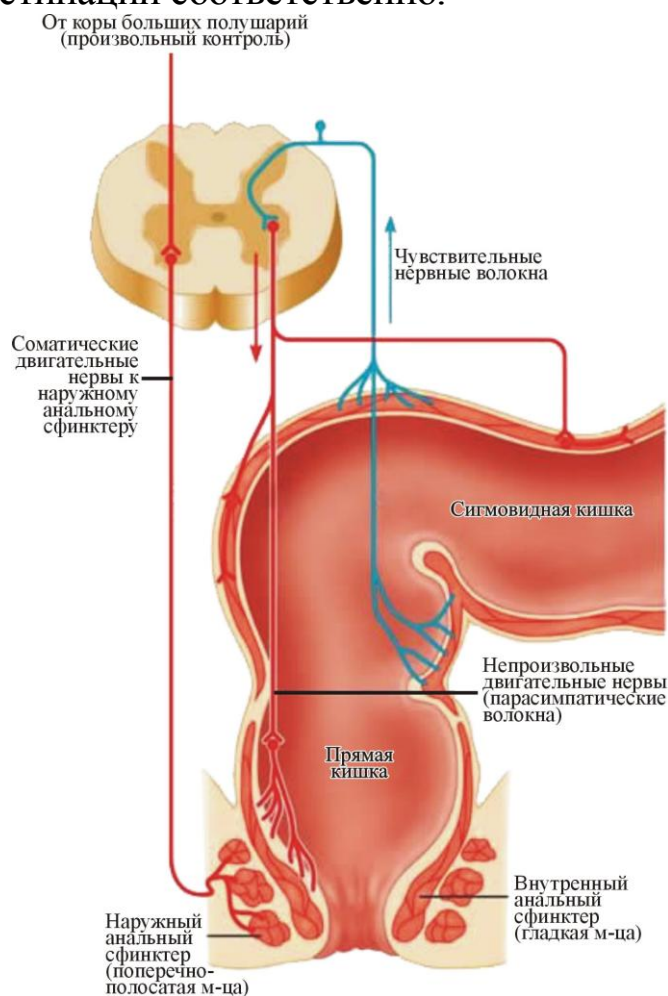


Рис. 4. Рефлекторная дуга дефекации

Повышение давления в ампуле прямой кишки до 20-30 см вод. ст. вызывает чувство её наполнения. Позыв на дефекацию возникает при увеличении давления до 40-50 см вод. ст. При этом происходит стимуляция барорецепторов, от которых импульсы идут по срамным и тазовым нервам к сакральным сегментам спинного мозга в центр дефекации.

От него парасимпатические волокна идут к внутреннему анальному сфинктеру, вызывая его расслабление (рис. 5), а также усиление моторики прямой кишки. Наружный сфинктер иннервируется соматическими нервными волокнами и контролируется корой больших полушарий, за счет которой осуществляется произвольный компонент акта дефекации.

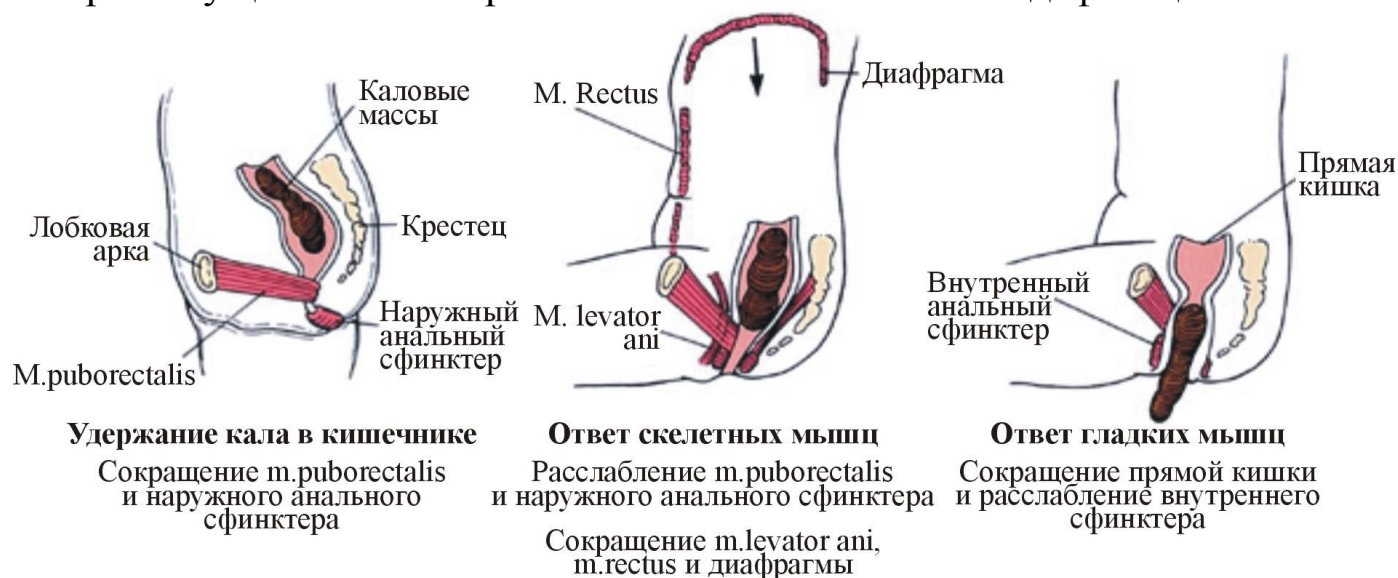


Рис. 5. Акт дефекации

Симпатические волокна выходят из двух нижних поясничных сегментов спинного мозга и вызывают сокращение внутреннего анального сфинктера и расслабление мышц прямой кишки, препятствуя таким образом дефекации.

Секреторная функция кишечника

Состав сока тонкой кишки. Собственно кишечный сок является секретом кишечных желез: бруннеровых; либеркюновых, расположенных в основании крипт стенки тонкой кишки и энтероцитов крипт тонкой кишки. Бруннеровы железы секретируют ферменты (пептидазы), слизь и бикарбонаты; либеркюновы железы выделяют слизь и ферменты, а энтероциты – воду, электролиты и ферменты.

В сутки выделяется около 2-2,5 л кишечного сока, в состав которого входят неорганические вещества (хлориды, фосфаты и, в том числе, бикарбонаты, которые создают pH 7,2-7,5, при усилении секреции – до 8,6) и органические вещества (слизь, белки, аминокислоты, мочевины и более 20

ферментов (схема 1), осуществляющих гидролиз всех классов органических веществ). Среди ферментов наиболее важными являются:

- *энтерокиназа* ДПК – так называемый «фермент ферментов», поскольку она активирует трипсиноген;
- некоторые специфические *пептидазы* – *катепсины*, *карбоксипептидазы* и *аминопептидазы*, расщепляющие белки до олигопептидов и аминокислот;
- *гликозидазы*, расщепляющие крахмал и гликоген с помощью *альфа-амилазы* до мальтозы, с помощью *мальтазы* – до глюкозы, а также углеводы пищевых продуктов: сахарозу, лактозу, трегалозу, – с помощью соответствующих ферментов, – до моносахаридов: глюкозы, фруктозы. Высокая субстратная специфичность кишечных дисахаридаз при их дефиците обуславливает непереносимость соответствующего дисахарида. Встречаются генетически обусловленные и приобретенные лактазная, трегалазная, сахаразная и др. ферментативные недостаточности;
- *липазы (эстеразы)* – ферменты, расщепляющие липиды (триацилглицеролы, или триглицериды пищи);
- *фосфолипаза А* катализирует расщепление лецитина до диглицерида и холинфосфата;
- *холестеролэстераза* катализирует расщепление эфиров холестерина на холестерин и жирную кислоту;
- *щелочная фосфатаза* отщепляет фосфорную группу от разных органических веществ.
- *нуклеазы* расщепляют нуклеиновые кислоты.

Схема 1. Состав сока тонкого кишечника

Сок тонкого кишечника					
Вода ~99,5 %	Плотный остаток ~ 0,5%				
	Органические вещества				Неорганические вещества
	Ферменты			Прочие вещества	Анионы: бикарбонаты фосфаты др. Катионы: Na^+ K^+ Ca^{2+} Mg^{2+} Zn^{2+} и др.
	Пищеварительные ферменты			Непищеварительные ферменты	
	Пептидазы	Карбогидразы	Липазы	Энтерокиназа	
	Аминопептидаза Дипептидаза Трипептидаза	Сахараза Мальтаза Лактаза Декстриназа Трегалаза Инвертаза	Липаза	Лизоцим	

Ферментный спектр кишечного сока изменяется в соответствии с режимами питания. Гидролитическая активность ферментов постепенно снижается по направлению к дистальным отделам.

Регуляция секреции кишечного сока

Нервная. Выделение кишечного сока не зависит от приема пищи, поскольку секрецию стимулирует постоянное механическое и химическое раздражение слизистой кишки продвигающимся химусом, а он находится в кишечнике голодающего человека практически постоянно. При этом механическое раздражение стимулирует выделение в основном жидкой части сока, в то время как продукты гидролиза питательных веществ вызывают отделение сока, богатого ферментами. Такая стимуляция секреции осуществляется благодаря местным рефлекторным дугам метасимпатической нервной системы (ганглиям подслизистого и межмышечного сплетений).

Гуморальная. Кишечная секреция усиливается под действием ГИП, ВИП, мотилина и др. кишечных гормонов; тормозится под влиянием соматостатина.

Виды пищеварения в тонком кишечнике

В соответствии с этапами окончательного гидролиза органических веществ до продуктов всасывания, в тонком кишечнике различают *полостное (дистантное)* и *пристеночное (мембранное или контактное)* пищеварение. Полостное пищеварение осуществляется в полости кишечника и заключается в начальном гидролизе полимеров до олигомеров, которые затем поступают в слой кишечной слизи, где происходит пристеночное пищеварение. Оно последовательно осуществляется в слое слизи, зоне гликокаликса и на апикальных мембранах энтероцитов (поверхности микроворсинок).

Пристеночное пищеварение было открыто А.М. Уголевым, который обнаружил значительное ускорение гидролиза вблизи стенки кишки. Интересно, что понимание механизма этого ускорения возникло у него при посещении промышленного предприятия, где была внедрена конвейерная форма производства. Стало понятно, что при стенке тонкой кишки имеет место упорядоченное расположение ферментов. Вначале происходит частичный гидролиз поступивших веществ в слое кишечной слизи, после чего они подходят к гликокаликсу. Находящиеся здесь адсорбированные и, таким образом, «фиксированные» ферменты «откусывают» от молекулы вещества определенные группировки атомов. Продукты гидролиза поступают на апикальные мембраны энтероцитов, в которые встроены кишечные ферменты, осуществляющие собственно мембранное пищеварение (в основном гидролиз димеров до стадии мономеров). В результате, продвигаясь сквозь строй ферментов как по конвейеру, к апикальной мембране энтероцита подходят продукты полного гидролиза, которые подвергаются всасыванию (рис. 6).

Интенсивность полостного пищеварения зависит от изменения секреции пищеварительных желез, продвижения химуса по тонкой кишке, всасывания. На мембранное пищеварение влияют гормоны надпочечников (синтез и

транслокация ферментов), диета и другие факторы. Оно зависит также от моторики кишки, изменяющей переход веществ из химуса в исчерченную каемку, величины пор исчерченной каемки, ферментного состава, сорбционных свойств мембраны.

Абсорбционная (всасывательная) функция

Наличие десмосом, — тесных контактов между соседними энтероцитами, — делает апикальную поверхность их мембраны сплошной всасывательной поверхностью ворсинок кишечника, а трехмерный гликокаликс многократно увеличивает ее. Кроме того, ворсинки имеют хорошо развитую сеть кровеносных и лимфатических сосудов, в которые и поступают всосавшиеся вещества.

Особенности кровоснабжения ворсинок заключаются в том, что артериальный приток к ворсинке и венозный отток из ворсинок происходят в противоположных направлениях. Поэтому большое количество кислорода крови диффундирует из артериол в прилегающие венулы, не достигая полностью кончиков ворсинок, что в норме не сказывается на их функциональной активности. Однако, при патологическом процессе, когда происходит снижение кровотока в пищеварительной системе за счет перераспределения крови в организме (например, при сосудистом шоке), дефицит кислорода на кончиках ворсинок может привести к ишемии и разрушению кончика или даже всей ворсинки, что приводит к значительному снижению всасывательной способности кишечника.

Механизмы всасывания

Всасывание питательных веществ происходит в виде мономеров, мелкие размеры которых позволяют им проходить внутрь энтероцита через его апикальную мембрану, а затем в кровеносный (продукты гидролиза белков и углеводов) и лимфатический (продукты гидролиза жиров) сосуды.

Механизмы всасывания представлены как активным, так и пассивным транспортом. Транспорт наиболее крупных молекул происходит путем эндоцитоза: фагоцитоза (поглощение энтероцитом твердых частиц) и пиноцитоза (поглощение капелек жидкости).

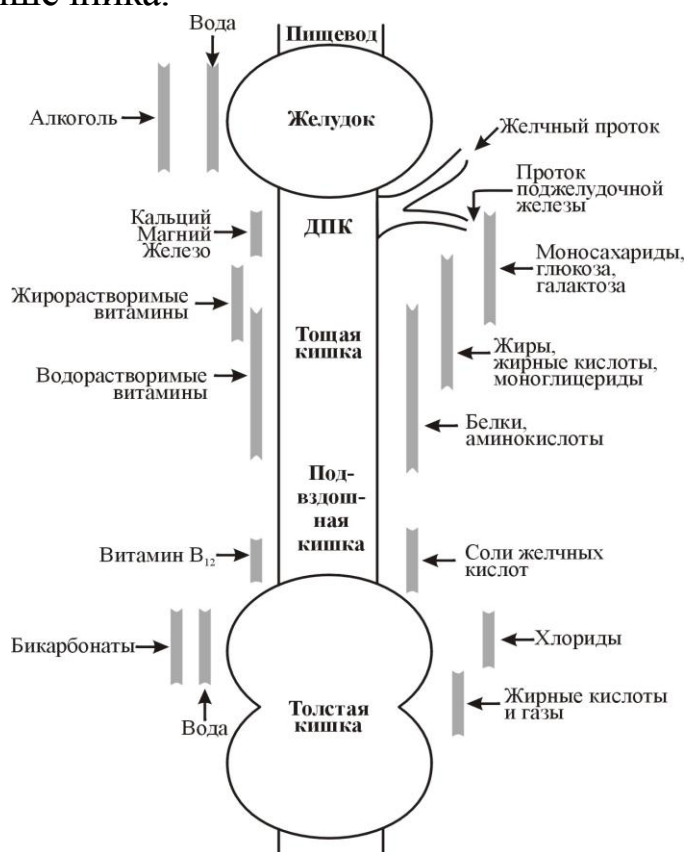


Рис. 6. Топография всасывания веществ в пищеварительном тракте

Однако некоторые непищевые субстраты (многофункциональные белки материнского молока, витамины, ферменты, иммунные факторы) транзитом проходят через энтероцит в кровь и такой вид транспорта называется *транцитозом*. Часть веществ всасывается, проходя через внеклеточное пространство путем *персорбции*.

Всасывание микромолекул происходит путем диффузии (в том числе облегченной), осмоса и фильтрации, которые являются пассивными видами транспорта, так как осуществляются по градиенту концентраций и без затрат энергии (рис. 7).

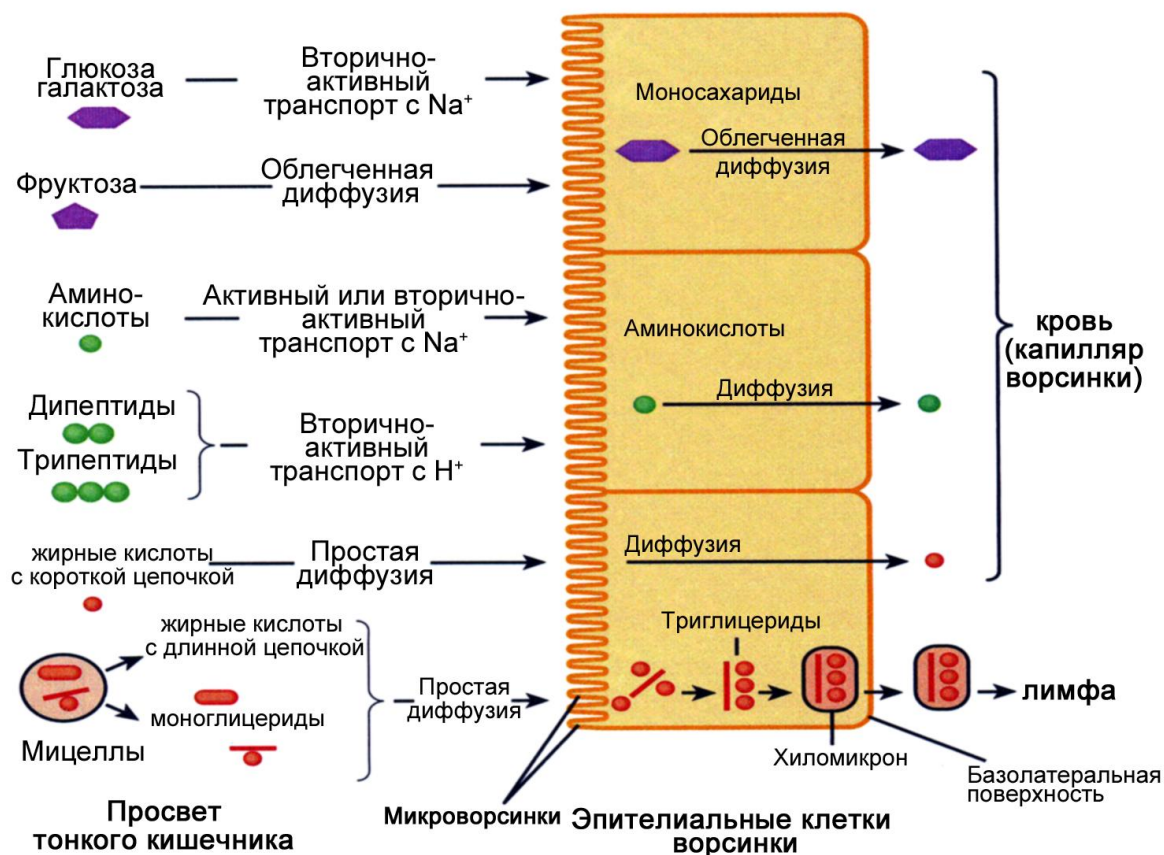


Рис. 7. Механизмы всасывания питательных веществ

Поскольку далеко не всегда концентрация питательных веществ в крови ниже, чем в полости кишки и энтероците, многие вещества абсорбируются путем активного транспорта («про запас») с затратами энергии и с помощью переносчиков. Часто имеет место сопряженный вторично активный транспорт нескольких веществ, например, с транспортом натрия, что уменьшает энергетические затраты.

Способствует всасыванию сокращение ворсинок и микроворсинок, движения которых регулируются подслизистым нервным сплетением и гормоном вилликинином, запускающим и поддерживающим сокращения ворсинок. Повреждение слизистой оболочки (десквамация ворсинок и воспаление) может приводить к нарушению всасывания – мальабсорбции, –

а неабсорбированные вещества при этом могут вызывать осмотическую диарею. В медицинской практике применяют некоторые неабсорбируемые вещества в качестве слабительных средств при запорах.

Всасывание различных веществ

Углеводы всасываются в виде *моносахаридов* и небольшого количества *дисахаридов*; полисахариды и большая часть дисахаридов практически не всасываются. Интенсивность всасывания моносахаридов различна. Всасывание манозы, ксилозы и арабинозы осуществляется преимущественно путем простой диффузии, фруктозы – облегченной. Всасывание же большинства других моносахаридов происходит за счет активного транспорта. Легче всего всасываются глюкоза и галактоза. Через апикальную мембрану энтероцита они поступают в его цитозоль посредством активного транспорта с помощью находящихся в мембранах микроворсинок переносчиков, которые способны связывать глюкозу и Na^+ и транспортировать их. Глюкоза, накапливаясь в энтероците, создает градиент концентрации, в соответствии с которым, то есть пассивно, через базальную мембрану она поступает в кровь.

Большая часть моносахаридов, всосавшихся в кровеносные сосуды кишечных ворсинок, попадает с потоком крови через воротную вену в печень. Небольшое количество (~10%) моносахаридов поступает по лимфатическим сосудам в венозную систему. В печени значительная часть всосавшейся глюкозы превращается в гликоген.

На всасывание сахаров влияют диета, многие факторы внешней среды, концентрация глюкозы в крови. Парасимпатические нервные волокна усиливают, а симпатические тормозят транспорт углеводов из тонкой кишки. Всасывание глюкозы усиливается гормонами надпочечников, гипофиза, щитовидной железы, а также серотонином, ацетилхолином. Тормозит всасывание глюкозы соматостатин, в меньшей мере – гистамин.

Натуральные *липиды* пищи (триацилглицеролы) представляют собой жиры или масла, часть из которых может всасываться в ЖКТ без предварительного гидролиза. Непременным условием такого всасывания является их предварительное эмульгирование и небольшой размер частичек жира (не более 0,5 мкм). Именно поэтому этот процесс происходит в ДПК и проксимальной части тощей кишки, то есть в отделах, близких к месту поступления эмульгатора жиров – желчи.

Основная часть жиров всасывается в виде продуктов их ферментативного гидролиза: хорошо растворимых в воде жирных кислот, диглицеридов и моноглицеридов. При этом в полости тонкой кишки моноглицериды и жирные кислоты с участием солей желчных кислот,

фосфолипидов и холестерина образуют *мицеллы*, которые проникают в энтероциты, где происходит ресинтез с образованием триглицеридов. Из них, а также из холестерина, фосфолипидов и глобулинов образуются мельчайшие жировые частички – хиломикроны, большая часть которых поступает в лимфатический сосуд.

Скорость всасывания жиров зависит от степени их эмульгирования и гидролиза, а также состояния нервной и эндокринной систем. Парасимпатические влияния, гормоны щитовидной железы, коркового вещества надпочечников и гипофиза, секретин и ХЦК-ПЗ усиливают всасывание жиров.

Всасывание *белков* осуществляется в виде аминокислот. Основным механизмом всасывания является активный транспорт с помощью переносчиков и ионов натрия. Попадая по воротной системе в печень, аминокислоты подвергаются трансформации, но большая их часть используется для построения собственных белков организма. Интенсивность всасывания аминокислот зависит от возраста (более активна в молодом возрасте), уровня белкового обмена в организме, содержания в крови свободных аминокислот и ряда других факторов, от нервных и гуморальных влияний.

Жирорастворимые витамины (А, D, Е, К) всасываются сопряжено с жирами. Водорастворимые витамины абсорбируются различными механизмами; витамин С и рибофлавин, например, путем диффузии.

В тонком кишечнике происходит всасывание основных количеств *воды и электролитов*, преимущественно в его верхних отделах.

Всасывание воды происходит путем осмоса. Решающая роль в этом принадлежит ионам, особенно Na^+ , а также сахарам и аминокислотам. Скорость всасывания воды изменяется в зависимости от гидратированности организма. Гастрин, секретин, ХЦК-ПЗ, ВИП, бомбезин, серотонин замедляют всасывание воды.

Всасывание Na^+ осуществляется как через кишечные эпителиоциты, так и по межклеточным каналам. Кроме вторично-активного транспорта (сопряженного с глюкозой и аминокислотами), поступление Na^+ в эпителиоцит может происходить пассивно по электрохимическому градиенту. Усиливают всасывание Na^+ гормоны гипофиза и надпочечников, угнетают – гастрин, секретин и ХЦК-ПЗ. Всасывание Cl^- сопряжено с транспортом Na^+ . Всасывание K^+ происходит с помощью механизмов как пассивного, так и активного транспорта, который сопряжен с переносом Na^+ в базолатеральных мембранах эпителиоцитов.

Двузарядные ионы (кальций, магний, железо) в пищеварительном тракте всасываются активно и очень медленно. Всасывание Ca^{2+} совершается с участием переносчиков, активируется желчными кислотами и витамином D, соком ПЖ, Na^+ , некоторыми аминокислотами. При недостатке или избытке Ca^{2+} в организме его всасывание изменяется, в чем большую роль играют гормоны щитовидной, паращитовидной желез, гипофиза и надпочечников.

Невсосавшиеся в тонком кишечнике пищевые остатки, объем которых за сутки составляет в среднем 1,5-2 л, через илеоцекальный сфинктер порционно переходят в толстую кишку.

Пищеварение в толстом кишечнике

В толстый кишечник поступает химус, в котором процессы гидролиза практически завершены, поэтому здесь происходит расщепление тех веществ, которые не были переработаны в тонком кишечнике, *всасывание* воды и небольшого количества продуктов гидролиза, а благодаря *моторной* функции формируются и выводятся из организма каловые массы, что является наряду с *резервуарной* специфическими функциями этого отдела пищеварительной системы.

В соке толстой кишки присутствуют в небольших количествах катепсин, пептидазы, липаза, амилаза и нуклеазы. Они продолжают действовать на соответствующие субстраты, но в основном здесь подвергаются гидролизу некоторые трудно перевариваемые компоненты пищи, – клетчатка и пектин. Это происходит посредством двух процессов: гниения белков и брожения углеводов, которые осуществляются с помощью ферментов *микробиоты*, создающей в толстой кишке своеобразную микробиологическую зону. Она представлена бифидобактериями, лактобактериями, энтеробактериями, микрококками и др. видами микроорганизмов. Важным является нормальное соотношение между различными видами бактерий – *эубиоз*, которому способствует включение в рацион питания достаточного количества молочнокислых продуктов. Различают микрофлору слизистой оболочки (мукозная или М-микрофлора) и полости кишки (П-микрофлора).

Процессы гниения белков сопровождаются образованием токсичных продуктов (индол, скатол, фенол). Однако следует отметить, что в процессе брожения углеводов образуется спирт (этанол), который ограничивает процесс гниения белков, и при нормальном соотношении в составе пищи белков и углеводов (1:4) нарушения баланса не происходит. При избыточном употреблении пищи животного происхождения может образовываться избыточное количество газов метана, сероводорода.

Микрофлора выполняет ряд других важных функций. В частности, она участвует в формировании защитных свойств организма, препятствуя внедрению и размножению патогенной микрофлоры. Уменьшение нормальной микрофлоры (дисбактериоз) вследствие приема антибиотиков приводит к выраженным нарушениям функций ЖКТ.

Кроме того, микрофлора синтезирует витамины К и группы В, инактивирует ферменты (энтерокиназу, трипсин, амилазу, щелочную фосфатазу).

Профилизация знаний

Педиатрия и гериатрия. Длина кишечника у детей по отношению к длине тела больше, чем у взрослых: у новорожденных – в 8,3 раза, а у взрослых – в 5,4 раза. Секреторная активность ПЖ и печени более низкая, в силу этого у ребенка 1-го года жизни преобладает пристеночное пищеварение. В связи с относительно высокой проницаемостью мембраны тонкого кишечника в раннем детстве некоторое количество высокомолекулярных веществ пищи может всасываться и поступать в кровоток нерасщепленными. Заселение толстого кишечника микрофлорой начинается в течение первых 2-4 суток жизни.

После 50 лет часто имеет место нарушение всасывания жирных кислот, кальция, железа, некоторых витаминов в связи с тем, что ворсинки становятся короче и уменьшается поверхность всасывания. Моторная функция также изменяется: затруднена дефекация и другие вегетативные рефлексy в связи с ослаблением тонуса центров пояснично-крестцового отдела спинного мозга. У пожилых людей могут наблюдаться нарушения моторики кишечника, которые способствуют образованию каловых камней или возникновению диареи. Возрастные изменения секреторной и моторной функций кишечника способствует размножению патогенной микрофлоры

Стоматология. Специалисты-стоматологи должны помнить, что изменения в зубочелюстной системе могут быть обусловлены недостаточным (кальций, фосфор) или избыточным (йод, фтор) поступлением макро-, микроэлементов с пищей, что определяет устойчивость или предрасположенность к кариесу, процессы минерализации или деминерализации в период формирования зубов. При этом для всасывания важно количественное соотношение элементов, например кальция с цинком и стронцием, а не только содержание отдельного элемента.

Фармакология. Одна из основных функций кишечника – всасывание, что имеет непосредственное отношение к усвоению лекарственных препаратов, принимаемых *per os*. Влияют на эффективность всасывания уровень pH среды, ферменты кишечника, которые могут в ряде случаев инактивировать ряд лекарственных препаратов.

Моторика кишечника является одним из факторов лимитирующих скорость и полноту всасывания лекарственных препаратов. При снижении тонуса кишечника применяют фармакологические препараты, возбуждающие холинорецепторы (холиномиметики), аналогичным действием обладают вещества, инактивирующие холинэстеразу (антихолинэстеразные вещества). При заболеваниях кишечника, сопровождающихся спазмом гладких мышц, применяют лекарственные вещества, понижающие их тонус (спазмолитики и холинолитики).

При запорах используют слабительные средства, которые по механизму действия можно разделить на следующие группы:

- химические слабительные (вызывают послабляющий эффект путем химического раздражения рецепторного аппарата толстой кишки и, таким образом, стимулируют ее перистальтику);
- осмотические слабительные (при приеме внутрь эти средства не всасываются, удерживая большое количество воды в просвете кишечника и увеличивая объем его содержимого, что приводит к механическому стимулированию функции кишечника, повышению его моторной активности и ускоренной эвакуации);
- объемные слабительные или наполнители (способствуют увеличению объема содержимого кишечника);
- слабительные масла (детергенты, способствуют размягчению твердых каловых масс и облегчают их скольжение).

Клинические методы исследования функций кишечника

К основным методам исследования тонкого и толстого кишечника относят: УЗИ, рентгенологические, эндоскопические методы и биохимические исследования крови и кала.

Рентгенологическое исследование играет ведущую роль в диагностике заболеваний кишечника. Рентгенологические методы исследования кишечника разделяют на бесконтрастные и выполняемые с использованием рентгеноконтрастных веществ. К первым относятся обзорные рентгеноскопия и рентгенография брюшной полости, которые позволяют обнаруживать свободный газ в брюшной полости при перфорации стенки кишки, инородные тела, патологические скопления газа и жидкости в

кишечнике при его непроходимости и др. Контрастное исследование тонкой кишки обычно выполняют путем ее заполнения взвесью сульфата бария. Пассаж рентгеноконтрастных веществ по кишечнику позволяет оценить его моторную активность.

Основным рентгенологическим методом, позволяющим исследовать рельеф толстой кишки, служит *ирригоскопия* или *ирригография* – рентгенологическое исследование толстой кишки при ретроградном заполнении ее рентгеноконтрастной взвесью. Этот метод позволяет определить морфологические изменения толстой кишки, локализацию патологического процесса (опухоли, дивертикулы – мешковидные выпячивания, образующиеся в слабых участках стенок кишечника).

УЗИ кишечника позволяет определить наличие структурных изменений стенки кишечника и т.д.

Пальцевое исследование прямой кишки занимает особое место в диагностике её злокачественных и доброкачественных опухолей и предшествует эндоскопическим методам: аноскопии, ректороманоскопии, колоноскопии.

В кишечнике, как и в других отделах ЖКТ применяют радиотелеметрический метод, капсульную эндоскопию и другие эндоскопические методы, которые позволяют визуально оценить состояние слизистой оболочки различных отделов кишечника, характер патологического процесса и произвести прицельную биопсию для последующего гистологического и цитологического исследования.

Аноскопия – метод обследования прямой кишки путем осмотра ее внутренней поверхности с помощью специального инструмента – аноскопа, введенного через задний проход на глубину до 12-14 см.

Ректороманоскопия (ректоскопия) – метод визуального исследования дистального отдела толстой кишки, в ходе которого ректороманоскоп вводится через задний проход на глубину 20-35 см. С помощью ректороманоскопии можно изучить характер сосудистого рисунка, обнаружить полипы, опухоли, дивертикулы, выявить воспалительные заболевания данного отдела кишечника.

Колоноскопия (фиброколоноскопия, колонофиброскопия) – широко распространенный метод эндоскопической диагностики, который позволяет визуально исследовать состояние слизистой оболочки всех отделов толстой и дистального отдела подвздошной кишки при помощи специального аппарата – колоноскопа. Этот метод применяют в диагностике колита (воспалительного заболевания слизистой оболочки толстой кишки), предраковых изменений, злокачественных опухолей и др. Во время

исследования можно провести удаление полипов и небольших опухолей без операции, что является преимуществом данного метода.

Интестиноскопия (энтероскопия) – метод эндоскопического исследования различных отделов тонкой кишки, который позволяет проводить не только ее осмотр, но и лечебные манипуляции (удаление полипов, остановку кровотечения, извлечение инородных тел, проведение зонда для энтерального питания и др.). С помощью еюноскопии (исследование проксимальных отделов тощей кишки) и илеоскопии (осмотр терминального отдела тонкой кишки) могут быть выявлены мальабсорбция, скрытые источники кровотечений, злокачественные опухоли тонкой кишки, болезнь Крона (хроническое неспецифическое гранулематозное воспаление пищеварительного тракта с преимущественной локализацией в терминальном отделе подвздошной кишки).

Для исследования всасывательной функции кишечника используют методы, основанные на определении содержания различных веществ (Д-ксилоза, витамин В₁₂, каротин, восстановленное железо и др.) в крови, моче, кале, слюне, выдыхаемом воздухе после их введения в тонкую кишку (методы «нагрузок»).

При использовании радиоизотопных методов испытуемым вводятся, например, меченые жиры и через известные промежутки времени исследуются кровь, моча, кал или выдыхаемый воздух. Радиоактивность исследуемых субстратов сопоставляют с радиоактивностью введенного вещества и выражают в процентах. Например, при проведении энтероколасцинтиграфии (радиоизотопного исследования) больному дают стандартную пищу, меченную коллоидным раствором Тс 99м (технефит), и наблюдают ее пассаж по кишке. Увеличение радиоактивности кала свидетельствует о нарушении всасывания.

Тест для оценки проницаемости кишечника (провокация лактулозой и маннитолом) используется для определения функционального состояния мембран слизистой оболочки тонкого кишечника и помогает установить наличие синдрома «протекающего» кишечника и мальабсорбции. При нормальной проницаемости мембран будет определяться высокий уровень маннитола, который легко всасывается, и низкий лактулозы, которая практически не всасывается из-за больших размеров ее молекул. Появление в моче больших количеств маннитола и лактулозы является показателем нарушения целостности межклеточных контактов и уменьшения их плотности («протекающий» кишечник). Если в моче выявляется низкий уровень маннитола и лактулозы, то это указывает на наличие синдрома мальабсорбции.

С целью оценки функции кишечника проводят анализ кала. В нормальных условиях при соблюдении рационального питания здоровый взрослый человек выделяет 100-250 г каловых масс в сутки, грудной ребёнок – не более 70-90 г. Преобладание в рационе растительной пищи сопровождается увеличением, а белковой пищи – уменьшением количества испражнений. Увеличение суточного количества кала (полифекалия) может быть обусловлено нарушением всасывания, желчеотделения, заболеваниями желудка, ПЖ и кишечника, а уменьшение (менее 100 г в сутки) специфично для запоров разной этиологии.

Копрологическое исследование кала (копрограмма) – один из методов определения функционального состояния пищеварительной системы, который заключается в макроскопической оценке физико-химических свойств кала, его микроскопическом и химическом исследовании.

При макроскопическом исследовании обращают внимание на физические свойства кала: цвет, консистенцию, форму, наличие видимых примесей, гельминтов.

Цвет кала обусловлен количеством стеркобилина и зависит от характера питания (черно-коричневый – мясная диета, светло-коричневый – растительная диета, светло-жёлтый цвет – при преобладании в рационе питания молочных продуктов, желтовато-коричневая окраска – при кормлении молоком у грудного младенца), приема лекарственных препаратов (зеленовато-черный – при приеме железа).

Изменение окраски кала является важным диагностическим признаком многих патологических процессов. Так, при механической желтухе, когда прекращается поступление желчи в кишечник, кал обесцвечивается. Чёрный дегтеобразный кал (мелена) – признак кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта (черный цвет обусловлен образованием солянокислого гематина под действием HCl), а красный – результат кровотечения из нижних отделов ЖКТ (включая геморроидальное кровотечение).

Запах кала в норме определяется наличием продуктов белкового обмена (фенола, скатола, индола и др.).

Консистенция кала зависит от содержания в нем воды, жиров и слизи. У взрослого человека в норме кал плотной консистенции, оформленный, а у грудных детей, наоборот, вязкий и клейкий. Кал здорового человека содержит 80% воды и 20% плотных веществ, включающих остатки пищи, слущенного эпителия, микроорганизмы, среди которых преобладают кишечная палочка, бифидумбактерии, энтерококки. Полуужидкие маслянистые обильные каловые массы характерны для стеатореи. Жидкий

кал можно наблюдать при воспалении слизистой оболочки тонкой (энтеритах) и толстой (колитах) кишки.

В нормальных условиях кал имеет нейтральную или слабощелочную реакцию, которая преимущественно зависит от жизнедеятельности микрофлоры (у грудных детей реакция кала кислая, что обусловлено особенностями их питания). Резко щелочная реакция свидетельствует о преобладании гнилостных процессов. Кислая среда вызывается недостаточным всасыванием жирных кислот в тонком кишечнике. Резко кислая реакция появляется при усилении процессов брожения, что может являться одним из симптомов дисахаридазной недостаточности (нарушение гидролиза дисахаридов).

Химическое исследование кала включает определение реакции на скрытую кровь, содержания стеркобилина, желчных кислот, аммиака, органических кислот, растворимой слизи, растворимого белка.

Скрытая кровь (гемоглобин) в кале здорового человека отсутствует и обнаруживается только при наличии кровотечения.

Исследование кала на соотношение билирубина и стеркобилина может дать информацию о состоянии печени, и даже о типе желтухи, если таковая присутствует. Билирубин в каловых массах взрослого здорового человека отсутствует. Усиленное желчеотделение или повышенный распад эритроцитов приводят к увеличению стеркобилина в кале. Уменьшение его содержания в кале наблюдается при гепатитах, поражающих паренхиму печени, остром панкреатите. Одновременное присутствие в кале стеркобилина и билирубина указывает на появление патологической микрофлоры толстого кишечника.

Наличие растворимой слизи в кале имеет место при синдроме раздраженного кишечника и его воспалении. Обнаружение в кале лейкоцитов также свидетельствует о воспалительном процессе в кишечнике.

При микроскопии кала (копроскопии) у здоровых людей в незначительном количестве могут быть обнаружены полупереваренные мышечные и соединительнотканые волокна, являющиеся остатками белковой пищи. Креаторея, амилорея и стеаторея являются свидетельством внешнесекреторной недостаточности ПЖ.

При микроскопии кала можно определить наличие гельминтов. Определение микробного состава – бактериологическое исследование – позволяет выявлять возбудителей кишечных инфекций (дизентерии, сальмонеллеза и др.) и дисбактериоз.

Иммуноферментный анализ кала используется с целью определения антигенов *Helicobacter pylori*; маркеров воспаления кишечника –

фекального кальпротектина; панкреатической эластазы (при повреждении ПЖ); уровня секреторного IgA, участвующего в местном иммунитете.

Клиническое исследование крови используется для диагностики гипо- и гиперхромной анемий, обусловленных дефицитом железа, фолиевой кислоты, витаминов B₆, B₁₂ и белка.

Биохимическое исследование крови косвенно отражает нарушение процесса всасывания в тонкой кишке, что проявляется гипопроотеинемией, гипоальбуминемией, диспротеинемией, гипохолестеринемией, гипоферремией, гипокальциемией и др.

Определение активности ферментов в кишечном соке и кале (энтерокиназы и щелочной фосфатазы) дает возможность составить представление о полостном пищеварении в кишечнике. Исследование активности ферментов в смывах с биоптата слизистой оболочки тонкой кишки позволяет судить о состоянии пристеночного (мембранного) пищеварения.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Задание 1. Охарактеризовать моторную функцию тонкого кишечника

1. Перечислить основные виды перистальтики тонкого кишечника, указать их значение для процесса пищеварения.
2. Объяснить физиологический механизм тонического напряжения кишечной стенки.

Задание 2. Охарактеризовать моторную функцию толстого кишечника

1. Назвать виды моторики толстого кишечника, указать их значение для процесса пищеварения.
2. Зарисовать рефлекторную дугу акта дефекации.

Задание 3. Анализ кала (копрограмма)

1. Для оценки кала сравнить результаты предлагаемых анализов с данными таблицы

Характеристики	Норма	Раздаточный материал
Физические свойства кала		
Суточное количество	100-250 г	
Консистенция и форма	плотноватая консистенция и цилиндрическая форма	
Цвет	коричневатый	
Запах	нерезкий, неприятный запах	
Примеси	частишки растительной пищи (кожица фруктов и овощей, орехи, ягоды и т.д.)	
Определение реакции (pH)	нейтральная или слабощелочная	
Химическое исследование кала		
Наличие «скрытой» крови (бензидиновая и гваяковая пробы)	нет	
Наличие стеркобилина и билирубина	за сутки около 300-500 мг стеркобилина; билирубина нет	

Патологические элементы, выявляемые при микроскопии кала		
Мышечные волокна	нет	
Жир и продукты его расщепления	нет	
Клеточные элементы	нет	

2. Сделать выводы.

Задание 4. Просмотреть видеопрактикум “Методы исследования желудочно-кишечного тракта”

Заполнить таблицу «Методы исследования желудочно-кишечного тракта»

Экспериментальные	Клинические

Задание 5. Решить задачи

1. В реанимационном отделении находятся два пациента. У первого пациента после состояния клинической смерти в течение 3-х минут отсутствует ряд рефлексов; у второго – многочисленные травмы, в том числе и пояснично-крестцового отдела позвоночника. У обоих нарушены процессы мочеиспускания и дефекации. Назовите причины нарушений.
2. После употребления продукта, содержащего пищевые добавки, одной из которых был сорбитол (осмотически активное вещество), у человека возникла диарея. Объясните механизмы слабительного действия сорбитола.
3. К врачу обратилась женщина 45 лет с жалобами на боли в животе, частый и жидкий стул (3-4 раза в день), который имеет неприятный запах, плохо смывается в унитазе. Состояние ухудшилось за последние 10 месяцев и сопровождается потерей веса. Рентгенологическое исследование и биопсия свидетельствуют о наличии атрофии ворсинок (целиакия), лимфоцитарной инфильтрации слизистой оболочки, которая может быть следствием реакции на глютен (белок зерен злаковых и бобовых). Проанализируйте механизмы диареи.
4. Женщина 35 лет обратилась в врачу по поводу постоянных запоров. В ее рационе преобладали продукты из мяса и углеводов. Результаты обследования не обнаружили органических изменений в системе пищеварения. Дайте рекомендации относительно рациона питания для нормализации моторики кишечника. Нарисуйте схему регуляции моторики кишки и укажите медиаторы.
5. У пациента вследствие воспалительного процесса в тонком кишечнике нарушился процесс пищеварения, появились жалобы на наличие чувства

тяжести, урчания в животе, вздутие живота, метеоризм, диарею. Каковы возможные причины этого состояния?

6. У женщины 28 лет после перенесенного энтерита диагностирован синдром мальабсорбции (недостаточности всасывания). К каким последствиям для организма это может привести?

7. Больная 66 лет жалуется на тупую боль в правой подвздошной области, запоры, плохой аппетит; похудела на 12 кг за последние 6 месяцев. Объективно: кожные покровы бледные, тургор снижен. В правой подвздошной области пальпируется инфильтрат 6-8 см малоподвижный. Гемоглобин – 80 г/л. Реакция Грегерсена положительная. Какая патология наиболее вероятно обусловила данные симптомы? Какие клинические методы исследования необходимо провести для постановки диагноза?

8. Врачом районной поликлиники в хирургический стационар была направлена больная 59 лет с подозрением на опухоль восходящего отдела ободочной кишки. При осмотре в правой подвздошной области пальпируется плотный инфильтрат, умеренно болезненный. Симптомов раздражения брюшины нет, из анамнеза известно, что общее состояние больной ухудшилось около 2 месяцев назад, отмечались поносы, чередующиеся с запорами. В общем анализе крови: гемоглобин 90 г/л, СОЭ 35 мм/час, лейкоциты $8,8 \cdot 10^9/\text{л}$. Какой метод исследования будет иметь решающее значение для постановки правильного диагноза?

9. У женщины 86 лет появились жалобы на периодическое недержание кала. Какие возрастные структурные изменения могут способствовать возникновению данной патологии?

10. К чему приведет врожденное отсутствие ганглионарных клеток межмышечного сплетения прямой кишки?

11. У пациента после длительного приема антибиотиков появились жалобы на чередование запоров и поноса, повышенное газоотделение из кишечника, заеды в углах рта, общую слабость, быструю утомляемость. Объясните причину данного состояния. Какой метод исследования поможет уточнить диагноз?

12. При проведении дуоденального зондирования с целью получения желчи порций «В», «С» пациенту была введена магнезия, которая вызвала непродолжительный слабительный эффект. Объясните механизм развития данного эффекта.

ОБОБЩАЮЩИЕ ЗАДАНИЯ ПО РАЗДЕЛУ «ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ»:

Задание 1. *Занести в таблицу основные характеристики пищеварительных секретов различных отделов пищеварительного тракта*

Отдел пищеварительного тракта	Вид секрета	Характеристики	Регуляция
Полость рта	слюна		
Желудок	желудочный сок		
12-ти перстная кишка	сок ПЖ		
	желчь		
Тонкий кишечник	кишечный сок		
Толстый кишечник	кишечный сок		

Задание 2. *Занести в таблицу основные виды моторики в различных отделах пищеварительного тракта*

Отдел пищеварительного тракта	Вид моторики	Характеристики	Регуляция
Полость рта			
Желудок			
Желчный пузырь			
Тонкий кишечник			
Толстый кишечник			

Задание 3. *Занести в таблицу вещества, всасываемые в различных отделах пищеварительного тракта*

Отдел пищеварительного тракта	Вещество	Вид транспорта
Полость рта		
Желудок		
Тонкий кишечник		
Толстый кишечник		

Для заметок: