



Лікарі проти експериментів на тваринах

Євстаф'єва О.В., Залата О.О., Тимченко С.Л., Зінченко С.А.

Використання альтернативних методів під час вивчення фізіології травної системи

**СІМФЕРОПОЛЬ
2012**

Цей методичний посібник виданий за фінансової підтримки німецької організації із захисту прав тварин «Лікарі проти експериментів на тваринах» (www.aerzte-gegen-tierversuche.de)

Євстаф'єва О.В., Залата О.О., Тимченко С.Л., Зінченко С.А.

«Використання альтернативних методів під час вивчення фізіології травної системи»

У навчальному посібнику розглядається можливість застосування альтернативних методів, що виключають використання тварин, під час вивчення розділу фізіології травлення людини.

Усі матеріали складено на основі багаторічного педагогічного досвіду співробітників кафедри нормальної фізіології Кримського державного медичного університету імені С.І. Георгієвського з метою підготовки лікарів широкого профілю за спеціальностями «лікувальна справа», «педіатрія», «стоматологія», а також для підготовки фахівців із «клінічної фармакології».

Матеріал скомпонований відповідно до основних відділів травної системи та включає: теоретичні положення, що характеризують анатомо-фізіологічні особливості системи травлення, основні методи її дослідження, практичну частину та ситуаційні задачі.

До методичного посібника додається DVD-диск із відеофільмом, що демонструє клінічні методи дослідження травної системи, ілюстраціями, а також тестовими завданнями різного рівня складності.

Для студентів, аспірантів, викладачів ВНЗ.

Подяка

Автори висловлюють подяку Др. Коріні Геріке, представниці організації «Лікарі проти експериментів на тваринах» (Німеччина), а також Дмитру Лепорському, представнику міжнародної організації InterNICHE (www.interniche.org) в Україні за підтримку й допомогу у виданні цього посібника; проректору з навчальної роботи Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського професору Притуло О.О. за підтримку та сприяння в організації підготовки відеоматеріалів з клінічних методів дослідження травної системи.

ЗМІСТ

	с.
Перелік умовних скорочень.....	4
Передмова.....	5
Загальна характеристика й функції системи травлення.....	7
Травлення в ротовій порожнині. Роль смакової та нюхової сенсорних систем.....	16
Клінічні методи дослідження функцій порожнини рота та стравоходу.....	26
Практична частина	33
Травлення в шлунку.....	37
Клінічні методи дослідження функцій шлунка.....	50
Практична частина.....	58
Травлення в дванадцятипалій кишці.....	62
Підшлункова залоза.....	63
Печінка.....	71
Дванадцятипала кишка.....	82
Клінічні методи дослідження функцій підшлункової залози, гепатобіліарної системи та ДПК.....	83
Практична частина.....	90
Травлення в тонкому та товстому кишечнику.....	95
Клінічні методи дослідження функцій кишечника.....	109
Практична частина.....	115



ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АКТГ – адренотропний гормон

АЛТ – аланінамінотрансфераза

АПУД – «APUD» – акронім, утворений від перших літер англійських слів amine – аміни, precursor – попередник, uptake – засвоєння, поглинання; decarboxylation – декарбоксилювання

АСТ – аспартатамінотрансфераза

АЦ-цАМФ – аденілатциклаза-циклічний аденозинмонофосфат

БАР – біологічно активні речовини

ВІП – вазо-інтестинальний пептид

ГЕР – гастроезофагеальний рефлюкс

ГЕРХ – гастроезофагеальна рефлюксна хвороба

ГІП – гастро-інгібуючий пептид

ГЦ-цГМФ – гуанілатциклаза-циклічний гуанозинмонофосфат

ДПК – дванадцятипала кишка

ЕГДС – езофагогастродуоденоскопія

ЖК – жовчні кислоти

КТ – комп'ютерна томографія

ЛФ – лужна фосфатаза

ММС – мігруючий моторний комплекс (от англ. migrating motor complex)

МО – міжнародні одиниці

МРД – магнітно-резонансне дослідження

ПЗ – підшлункова залоза

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

ПП – панкреатичний поліпептид

УЗД – ультразвукове дослідження

ХС – холестерин

ХЦК-ПЗ – холецистокінін-панкреозимін

ЦНС – центральна нервова система

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ПЕРЕДМОВА

Цей посібник є спробою адекватного реагування на потреби сучасної медичної освіти, що змінюються, а також на необхідність гуманізації суспільства в цілому та освітньої діяльності, зокрема. Відомо, що в системі біологічних та медичних наук використання лабораторних тварин завжди було необхідністю. Свої основні положення така наука як фізіологія ґрунтувала на результатах експериментів на тваринах, і довгий час практичні та лабораторні роботи під час підготовки лікарів та фізіологів-біологів полягали в повторенні тих історичних дослідів, за допомогою яких вивчалися та описувалися фізіологічні процеси.

Сучасний етап розвитку цієї науки, особливо в галузі медицини та фізіології людини, характеризується створенням сучасного електронного обладнання, за допомогою якого функціонування організму людини, його окремих систем та органів може бути вивчене безпосередньо в клінічній практиці. І саме в курсі фізіології майбутній лікар має вперше познайомитися із сучасними методами дослідження функцій у медицині.

Таким чином, повторення історичних експериментів на тваринах не несе нині того пізнавального навантаження у вигляді практичних навичок, набуття яких необхідне сучасному студенту-медику або фізіологу та майбутньому лікарю. Навіть більше, теперішня економічна ситуація у ВНЗ давно вже трансформувала практичні заняття на тваринах з індивідуальної форми роботи кожного студента в демонстраційні експерименти, які в кращому разі виконуються одним-двома студентами, а в найгіршому — самим викладачем. Така демонстрація абсолютно безболісно та з більшою користю може бути замінена комп'ютерною демонстрацією та виконанням віртуальних лабораторних робіт.

Враховуючи також сучасні тенденції гуманізації суспільства, відповідно до яких використання тварин у експерименті не відповідає етичним нормам та суперечить закону України № 3447–IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», прийнятого 21.02. 2006 р, стає зрозумілою назріла за багатьма позиціями потреба в підготовці таких навчальних посібників, які б відповідали сучасним вимогам, особливо під час підготовки лікарів.

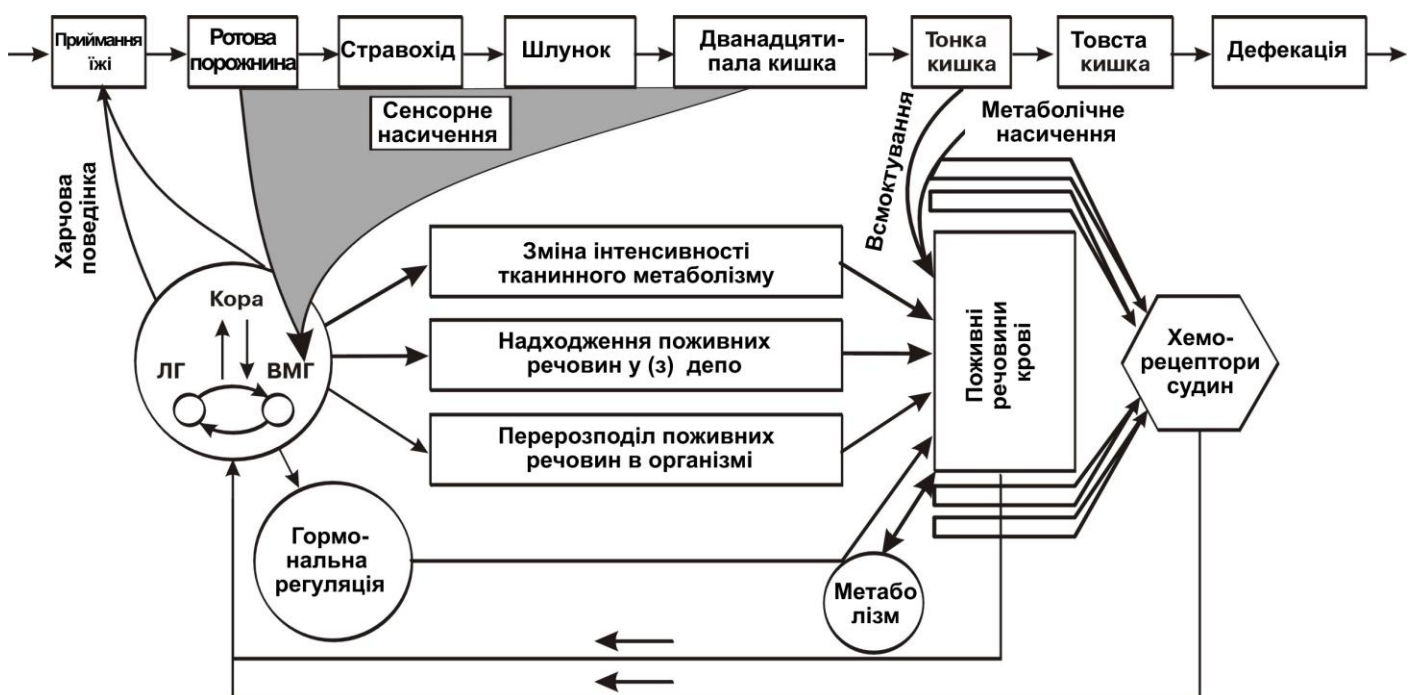
Даний посібник є переробленим відповідно до цих вимог розділом нормальної фізіології — «Фізіологією травлення», що включає текстовий варіант на паперовому носії та електронний варіант посібника на DVD. Текстовий варіант містить декілька розділів: теоретичний розділ з основних питань програми предмета «Нормальна фізіологія» в Україні з деякими патофізіологічними аспектами; розділ, що узагальнює у форматі схем викладений теоретичний матеріал; практичну частину, яка включає віртуальні лабораторні роботи та практичні завдання клінічної спрямованості; матеріали для самоконтролю, які включають завдання, ступінь складності котрих зростає. В електронному варіанті представлені додатково відеоматеріали із сучасних клінічних методів дослідження травної системи, а також тести різного ступеня складності, у тому числі з бази даних ліцензійного іспиту «Крок» минулих років, що проводиться в Україні відповідно до Болонської системи навчання.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА Й ФУНКЦІЇ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ

Організм людини для забезпечення своєї життєдіяльності потребує їжі, яка є матеріалом для пластичного та енергетичного обміну. З поживних речовин створюються та оновлюються структури організму, й енергетично забезпечується їхнє функціонування. Харчова поведінка людини формується внаслідок харчової мотивації, яка є однією з найсильніших мотивацій (після інстинкту самозбереження).

Формування харчової поведінки (харчова мотивація)

Поведінкові реакції, спрямовані на пошук і здобування їжі, здійснюються внаслідок виникнення харчової мотивації (мал. 1) як потреби в їжі, що відчувається об'єктивно як голод, та суб'єктивно — у вигляді апетиту, під яким зазвичай розуміють емоційно забарвлене відчуття нерізка вираженого почуття голоду. Їх формування забезпечує активність гіпоталамічних центрів голоду (латеральні ядра) та насичення (вентромедіальні ядра). Руйнування перших призводить до афагії (відсутність потреби в їжі), других — до гіперфагії (підвищена потреба в їжі) та булімії («вовчий» голод).



Мал. 1. Функціональна система, що визначає оптимальний для метаболізму рівень поживних речовин у організмі (Коробков А.В., 1986 р.)

Хеморецепторні клітини цих зон реагують на зміну концентрації в крові, що притікає, глюкози (*глюкостатична* теорія голоду), ліпідів (*ліпостатична* теорія), білків (*аміноацидостатична* теорія). Збільшення рівня цих речовин викликає відчуття насичення (*вторинне, метаболічне* чи *істинне насичення*), а зниження — відчуття голоду. Існують також *гідростатична, метаболічна, термостатична* та інші гіпотези природи збудження харчових центрів гіпоталамуса, які пояснюють їхню періодичну активність зміною відповідно вмісту в тканинах води, метаболітів циклу трикарбонових кислот, температури крові, що омиває гіпоталамус. Крім цього, наповнення шлунка їжею (подразнення механорецепторів), особливо теплою (подразнення терморецепторів), також сприяє виникненню почуття насичення — *первинного, або сенсорного*. Ось чому для зниження почуття голоду та меншого споживання висококалорійної їжі рекомендують часто вживати теплу, невелику за обсягом низькокалорійну їжу.

Для того щоби складні органічні поживні речовини були засвоєні організмом, вони повинні пройти відповідну механічну та хімічну переробку, у результаті якої втратять свою видову специфічність, що й забезпечується травною системою. Цей процес переробки їжі й називають *травленням*.

Неорганічні речовини (вода, мінеральні солі), а також деякі органічні речовини (вітаміни) всмоктуються з травного тракту до крові в незміненому вигляді.

Види травлення

Травлення як сукупність перелічених вище процесів поділяють на різні види залежно від місця, де воно здійснюється, і від походження гідролітичних ферментів, за допомогою яких воно реалізується. Відповідно до першого розрізняють *позаклітинне* (у порожнині шлунково-кишкового тракту) та *внутрішньоклітинне* травлення (у клітинах, здатних до фаго- та піноцитозу). Позаклітинне травлення ділять на *дистантне* (або *порожнинне*) та *контактне* (*пристінкове* або *мембранне*).

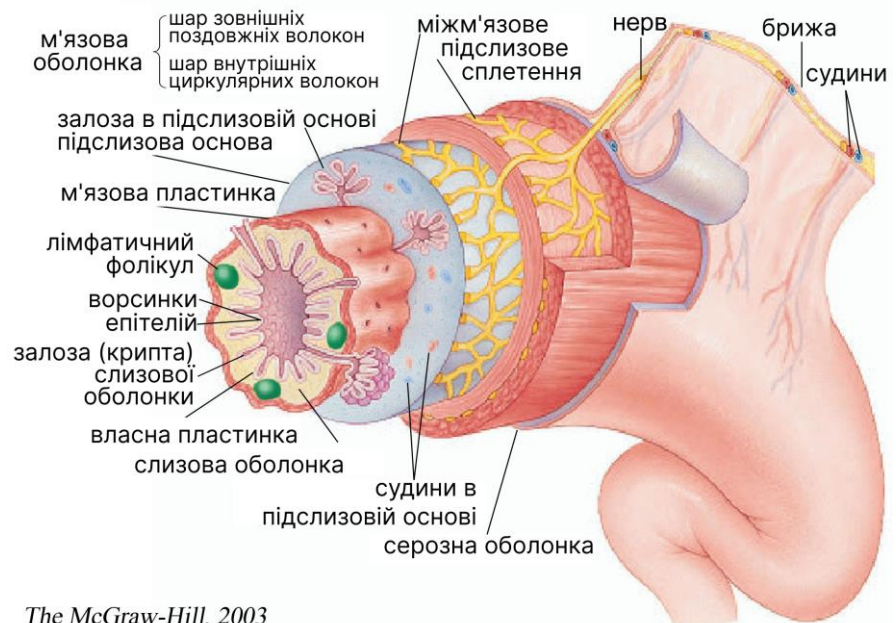
Якщо гідролітичні ферменти виробляються в системі травлення, таке травлення називають *власним*; якщо травлення здійснюється під впливом ферментів, синтезованих мікроорганізмами (мікрофлорою кишечника), — *симбіонтним*; якщо під впливом ферментів у самому живильному субстраті (грудне молоко) — *аутолітичним*.

Від функціонування травної системи залежить постачання інших систем необхідними для процесів життєдіяльності поживними субстратами. Хвороби органів травлення (виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки, гастрит, дуоденіт, панкреатит, хронічний гепатит, жовчнокам'яна хвороба, холецистит, неінфекційний ентерит та коліт) широко поширені, що пов'язано, перш за все, з нераціональним харчуванням, його низькою якістю, а часто – екологічною небезпечністю їжі. Навіть у Криму, де патологія травної системи є однією з найнижчих на території України, тим не менш, хвороби органів травлення посідають одне з провідних місць у структурі захворюваності. Розуміння механізмів функціонування травної системи необхідне для превентивних, фізіологічно обґрунтованих дій лікаря, що запобігають виникненню її порушень, та правильної лікарської тактики під час їх корекції та лікуванні.

Загальна характеристика системи травлення

Будова травної системи. Система травлення складається з травної трубки або шлунково-кишкового тракту (ШКТ) завдовжки

8-12 м та додаткових органів травлення, до яких відносяться зуби, язик, слинні залози, печінка, жовчний міхур, підшлункова залоза. ШКТ має типову будову по всій його довжині (мал. 2) і складається зі слизової оболонки, підслизової основи, м'язової та серозної оболонок.



The McGraw-Hill, 2003

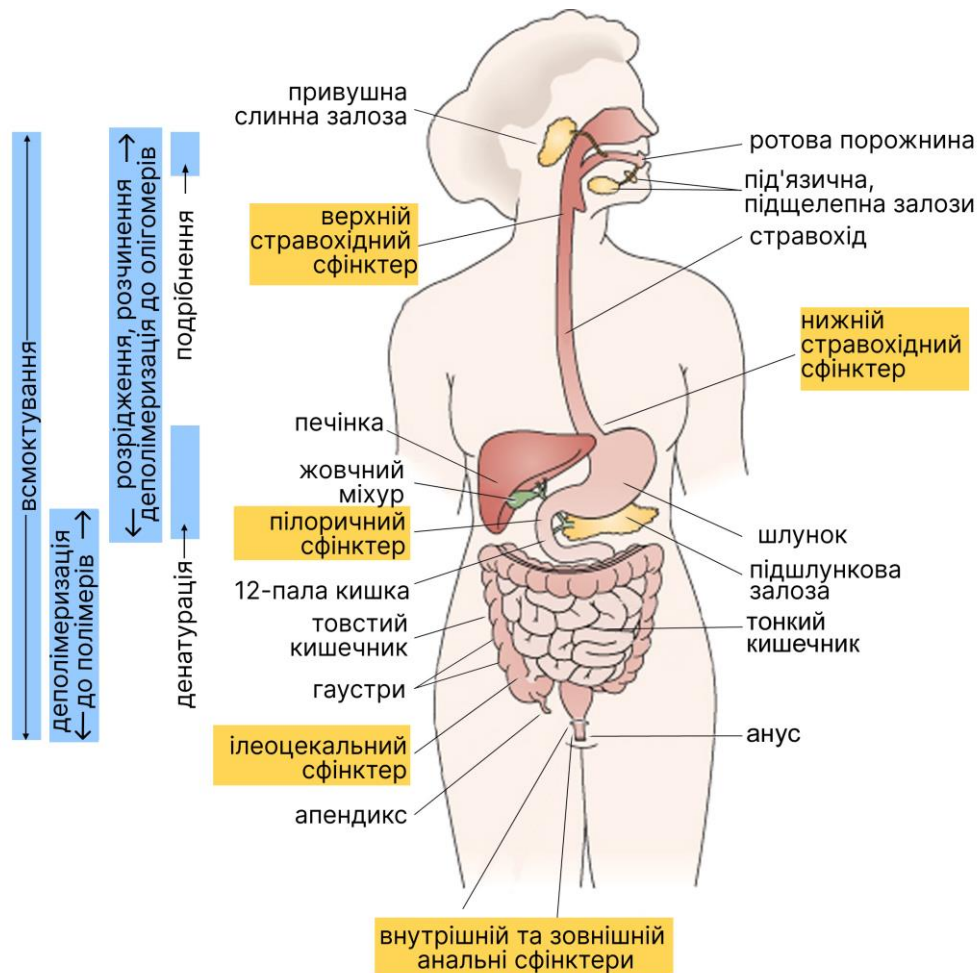
Мал. 2. Будова стінки шлунково-кишкового тракту

Травна трубка підрозділяється сфінктерами на відділи (або органи травлення), до яких відносять ротову порожнину, горлянку, стравохід, шлунок, тонкий та товстий кишечник (мал. 3).

Усі відділи травної системи мають низку спільних та деякі специфічні функції.

Функції травної системи

Узгоджена діяльність усіх відділів травної системи забезпечує *механічну* (роздрібнення, перемішування, просування їжі), *фізико-хімічну* (набухання, розчинення, емульгування, денатурація), *хімічну* (гідроліз) переробку їжі, *всмоктування* (абсорбція) поживних субстратів, *виділення* невикористаних речовин та продуктів їх розпаду (*екскреція*). У зв'язку з цим виділяють *моторну* (рухову), *секреторну*, *всмоктувальну*, *екскреторну* функції травлення.



© Elsevier Ltd. Boron & Boulpaep: Medical Physiology, Updated Edition www.studentconsult.com

Мал. 3. Схема будови шлунково-кишкового тракту людини

Крім цих функцій травна система, будучи «вхідними» воротами в організм для чужорідних речовин, здійснює *захисну* функцію, а завдяки великій кількості гістогормонів, що виробляються в ній клітинами АПУД-системи – і *регуляторну* (ендокринну або інкреторну) функцію.

Усі ці функції різною мірою представлені в різних органах травлення (мал. 3). У проксимальних відділах більшою мірою з травних функцій представлена моторна, яка забезпечує механічну обробку їжі, а також захисна

функції. У дистальних відділах переважають хімічний гідроліз та всмоктування поживних речовин, а також інкреторна функція, що забезпечує регулювання цих процесів.

Загальні принципи регуляції діяльності травної системи

Фізіологія травлення крім процесів, що відбуваються у відділах травної системи, включає в себе механізми їх регуляції (нервовий і гуморальний), які на різних рівнях (центральному і місцевому) у відділах травної системи виражені неоднаково (схема 1). У проксимальних відділах (ротова порожнина, стравохід, шлунок) більшою мірою представлені нервові центральні механізми, у дистальних відділах – місцеві гуморальні (дванадцятипала кишка) та місцеві нервові (кишечник).

Схема 1. Загальні принципи регуляції діяльності травної системи



Активация діяльності травної системи має періодичний характер. Як правило, через кожні 3-4 години після попереднього прийому їжі людина відчуває голод, що змушує її шукати та приймати чергову порцію їжі.

У зв'язку з цим у регуляції травної системи розрізняють пускові та коригувальні механізми. Приймання їжі має рефлексорний пусковий вплив: протягом короткого часу різко посилюється секреція слинних, шлункових, підшлункової залоз, виділення жовчі. Таке виділення травних секретів І.П.

Павлов називав «запальним» (або апетитним) соком. Крім того, відбувається розслаблення шлунка та дванадцятипалої кишки (харчова релаксація), які «готуються» до приймання їжі збільшенням свого об'єму.

Надалі здійснюється коригуюча регуляція секреції та моторики, що найкраще пристосовує функції ШКТ до якості прийнятої їжі.

Пускові та коригувальні впливи здійснюються за допомогою наступних механізмів, що реалізуються на різних рівнях регуляції.

Центральні нервові механізми здійснюються рефлекторними дугами умовно- та безумовно-рефлекторно. У першому випадку рефлекторну реакцію спричиняє подразнення рецепторів органів чуття під час сприйняття запаху, виду їжі або думки про їжу; у другому — вона виникає через подразнення рецепторів власне травної системи під час потрапляння їжі в травний тракт. В обох випадках стимуляція моторної та секреторної функцій здійснюється за допомогою парасимпатичної нервової системи, а гальмування цих функцій має місце під час активації симпатичної нервової системи. Пам'ятаючи про те, що симпатична нервова система забезпечує реагування організму на сильні подразники (стрес-реакція), легко зрозуміти, що процеси травлення можуть активно протікати в стані фізіологічного спокою організму, у той час як активна напружена діяльність їм не сприяє. Це справедливо і стосовно стану хвороби, особливо в гострій фазі, коли організм «зосереджує» зусилля на боротьбі із захворюванням, що виражається в пригніченні апетиту.

Центральні гуморальні механізми з боку істинних гормонів порівняно з паракрінною дією гастроінтестинальних гормонів, що виробляються в шлунку та кишечнику, представлені меншою мірою. В основному вони виявляються в гальмівному впливі на шлунково-кишковий тракт катехоламінів надниркових залоз, що виділяються під час стрес-реакції. Водночас багато гастроінтестинальних гормонів є циркулюючими або поєднують короточасну (кілька хвилин) дистантну дію з паракринним ефектом, тобто, виробляючись у шлунку та кишечнику, всмоктуються в кров і лише потім впливають на ШКТ. До них відносяться гастрин, секретин, холецистокінін-панкреозимін (ХЦК-ПЗ), панкреатичний поліпептид (ПП), соматостатин, гастро-інгібуючий пептид (ГІП), вазо-інтестинальний пептид (ВІП), мотилін та інші.

Місцеві механізми регуляції забезпечують несвідомий (автоматичний) контроль обсягу прийнятої їжі, її консистенції та інших фізичних і хімічних властивостей, ступеня наповнення органа та відповідно до цього регулюють кількість і склад травного секрету, та моторну активність травного відділу.

Місцева нервова регуляція функцій в основному представлена в тонкому кишечнику та здійснюється міжм'язовим (Ауербаха) нервовим

сплетенням щодо моторики; підслизовим (Мейсснера) нервовим сплетінням – щодо секреторної та моторної функцій. Ці сплетіння утворюють *ентеральну (метасимпатичну) нервову систему* (клітини Догеля 2-го порядку), яка отримує сенсорну інформацію від механо- та хеморецепторів, розташованих в оболонках шлунково-кишкового тракту, та за допомогою місцевих рефлекторних дуг забезпечує регуляцію функцій, що відповідає кількості та якості їжі.

Місцеві гуморальні механізми регуляції функцій у ШКТ представлені секрецією великої кількості гастроінтестинальних гормонів – пептидів та амінів, – що виробляються клітинами АПУД-системи. До них крім названих вище відносять бомбезин, енкефалін, субстанцію Р та інші. Вони складають так звану *ентероендокринну систему*. Їхня секреція стимулюється подразненням механо- та хеморецепторів ШКТ, які сприймають консистенцію та хімічний склад їжі. Ці гормони регулюють синтез та секрецію травних ферментів, моторику та всмоктування. Таким чином, досягається оптимальна відповідність кількості та якісного складу травного секрету характеру їжі.

Порушення діяльності травної системи найчастіше пов'язані з розладом двох найважливіших функцій – моторної та секреторної.

Секреторна функція травного тракту

Секреторна функція забезпечується діяльністю секреторних клітин, які або згруповані в окремі анатомічні структури (наприклад, слинні залози в ротовій порожнині), або дифузно розподілені травним трактом (бокалоподібні клітини кишечника). Вони характеризуються структурною та функціональною неоднорідністю мембрани в її базальній, апікальній та латеральній частинах, містять велику кількість мітохондрій, рибосом та мають добре розвинений комплекс Гольджі, ендоплазматичний ретикулум, що дозволяє їм активно здійснювати синтез та виділення травних секретів.

Процес секреції травних соків являє собою:

1) надходження з кровоносного русла через базальну мембрану компонентів майбутнього секрету (води, неорганічних та низькомолекулярних органічних сполук) та сигналів у вигляді біологічно активних речовин, що запускають його синтез;

2) утворення гранул секрету;

3) виділення гранул секрету через апікальну мембрану під впливом нервових і гуморальних стимулів.

Залежно від механізму виділення секрету з клітини виділяють п'ять типів секреції: 1) голокриновий, 2) апокриновий, 3) мерокриновий, 4) з

виходом секрету через отвір у клітинній мембрані та 5) з виходом секрету через непошкоджену плазматичну мембрану.

Процеси, що періодично повторюються в певній послідовності та забезпечують надходження з кровоносного русла в клітину води, неорганічних і низькомолекулярних органічних сполук, синтез з них секреторного продукту й виведення його з клітини, становлять *секреторний цикл*.

Весь секреторний цикл можна розділити на: 1) *фазу спокою, накопичення секрету та утворення гранул зимогену (проферментів)*; 2) *фазу екструзії (виведення секрету із клітини) внаслідок дегрануляції*; 3) *фазу відновлення*.

У клітинах з різним типом секреції відновлювальні процеси протікають неоднаково. Наприклад, у мерокринових залозах відновлення йде паралельно виробленню секрету, а в апокринових воно відбувається після припинення секретоутворення.

Залежно від часового співвідношення фаз секреторного циклу секреція може бути *безперервною* або *уривчастою*. Перший тип секреції властивий поверхневому епітелію стравоходу та шлунка, секреторним клітинам печінки. Підшлункова та великі слинні залози утворені клітинами з уривчастим типом секреції.

Порушення секреторної функції проявляються в неадекватному збільшенні чи зменшенні секреції травного соку (гіперсекреція чи гіпосекреція відповідно).

Моторна функція травного тракту забезпечується скорочувальною активністю м'язової оболонки травної трубки, яка складається з гладком'язових клітин синцитіальної будови. Гладком'язовій тканині властива здатність до спонтанних ритмічних скорочень (автоматія). Завдяки цьому вона пристосована до тонічного (тривалого) скорочення різного ступеня, що відіграє надважливу роль у регуляції просвіту кишки. Рухова функція представлена загальними та специфічними видами моторики в різних відділах травної системи. У ротовій порожнині та стравоході, де проходить найбільш складна первинна механічна обробка їжі, здійснюються акти жування та ковтання. В інших відділах усі види рухової активності можна звести до перистальтичних (що просувають їжу від проксимального до дистального кінця) і перемішуючих.

Посилення або ослаблення моторики шлунково-кишкового тракту можуть призводити відповідно до діареї (проносу) або обстипації (закрепу), періодичне чергування яких спостерігається при синдромі подразненого кишечника. Його причини вивчені недостатньо, але вважають, що це

функціональний стан, що розвивається внаслідок порушення регуляції моторики. Розлади моторної функції також можуть бути пов'язані з порушенням діяльності сфінктерів.

Всмоктувальна функція

Всмоктування (абсорбція) – рух води та розчинених у ній речовин (продуктів гідролізу, вітамінів, неорганічних солей) у кров та лімфу в основному здійснюється в кишечнику через одношаровий каймистий епітелій. Це складний процес, що включає різні види транспорту. Порушення всмоктування призводить до серйозних наслідків для організму: від по-різному вираженої мальабсорбції (синдром, що включає діарею, втрату маси тіла, білкову недостатність та ознаки гіповітамінозу) до летального результату при деяких інфекційних захворюваннях (холера).

Методи дослідження функцій травної системи

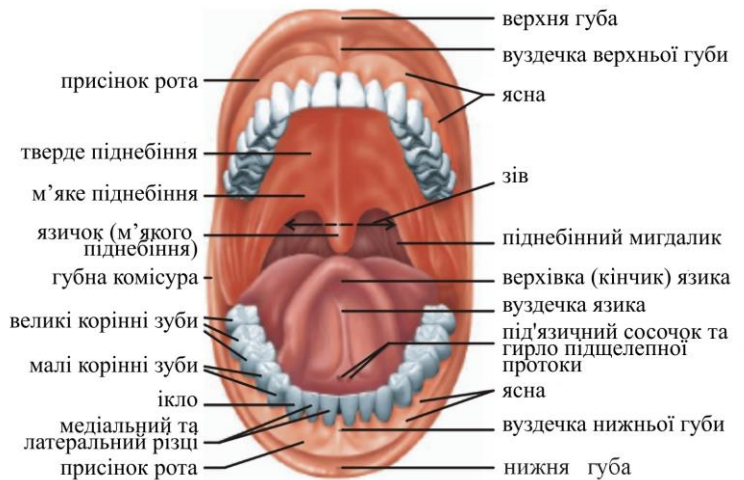
Відповідно до функцій, що переважають у різних відділах травного тракту, розрізняються методи їх дослідження. В основному вони спрямовані на вивчення секреторної та моторної функцій.

Для дослідження секреторної функції використовують зондові та беззондові методи, якими або збирають за допомогою зонда травний секрет та вивчають його склад, або використовують для цього інші непрямі методи (наприклад, визначають вміст у крові та сечі речовин-індикаторів, що вивільнилися з прийнятих препаратів під дією на них травних секретів, або оцінюють активність ферментів у крові та сечі).

Для дослідження моторної функції в клінічній практиці широко використовують рентгено- та радіографію, а також зондові, беззондові (радіотелеметричні) та інші специфічні для різних відділів методи (мастикаціографію для вивчення акту жування, електрогастрографію для дослідження моторної активності шлунка тощо).

ТРАВЛЕННЯ В РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ. РОЛЬ СМАКОВОЇ ТА НЮХОВОЇ СЕНСОРНИХ СИСТЕМ

Початковим відділом системи травлення є ротова порожнина (мал. 4), де за допомогою акту жування відбувається механічне подрібнення їжі, просочування її слиною, що забезпечує формування харчової грудки; тут же можливий первинний гідроліз їжі, особливо за тривалого її перебування в ротовій порожнині, часткове всмоктування.



Мал. 4. Порожнина рота (*The McGraw-Hill, 2003*)

Після завершення обробки їжі в цьому відділі відбувається акт ковтання.

І, хоча порушення функцій цього відділу травного тракту (хвороби ротової порожнини, слинних залоз, щелеп) здебільшого є предметом розгляду стоматологів і меншою — гастроентерологів, — саме в цьому відділі завдяки розташуванню тут смакових, температурних, механічних рецепторів, що здійснюють первинний аналіз їжі, відбувається запуск складних регуляторних механізмів, які забезпечують повноцінне функціонування всіх відділів системи травлення, що лежать нижче. Знання особливостей травлення в ротовій порожнині дає можливість майбутньому лікарю запобігти виникненню порушень в інших відділах травної системи.

Функції порожнини рота (травні та нетравні)

Порожнині рота притаманні всі властиві травній системі функції (схема 2), однак специфічними є *рецепція їжі*, в результаті якої оцінюються її органолептичні властивості (смакові якості) та *формування харчової грудки*. Останнє здійснюється завдяки руховій (акт жування) та секреторній (змочування слиною) функціям. Також у цьому відділі травної системи добре представлені захисна та екскреторна функції.

Крім цього, тільки ротова порожнина забезпечує таку важливу для людини нетравну функцію як мовленнєву (або мовно рухову).

Схема 2. Травні процеси в ротовій порожнині



У ротовій порожнині всмоктуються глюкоза, вода, алкоголь, деякі лікарські препарати (нітрогліцерин та інші).

Слинні залози та слизова оболонка ротової порожнини виконують екскреторну функцію, яка полягає у виведенні різних речовин з організму. Наприклад, залишкового азоту, солей важких металів, фармакологічних препаратів тощо.

Роль смакового та нюхового аналізаторів

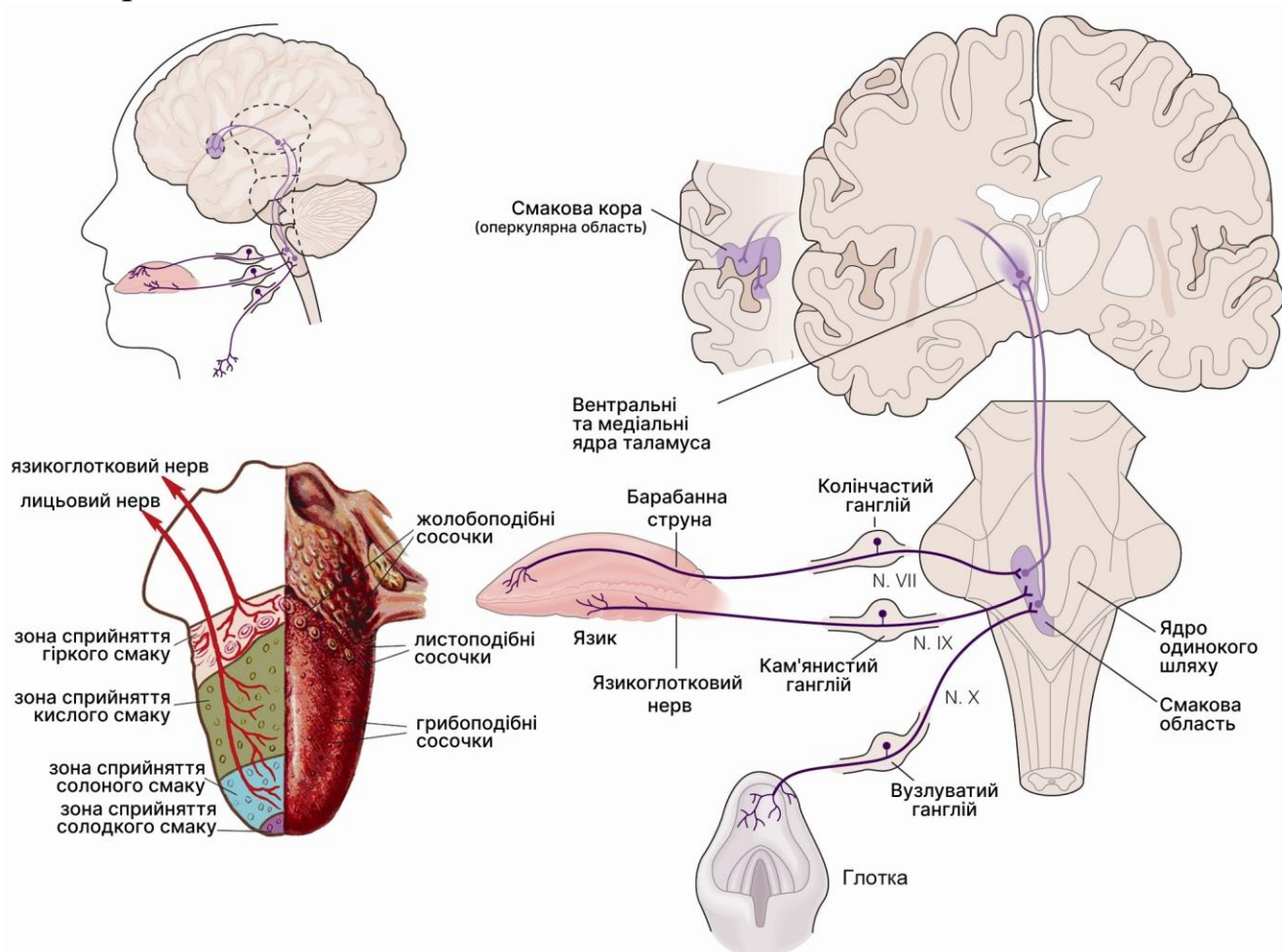
У ротовій порожнині по всій слизовій оболонці рота розташовуються тактильні, температурні, больові та смакові рецептори. Смак — це відчуття, що виникає під час дії хімічних подразників (харчових та нехарчових речовин) на рецептори язика та ротової порожнини. За допомогою смаку ці речовини оцінюються за інформаційним (якісним та кількісним) та гедонічним (ступінь приємності) параметрами.

Смакові рецептори розташовані переважно в смакових сосочках (бруньках) язика, подразнення яких формує відчуття чотирьох основних смаків: солодкого, гіркого, кислого та солоного. Різні ділянки язика мають неоднакову чутливість до різних речовин. Так, кінчик язика найбільш чутливий до солодкого та солоного смаків, корінь — до гіркого, краї — до кислого та солоного (мал. 5). При цьому зони чутливості язика до різних смакових речовин перекриваються.

Крім того, встановлена наявність так званого *водного смаку* (у багатьох тварин), металевого, лужного та деяких інших, а також *тонкого смаку*, що обумовлюється сприйняттям смакових властивостей групи речовин, до якої входять глютамінова кислота та 5'-нуклеотиди. Вважають, що ці речовини забезпечують загальний специфічний смак м'яса, риби, деяких овочів тощо. На цьому засновано їх застосування як смакових добавок для низки харчових продуктів і напоїв.

Усе різноманіття смаків пов'язане з комбінаціями основних смакових відчуттів, а також відчуттів, що виникають під час дії харчових речовин на тактильні, температурні та больові рецептори язика. Ці відчуття

поєднуються з головними відчуттями смаку й дають тонкі відтінки, які людина розпізнає під час їжі.

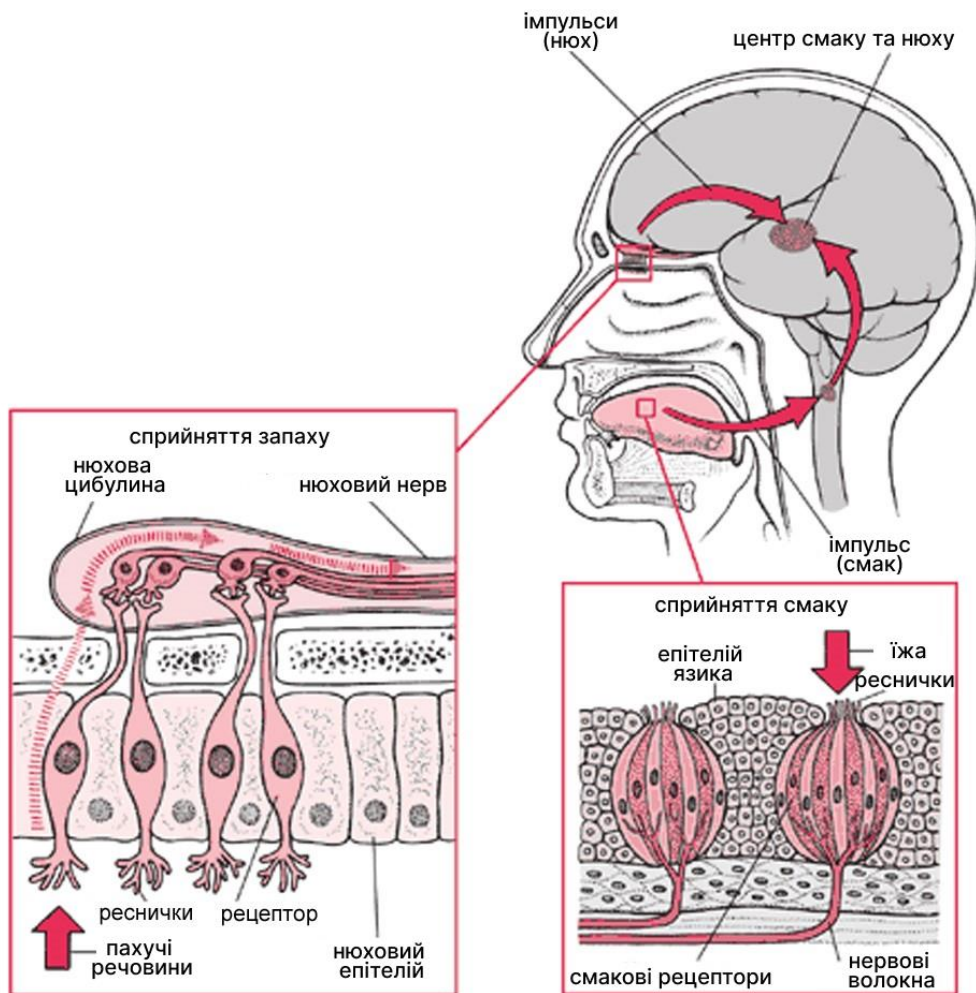


Мал. 5. Схема розташування смакових сосочків, їх іннервації та зон максимальної чутливості до різних смакових якостей на язичку людини (*Principles of Neural Science, 4th ed. McGraw-Hill, 2000*)

Складний аналіз смакових якостей їжі здійснюється смаковим аналізатором. Його периферична частина представлена смаковими рецепторами, які збуджуються під час надходження їжі до рота. Від них імпульси аферентними волокнами трійчастого, лицьового (у складі барабанної струни) та язикоглоткового нервів надходять до центрів травної системи довгастого мозку (ядро солитарного пучка), звідти — у ядра таламуса, де беруть початок нервові шляхи, що передають смакову інформацію в оперкулярну область кори головного мозку, що є центральним відділом смакового аналізатора, — де і відбувається усвідомлення смакового відчуття, що виникає, й оцінка інших якостей їжі.

Цей аналіз перебуває також під впливом нюхової сенсорної системи, рецептори якої, як і смакові, є хемочутливими. Сенсорна інформація від них нюховим трактом надходить до нюхових цибулин, а звідти в «нюховий мозок» — стару та давню кору: препіріформну та піріформну області кори,

а також у гіпокамп та парагіппокампальну звивину, які межують із центром смаку (мал. 6).



Мал. 6. Смакові та нюхові аналізатори

Багато витончених відтінків смаку зобов'язані своїм існуванням нюху. Завдяки смаковому та нюховому аналізаторам оцінюються органолептичні властивості їжі, тобто її придатність до вживання.

Крім власне сприйняття смаку подразнення ротової порожнини як рецепторної зони запускає активацію функцій інших відділів травного тракту, які таким чином «готуються» до вживання їжі: відбувається рефлекторне виділення слини та шлункового соку, стимуляція моторики шлунково-кишкового тракту. Цьому також сприяє подразнення нюхових рецепторів слизової оболонки носової порожнини, яке неминуче супроводжує попадання їжі або нехарчової речовини в рот.

Тісний зв'язок між відчуттям смаку та нюхом не завжди усвідомлюється людиною. І тільки коли вона застуджена, то розуміє, що не тільки не відчуває запаху, але й не відчуває смаку їжі.

Розлади смаку можуть бути кількісними та якісними.

Кількісні порушення смаку виражаються в підвищенні смакової чутливості (гіпергевзія), її зниженні (гіпогевзія), відсутності (агевзія). Вони

характерні для ураження смакових рецепторів (наприклад, через глосит (запалення язика), пошкодження поверхні язика у разі опіків, поранень тощо), для порушення смакової чутливості внаслідок ураження провідникового апарату та центрального відділу смакового аналізатора (наприклад, у разі пухлин головного мозку).

Якісні порушення смаку (дисгевзії) можуть проявлятися у вигляді спотвореного сприйняття смакових подразників (солодке здається солоним тощо), що є симптомом деяких захворювань травної системи, а також у вигляді смакових галюцинацій (наприклад, у разі скроневої епілепсії).

Поява стороннього смаку в роті нерідко обумовлена різними порушеннями обміну речовин. Так, наприклад, у разі важких форм цукрового діабету може спостерігатись глікогевзія – постійне відчуття солодкого.

Рухова функція ротової порожнини

Механічна переробка їжі в ротовій порожнині здійснюється за допомогою акту жування, який являє собою подрібнення та перетирання харчових шматків зубами під час руху нижньої щелепи в результаті скорочення жувальних і мимічних м'язів.

Стан зубів відіграє важливу роль у формуванні харчової грудки. Руйнування зуба (карієс) спричиняють різні кислоти в їжі й, особливо, напоях, які призводять до утворення дрібних ямок і тріщин на поверхні емалі. У них затримується їжа, яка разом із цукром створює живильне середовище для бактерій, що призводить до подальшого руйнування зуба.

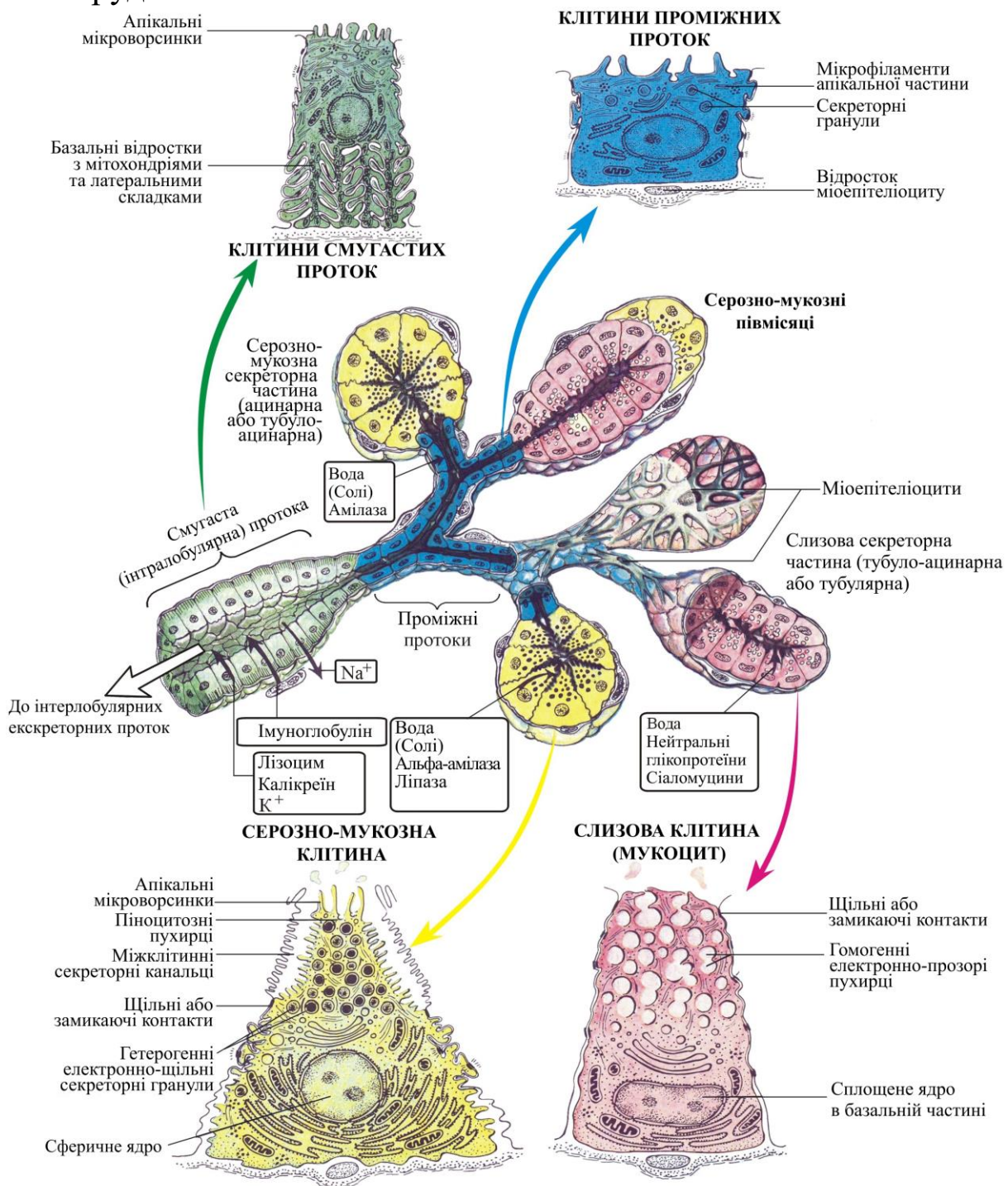
Жування здійснюється рефлексорно. Імпульси від рецепторів ротової порожнини через чутливі волокна трійчастого нерва передаються в ядра довгастого мозку та звідти — у кору. Безпосередньо забезпечують жування рухові ядра довгастого мозку — центр жування. Від них руховими волокнами трійчастого нерва імпульси надходять до жувальних м'язів. В управлінні жуванням також беруть участь червоне ядро, чорна субстанція середнього мозку, підкіркові ядра, мозочок і кора.

У процесі жування відбувається змочування їжі слиною, внаслідок чого покращується сприйняття її смакових якостей, відбувається формування харчової грудки та початковий гідроліз поживних речовин.

Секреторна функція

Слина виробляється трьома парними залозами: привушними, підщелепними та під'язичними. Привушні залози, як і малі залози бічних поверхонь язика, мають велику кількість серозних клітин (мал. 7), що продукують рідку слину з високою концентрацією хлоридів натрію та калію. Секрет двох інших залоз (змішаних) багатий на органічні речовини,

у тому числі муцин, який надає слині в'язкість і сприяє формуванню харчової грудки.

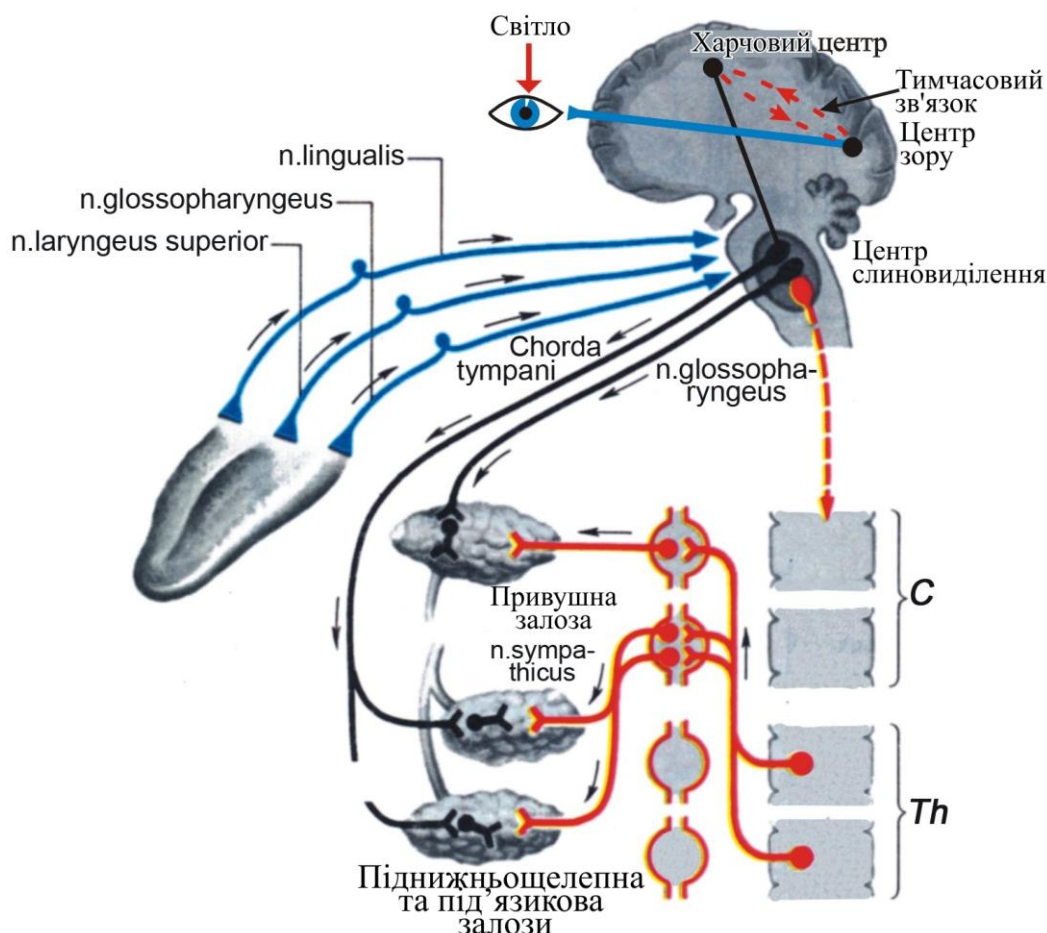


Мал. 7. Типи слинних залоз за видом секрету (Gray's Anatomy for Students, 1997)

Фази та механізми регуляції секреції. Поза прийманням їжі слина виділяється для зволоження порожнини рота зі швидкістю 0,24 мл/хв, а під час жування швидкість зростає до 3-3,5 мл/хв. За добу виділяється 0,5-2 л слини, близько третини якої утворюється привушними залозами.

Виділення слини стимулюється умовними та безумовними подразниками, відповідно до чого розрізняють його *умовно- та безумовно-рефлекторну фази*.

До умовних подразників відносяться запах, вид їжі, обстановка, що супроводжує її приймання (наприклад, відомо, що навіть колір посуду може впливати на інтенсивність секреції) або навіть спогад про неї. Безумовно-рефлекторна секреція починається внаслідок подразнення їжею безпосередньо рецепторів ротової порожнини (мал. 8).



Мал. 8. Іннервація слинних залоз та регулювання слиновиділення
(Коробков А.В., 1986 р.)

У першому випадку сенсорна інформація від рецепторів органів чуття надходить у відповідні кіркові центри аналізаторів, а звідти — до слиновидільного центру довгастого мозку. Під час безумовно-рефлекторного слиновиділення сенсорна інформація надходить від рецепторів порожнини рота аферентними волокнами трійчастого (V), лицьового (VII), язикоглоткового (IX) і блукаючого (X) нервів у центр слиновиділення довгастого мозку, а звідти — еферентними парасимпатичними (VII, IX) та симпатичними волокнами від ThII-ThIV до слинних залоз.

Парасимпатичні волокна у складі барабанної слини іннервують підщелепні та під'язичні залози; у складі язикоглоткового нерва — привушні залози. Їхня активація викликає секрецію великої кількості рідкої слини з високою концентрацією неорганічних компонентів.

Симпатичні нерви бічних рогів II-IV грудних сегментів спинного мозку стимулюють виділення невеликого обсягу густої слини, багатой ферментами й муцином.

Гуморальні впливи на слиновиділення представлені меншою мірою та здійснюються гормонами гіпофіза, підшлункової, щитоподібної та статевих залоз.

Гальмування слиновиділення легко викликається больовим подразненням, негативними емоціями, розумовою напругою.

Зниження секреції слинних залоз (*гіпосіалія*) може виникати внаслідок порушення мікроциркуляції в ротовій порожнині, сприяючи розвитку патогенної мікрофлори та появи поганого запаху з рота. Тривала відсутність слиновиділення (*ксеротомія*) призводить до трофічних порушень слизової оболонки рота, ясен, зубів.

Гіперсекреція (*сіалорея, птіалізм*) супроводжує багато патологічних станів як власне ротової порожнини, так і, наприклад, центральної нервової системи (ЦНС).

Функції слини (змочування їжі, формування харчової грудки та полегшення її проковтування, розчинення поживних речовин, їх початковий гідроліз, знешкодження чужорідних агентів) здійснюються завдяки відповідному її складу.

Склад слини (схема 3) змінюється залежно від властивостей їжі, що вживається, головним чином – від її консистенції: чим менше води входить до складу їжі, що вживається, тим більша кількість рідкої слини буде виділятися.

Схема 3. Склад слини

Слина				
Вода, ~98,5 ÷ 99,5%	Щільний залишок, 1 ÷ 2%			
	Органічні речовини, ~0,5%			Неорганічні речовини, ~1,5%
	Ферменти		Інші речовини	Катіони: K ⁺ Na ⁺ Ca ²⁺ Mg ²⁺ та інші. Аніони: HCO ₃ ⁻ Cl ⁻ J ⁻ та інші.
	Травні	Нетравні	Муцин, вітаміни Сечовина Сечова кислота Амінокислоти Холестерол Аглютиніни та аглютиногени	
	Карбогідрази: α-амілаза Мальтаза	Лізоцим Калікреїн		

Її основою є вода, в якій розчинені органічні та неорганічні компоненти. До найважливіших органічних компонентів відносяться муцин; фермент α-амілаза (птіалін), що розщеплює крохмаль, як правило, до великих молекулярних частинок – декстринів; лізоцим, що має бактерицидну дію. Тут

також виділяється калікреїн, який збільшує кровопостачання залоз ротової порожнини.

Відносна щільність слини $\sim 1,002 \div 1,008$. Неорганічні компоненти слини надають їй слаболужну реакцію (до $pH=7,8$ за високої швидкості секреції).

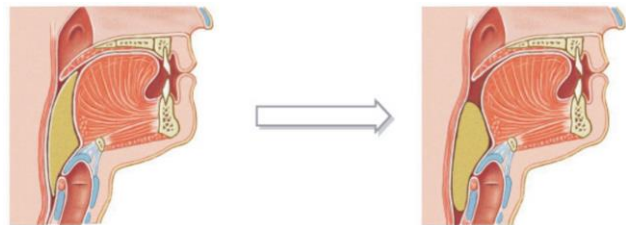
Зміна складу слини може сприяти пошкодженню тканини зуба (карієсу).

Сформована в результаті жування та змочування слиною харчова грудка переводиться з порожнини рота в шлунок за допомогою **акту ковтання**.

Ковтання – рефлекторний процес, за допомогою якого їжа переводиться з ротової порожнини в шлунок, що включає три фази (мал. 9): ротову (довільну), глоточну (швидку мимовільну) і стравохідну (повільну мимовільну).



Під час першої фази харчова грудка розміром 5-15 мл рухами язика переміщається на його спинку, притискається до твердого піднебіння та переводиться на його корінь за передні дужки.



Під час другої фази подразнення кореня язика рефлекторно викликає скорочення м'язів, які піднімають м'яке піднебіння, що перешкоджає потраплянню їжі в порожнину носа.

Одночасно зміщується під'язикова кістка, піднімається гортань, що перешкоджає потраплянню їжі в дихальні шляхи. Перша та друга фази ковтання тривають 1 с.



Третя фаза – проходження їжі стравоходом – у разі ковтання твердої їжі займає 8-9 с, а рідкої 1-2 с. Скорочення стравоходу мають характер перистальтичної хвилі. Вони здійснюються в дистальному напрямку, навіть якщо людина стоятиме на голові або перебуватиме в умовах невагомості.

Мал. 9. Акт ковтання (Pearson Education, Inc, 2004)

Акт ковтання виникає в результаті подразнення чутливих закінчень трійчастого, язикового та языкоглоткового нервів, імпульсація якими надходить до центру ковтання довгастого мозку. Від нього руховими волокнами V, IX, X, XII пар черепно-мозкових нервів еферентна імпульсація надходить до м'язів, що забезпечують ковтання.

Парасимпатичні волокна стимулюють перистальтику стравоходу, симпатичні – гальмують. У контролі центру ковтання беруть участь також центри середнього мозку та кори великих півкуль, а його діяльність тісно пов'язана з центром дихання, який гальмується для запобігання попаданню їжі в повітроносні шляхи.

Розлад акту ковтання (дисфагія) виникає у разі порушення моторної функції (просування харчової грудки в глотці та стравоході) і проявляється у вигляді відчуття дискомфорту в області ший або за грудиною («їжа зупиняється»). Дисфагія часто спостерігається під час уражень нервової системи, а також під час гострих запальних захворювань ротової порожнини. При цьому їжа, особливо рідка, може потрапляти в дихальні шляхи та носоглотку, спричиняючи кашель, чхання, першіння.

Одним із найбільш поширених порушень моторної функції стравоходу є зниження тонуусу нижнього стравохідного сфінктера (НСС), який у нормі, підтримуючи тиск у межах 15 – 35 мм рт. ст., виконує функцію замикання, перешкоджаючи закиданню в стравохід шлункового вмісту – гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕР). Рідкісні (не більше 20 – 30 разів на добу) та нетривалі (менше 20 с) епізоди розслаблення НСС, викликаючи так званий фізіологічний рефлюкс, ще не призводять до розвитку захворювання. Однак часті та тривалі періоди зниження тонуусу НСС можуть призвести до розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) – комплексу характерних симптомів з наявністю запальних змін дистальної частини стравоходу, що виникають внаслідок повторюваного закидання в стравохід шлункового та/або дуоденального вмісту.

ГЕРХ виникає у разі порушення рівноваги між факторами захисту та факторами агресії внаслідок таких причин: абсолютна недостатність кардії (пороки розвитку стравоходу, оперативні втручання на стравоході та кардії, ураження ЦНС тощо); відносна недостатність кардії (морфофункціональна незрілість НСС у дітей до 12-18 міс., вегетативна дисфункція тощо).

Додатковими патогенетичними факторами ГЕРХ крім зниження тонуусу НСС є підвищення внутрішньошлункового тиску, ослаблення стравохідного кліренсу, уповільнення евакуації зі шлунка, гіперсекреція соляної кислоти, ослаблення захисних властивостей епітелію стравоходу, зменшення вироблення слини, порушення холінергічної іннервації стравоходу.

Провокуючими факторами ГЕРХ є: порушення режиму, якості, обсягу харчування; підвищення внутрішньочеревного тиску (запори, неадекватне фізичне навантаження, тривале похиле положення тіла та інші); прийом лікарських препаратів, що знижують тиск НСС (холінолітики, седативні,

снодійні засоби, бета-адреноблокатори, нітрати та інші); шкідливі звички (куріння, алкоголь).

Для запобігання закидання існує «антирефлюксний» бар'єр, який в основному забезпечується завдяки функціонуванню НСС, а також підтримується наступними анатомічними особливостями: стискаючою дією діафрагми (правої ніжки та діафрагмально-стравохідної фасції); довжиною черевного відділу стравоходу; гострим кутом Гіса та наявністю зони високого тиску в області стравохідно-шлункового переходу. До фізіологічних факторів захисту відносять: резистентність слизової оболонки стравоходу, його ефективний кліренс (тобто здатність до самоочищення за допомогою перистальтики), буферну дію слини, своєчасну евакуацію шлункового вмісту.

Клінічні методи дослідження функцій порожнини рота та стравоходу

Методи дослідження ротової порожнини та стравоходу в основному спрямовані на аналіз моторної та секреторної функцій (схема 4).

Порушення діяльності слинних залоз та зубного апарату призводить до зміни характеру жування, порушення формування харчової грудки.

Методи обстеження осіб із захворюваннями слинних залоз вимагають спеціальних навичок, що належать до компетенції лікаря-стоматолога, який повинен уміти обстежити порожнину рота, знати топографію слинних залоз, знайти гирла їхніх проток. До клініко-фізіологічних методів дослідження, крім огляду та пальпації, належать: зондування проток слинних залоз, звичайна та контрастна рентгенографія (сіалогія).

Схема 4. Методи дослідження травлення в порожнині рота



Сіалометрія дозволяє кількісно визначити швидкість слиновиділення шляхом збору як змішаної, так і ізольованої слини з великих і малих слинних залоз у стані спокою та після стимуляції.

Сцинтиграфія слинних залоз дозволяє виміряти включення, концентрування та секрецію слинними залозами радіонукліду, введенного внутрішньовенно, та оцінити функціональні зміни у разі запальних та пухлинних уражень.

Сіалогія – контрастна рентгенографія слинних залоз вимагає ретроградного введення рентгенощільної речовини (барвника) в слинну залозу й дозволяє судити про стан проток та паренхіми залози.

Сіалохімічні методи дають можливість визначити концентрації різних компонентів слини, наприклад, рівні електролітів або білків, а також присутність ліків та гормонів.

У стоматології широко використовуються функціональні методи дослідження. При різних захворюваннях щелепно-лицевої області, що супроводжуються порушенням тонусу жувальної мускулатури, застосовуються методи оцінки функціонування м'язів та ступеня їх ураження (мастикаціографія, міографія, міотонометрія, мастикаціодинамометрія, електроміомастикаціографія).

Мастикаціографія – реєстрація рухів нижньої щелепи під час акту жування. Мастикаціограма складається з хвилеподібних кривих, що сліднують одна за одною, умовно названих жувальними хвилями.

Розрізняють висхідні хвилі — підйом нижньої щелепи, і низхідні — опускання нижньої щелепи. Під час аналізу мастикаціограми треба виділити жувальний період, який включає комплекс рухів нижньої щелепи, пов'язаний із пережовуванням окремого шматка їжі від початку введення його в рот до моменту ковтання.

В акті жування розрізняють 5 фаз (мал.10):

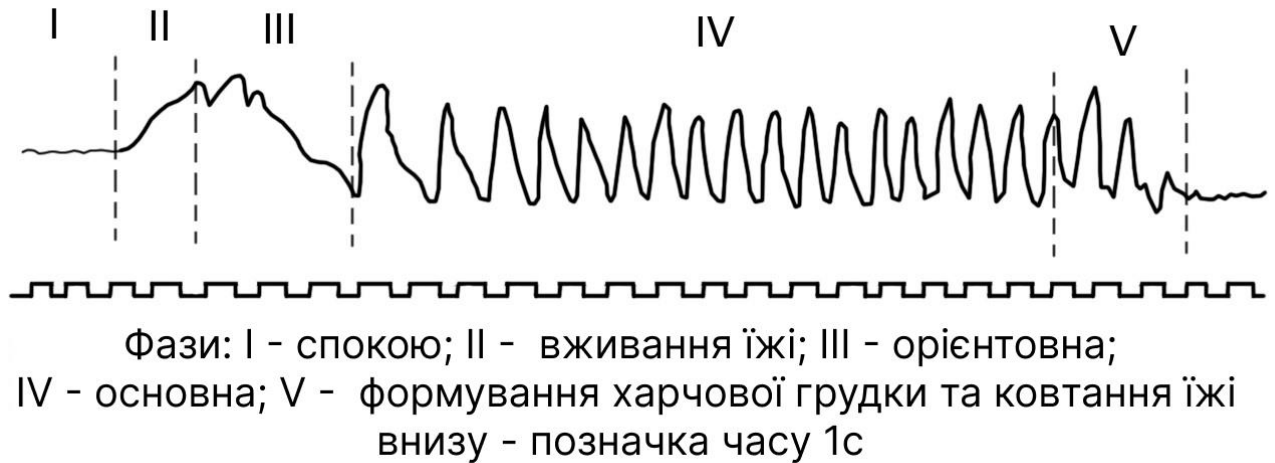
1-а фаза – *стан спокою*; при цьому нижня щелепа нерухома, жувальні м'язи перебувають у мінімальному тонусі, і нижній ряд зубів віддалений від верхнього на 2-8 мм.;

2-а фаза – *введення їжі до рота*; графічно цій фазі відповідає перше висхідне коліно кривої, яке починається від лінії спокою. Його крутість вказує на швидкість введення їжі до рота;

3-я фаза – *орієнтовна*; починається з вершини висхідного коліна й полягає в оцінці їжі та початковому її дробленні;

4-а фаза – *основна фаза жування*; представлена жувальними хвилями, що правильно чергуються;

5-а фаза – *формування харчової грудки*; має вигляд хвилеподібної кривої з поступовим зменшенням амплітуди хвиль.



Мал. 10. Мастикаціограма

Тривалість жувальної хвилі коливається в межах від 0,3 до 3 секунд.

Характер мастикаціограми залежить у основному від механічних властивостей їжі: консистенції та об'єму. Зміни мастикаціограми відбуваються також під час порушення цілісності зубних рядів, під час захворювання зубів та пародонту, під час захворювання слизової оболонки порожнини рота тощо.

Для вивчення *моторики стравоходу* (координації та рухів його м'язів: нижнього та верхнього сфінктерів, тіла стравоходу) використовують *манометрію* або *езофагоманометрію* – вимірювання тиску в різних відділах просвіту стравоходу за допомогою датчиків, розташованих на відстані 5 см один від одного. Вона дозволяє кількісно оцінити тиск у стравоході, що неможливо під час проведення контрастного дослідження з барієм або ендоскопії.

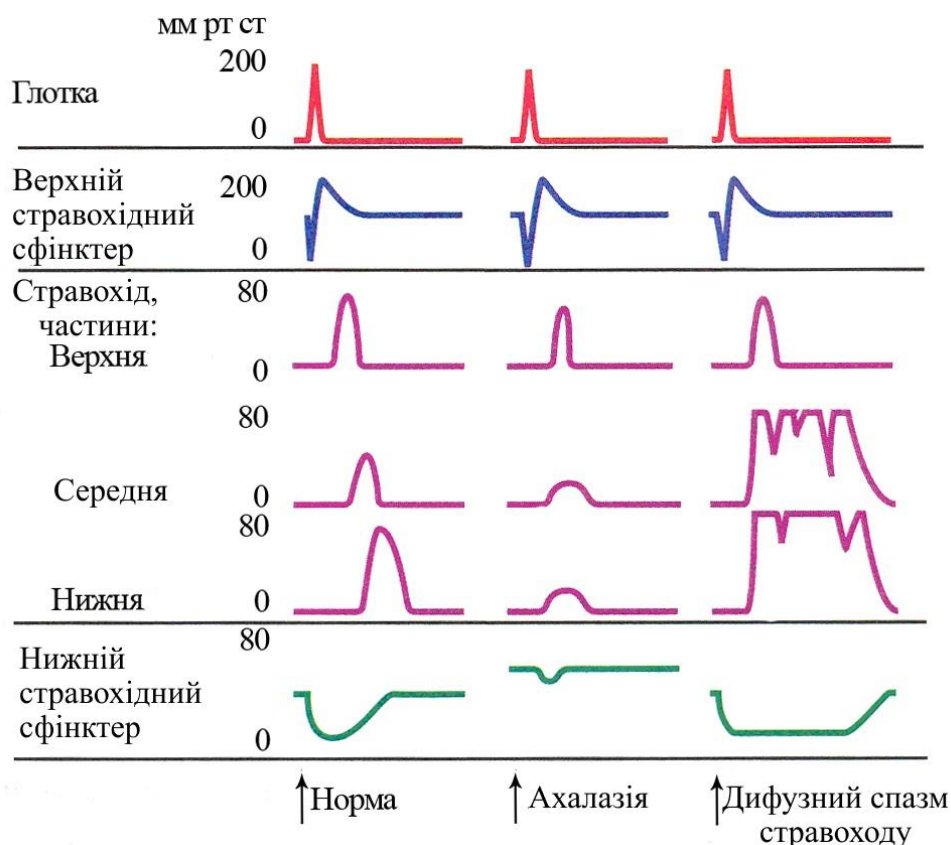
У зоні глотково-стравохідного (верхнього) сфінктера тиск становить у середньому 20-65 мм рт. ст. У зоні кардіального сфінктера (НСС) воно приблизно в 2 рази нижче, але завжди перевищує тиск усередині порожнини шлунка, тим самим забезпечується антирефлюкційна дія сфінктера (запобігання ГЕР).

Тиск у межах 15-30 мм рт. ст. відповідає нормі, зниження менше ніж 10 мм рт. ст. свідчить про грубу патологію НСС, від 10 до 15 мм рт. ст. – про недостатність НСС, а вище 30 мм рт. ст. – про ахалазію (порушення скоротливості гладкої мускулатури) стравоходу.

Низка біологічно активних речовин та гастроінтестинальних пептидів знижують (секретин, ГПП, глюкагон, соматостатин, прогестерон, серотонін та інші) або підвищують (гастрин, мотилін, субстанція Р, панкреатичний

поліпептид, гістамін та інші) тонус НСС. Він знижується під час порушення нервової регуляції або органічних змін гладком'язових волокон.

Так як стравохідні сфінктери у спокої є зонами високого тиску, манометричний метод дозволяє найбільш точно визначити їхнє анатомічне положення та виявити порушення їх діяльності. (мал. 11).



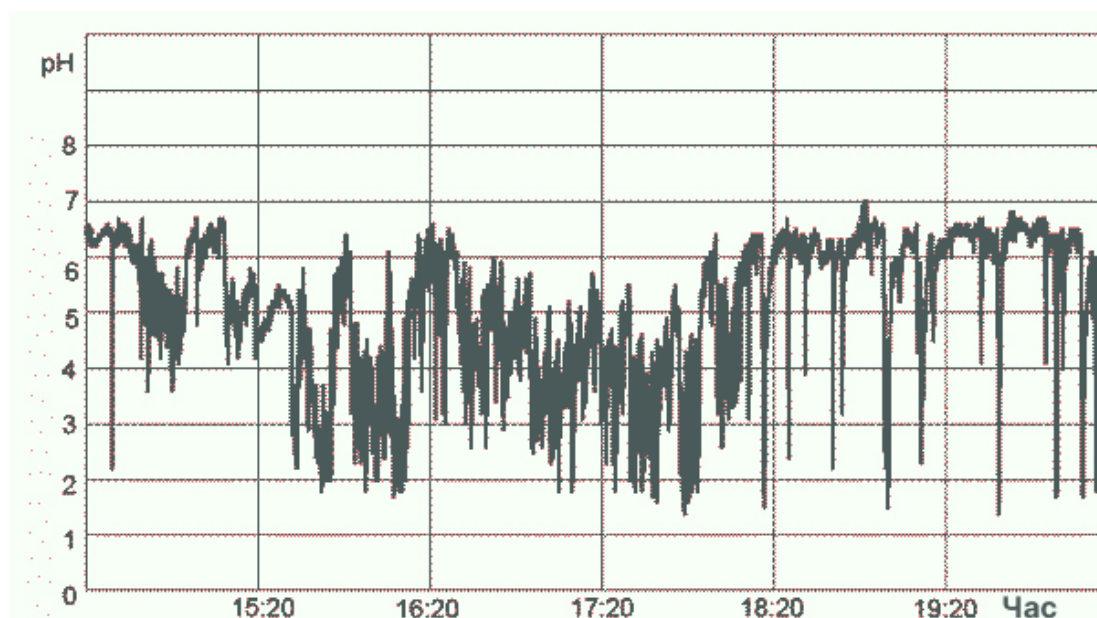
Мал. 11. Манометрія стравоходу (*The McGraw-Hill, 2008*)

Під час ковтання (показано стрілкою) вони розслабляються, і тиск у області сфінктерів падає, а хвиля скорочення, починаючи з горлянки, поширюється стравоходом.

Порушення нормальної функції стравоходу та його сфінктерів можуть викликати певні клінічні симптоми. Під час *ахалазії* тонус НСС підвищений, і під час ковтання він не може розслабитися достатньою мірою; у нижній частині стравоходу реєструються одночасні скорочення низької амплітуди. У результаті цього їжа затримується в стравоході й тільки за значного його переповнення, під впливом гідростатичного тиску, потрапляє в шлунок. При *дифузному спазмі* стравоходу в нижній його частині реєструються повторні, безладні, тривалі скорочення високої амплітуди, що виникають одночасно. Під час локального спазму стравоходу в нижній його частині (кардіоспазм) виникає парадоксальна дисфагія, коли тверда їжа проходить, а рідка затримується.

Ендоскопічне дослідження (езофагогастродуоденоскопія) дозволяє діагностувати езофагіт (запалення стравоходу), що виникає в результаті ГЕР, оцінити характер і ступінь виразності запальних змін стінки стравоходу, визначити наявність ускладнень, зробити прицільну біопсію слизової оболонки стравоходу.

Найбільш чутливим та інформативним методом діагностики ГЕРХ є добова *внутрішньостравохідна рН-метрія*, яка дозволяє отримати достовірну кількісну інформацію про ступінь вираженості та тривалості ГЕР: визначити кількість та тривалість епізодів закидання шлункового вмісту в стравохід (мал. 12). У нормі рН у стравоході становить 5,5-7,0, а достовірним критерієм ГЕР вважається зниження рН нижче 4,0 (при попаданні в стравохід кислого шлункового вмісту за кислотного варіанту ГЕР) або підвищення рН більше 7,0 (при попаданні в стравохід жовчі та панкреатичного соку за лужного або жовчного варіанта ГЕР). Критерієм патологічного ГЕР вважається частота епізодів рефлюксу понад 50 на добу та сумарна тривалість рефлюксів протягом доби, що перевищує 4,5% від усього періоду спостереження.



Мал. 12. рН-грама стравоходу хворого на ГЕРХ

Добове рН-моніторування також дає можливість здійснювати підбір лікарських препаратів та контроль терапії, що проводиться.

За підозри на порушення моторики стравоходу, а також для виявлення причин дисфагії застосовують *контрастну рентгенографію* з барієм. У нормі контури тіні стравоходу завжди рівні, після проходження барієвої суспензії зазвичай диференціюються три-чотири поздовжні складки. За допомогою рентгенологічного методу можна визначити локалізацію НСС

відносно діафрагми, виявити грижу стравохідного отвору діафрагми, ерозії, виразки стравоходу.

Профілізація знань

Педіатрія та геріатрія. Фахівцю з сімейної медицини необхідні знання про особливості функціонування відділів травлення в різні періоди онтогенезу. Після народження основним типом харчування є лактотрофний. Молочне вигодовування забезпечує зростаючий організм дитини необхідним пластичним та енергетичним матеріалом. З молоком матері надходять вітаміни, ферменти, мінеральні речовини, безліч захисних чинників. З 5-6-го місяця до материнського молока додається прикорм. Процеси послідовного переходу від одного типу харчування до іншого визначаються етапністю формування системи травлення й механізмів її регуляції.

Акт смоктання формується в дитини відразу після народження, на відміну від дорослого, новонароджений не може жувати. Повністю сформованими етапи жування та утворення харчової грудки стають до 3-річного віку. Слина новонародженого служить головним чином для створення герметичності між соском і губами під час смоктання. Ферментативна активність слини невелика й підвищується протягом перших двох років, так, наприклад, амілаза слини новонародженого становить приблизно 1/3 активності амілази дорослих. Провідне значення для регуляції слиновиділення відіграють рефлексії з рецепторів язика та слизової оболонки рота. Умовний слиновидільний рефлекс формується протягом першого року життя дитини.

Під час старіння спостерігаються трофічні зміни в ротовій порожнині. Зменшується обсяг слинних залоз та продукція слини, що призводить до появи сухості в роті, тріщин на губах та язика. Знижується активність амілази. Внаслідок атрофії сосочків язика зменшується смакова чутливість, особливо до солодкого. При старінні розвивається гіпотрофія кісток лицьового черепа (порушується прикус), знижується скоротливість мимічної та жувальної мускулатури. Зуби мають різний ступінь стертості, їхня кількість зменшується. Усе це призводить до погіршення відкушування та жування їжі. Виникає утруднення ковтання як результат вікових змін стовбура мозку, подовження та деякого викривлення стравоходу, атрофії ковтальної мускулатури та секреторного епітелію. Зниження тонуусу стравохідного сфінктера може призводити до рефлюксу.

Стоматологія. Однією з найважливіших проблем практичної стоматології залишається відновлення зубощелепного апарату,

призначеного для подрібнення їжі та підготовки до її подальшого перетравлення. Знання фізіологічних механізмів формування харчової грудки необхідне для вироблення тактики стоматолога в процесі відновлення порушених функцій ротової порожнини. Патологічні процеси, що розвиваються в ротовій порожнині, можуть сприяти виникненню деяких захворювань внутрішніх органів, викликати різні ускладнення. Так, патологічна рухливість і втрата зубів призводять до неповноцінної обробки їжі в порожнині рота, що насамперед відбивається на стані моторної та секреторної діяльності шлунка та кишечника. З іншого боку, фахівець-стоматолог повинен пам'ятати, що патологічні процеси, які розвинулися в різних відділах травного тракту, у свою чергу, можуть позначатися на стані слизової порожнини рота. Цей взаємозв'язок здійснюється за допомогою анатомічних, фізіологічних, гуморальних зв'язків різних органів травної системи та її початкового відділу – порожнини рота.

Фармакологія. Лікарю необхідно пам'ятати, що низка лікарських речовин мають побічний ефект, який проявляється в зміні секреції слинних залоз. Так, у разі призначення невідбиркових М-холінолітиків (атропін та його аналоги) внаслідок зменшення секреції слини може спостерігатися сухість у роті.

ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА

Завдання 1. У вигляді схеми подати функціональну систему харчової поведінки (контур регуляції концентрації поживних речовин у внутрішньому середовищі організму)

Завдання 2. Скласти «смакову карту язика»

1. На контурі язика позначити зони смакової чутливості (для солодкого, кислого, солоного, гіркого).
2. Охарактеризувати сучасні погляди на формування смакових відчуттів.

Завдання 3. Зобразити структуру смакової та нюхової сенсорних систем та описати їхню роль для процесів травлення

Завдання 4. Дослідження ферментативних властивостей слини

Матеріал та обладнання: пробірки, 1% розчини вареного та сирого крохмалю, 0,5% розчин HCl, розчин йоду, водяна баня, слина людини.

Хід роботи:

1. П'ять пробірок заповнити за схемою:

№ п/п	Слина людини	Кип'ячена слина	0,5 % р-н HCl	1 % сирий крохмаль	1% варений крохмаль	Проба з 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. Усі пробірки, крім № 3, поставити у водяну баню +37°C на 30 хвилин; пробірку № 3 – на холод на той же час.
3. Після інкубації до всіх пробірок додати по 2 краплі розчину йоду. За забарвленням з йодом визначити ступінь розщеплення крохмалю. Під час додавання спиртового розчину йоду до рідини, що містить крохмаль, остання набуває синьо-фіолетового забарвлення, продукти гідролізу – декстрини – дають червонувате забарвлення.
4. Записати результати.
5. Зробити висновки, зазначивши умови, за яких здійснюється гідроліз вуглеводів.

Завдання 5. Вивчення субстратної специфічності амілази слини (вiрт. лаб. робота – див. програму «Вiртуальна фiзiологiя» на DVD)

1. Амілазу змішують із трьома видами вуглеводів різної структури: крохмалем, сахарозою, целюлозою. Для виявлення гідролізу субстратів використовують реакцію Троммера – червоний колір у пробірці вказує на розщеплення субстрату.

Вуглевод	Фермент	Реакція
сахароза	α -амілаза	
крохмаль	α -амілаза	
целюлоза	α -амілаза	

2. Зробити висновки про субстратну специфічність амілази слини.

Завдання 6. Реєстрація актів жування та ковтання (мастикаціографія)

Матеріал та обладнання: мастикаціограф, шматочок хліба, сухарики, цукерки.

Хід роботи:

1. Зареєструвати рухи нижньої щелепи під час жування. Для цього накласти на нижню щелепу досліджуваного манжету, після чого запропонувати послідовно розжувати й проковтнути шматочок хліба, сухарик і цукерку.
2. Записати мастикаціограми.
3. Замалювати отримані мастикаціограми, позначити фази жування та ковтання.
4. Порівняти їх з еталонною мастикаціограмою. Проаналізувати амплітуду та тривалість фаз мастикаціограми залежно від консистенції їжі.
5. Зробити висновки.

Завдання 7. Ознайомитися з методом дослідження моторної функції стравоходу (манометрією)

1. Оцінити дані манометрії стравоходу під час дослідження нижнього стравохідного сфінктера (НСС), виходячи з представлених результатів аналізу та даних таблиці.

Параметри			
Тиск спокою НСС	6-25 мм рт.ст.	47 мм рт.ст.	5 мм рт.ст.
наприкінці вдиху	40±13 мм рт.ст.	55 мм рт.ст.	25 мм рт.ст.
середнє	24±10 мм рт.ст.	40 мм рт.ст.	12 мм рт.ст.
наприкінці видиху	15±11 мм рт.ст.	31 мм рт.ст.	3 мм рт.ст.
Тривалість розслаблення НСС	5-12 с	25 с	6 с

Розслаблення НСС	Більше 90 %	65 %	95 %
Загальна довжина стравоходу	20-40 мм	37 мм	25
Розташування НСС	38-48 см	40 см	41
Висновок	Норма		

Завдання 8. Розв'язати задачі.

1. Під час складання іспиту в студента виникло відчуття сухості в роті. Опишіть фізіологічний механізм цього явища.
2. Чому в людини стан насичення виникає одразу після або іноді під час споживання їжі? Назвіть цей вид насичення. Поясніть, чому внутрішньовенне введення 20 мл 40% розчину глюкози пригнічує “голодні” скорочення шлунка.
3. Чому лікарі-дієтологи радять людям із надмірною вагою їсти часто та невеликими порціями низькокалорійну теплу їжу? Назвіть цей вид насичення.
4. Поясніть, у чому фізіологічний зміст прислів'я «Коли їсиш — мовчи й не диш»?
5. Що зміниться в характері слиновиділення в людини у разі пошкодження спинного мозку на рівні Th_{II}-Th_{IV}. Зобразіть рефлекторну дугу цього слиновидільного рефлексу. Який вплив на слинні залози подразнення симпатичних та парасимпатичних нервів, а також природних гуморальних факторів?
6. Під час вживання лимона виділяється значна кількість рідкої слини. Які структури беруть участь у зміні слиновиділення відповідно до виду подразника: умовного, безумовного?
7. Які рекомендації щодо дієти ви дасте реконвалесценту (що одужує), захворювання якого не було пов'язане з ураженням ШКТ. З анамнезу відомо, що апетит різко знижений. Дайте обґрунтування.
8. У пацієнта під час стоматологічної маніпуляції виникло сильне слиновиділення. Поясніть чому?
9. Методом тривалої рН-метрії стравоходу в пацієнта діагностовано гастроезофагеальний рефлюкс. Назвіть його причини?
10. Хворий 62 років скаржиться на біль за грудиною, погане проходження твердої їжі, слинотечу, за 2 місяці схуд на 15 кг. Апетит збережений. Гемоглобін – 86 г/л, реакція Грегерсена (проба на приховану кров у калі) позитивна. На рентгенограмі стравоходу визначається звуження в нижній та середній третині, дефекти наповнення. Яку патологію стравоходу можна

припустити, і які додаткові методи обстеження допоможуть уточнити діагноз?

11. Жінка 38 років, під час їжі раптово закашлялася, схопилася руками за горло, посиніла. Який стан можна припустити у хворої та чому?

12. При запальних захворюваннях ротової порожнини часто страждає процес жування. Чи позначається це на апетиті? Як це відбивається на процесі травлення?

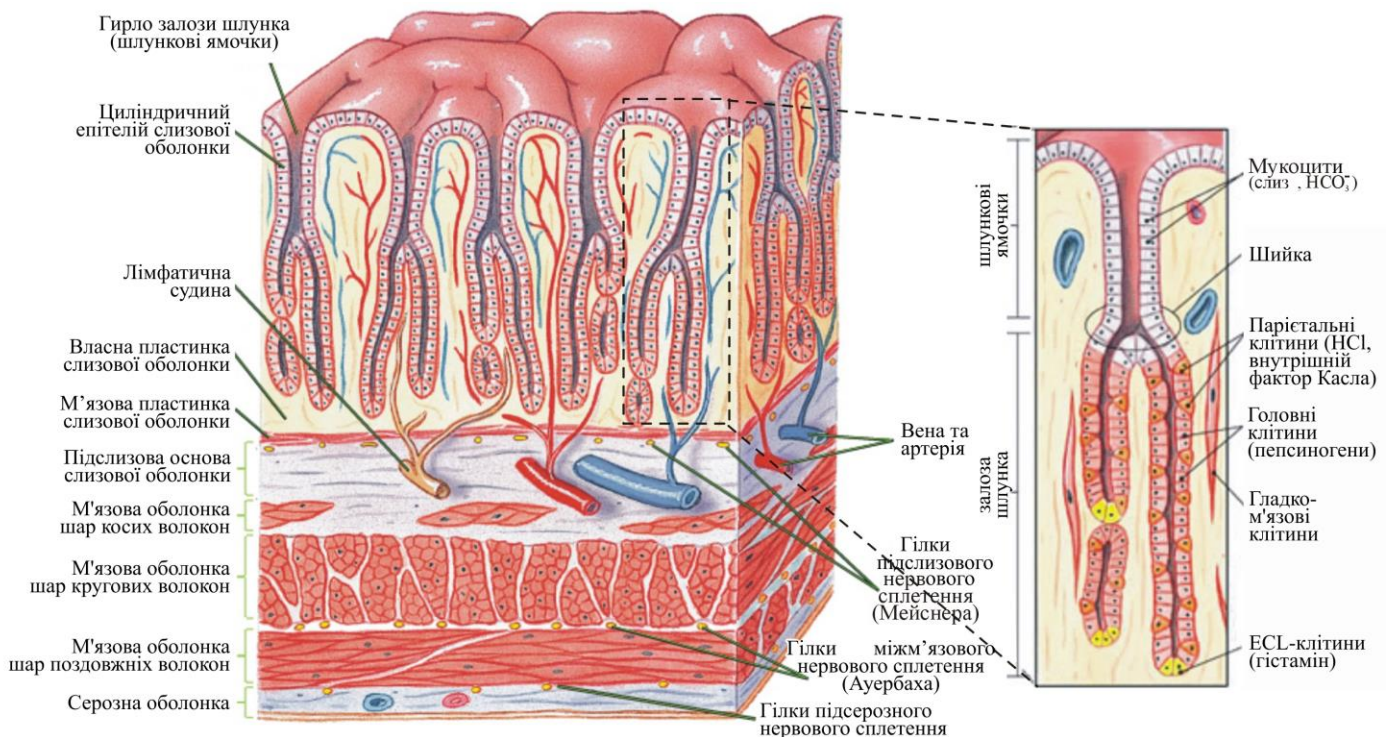
ТРАВЛЕННЯ В ШЛУНКУ

Захворювання шлунка за своїм внеском у загальну захворюваність травної системи посідають одне з перших місць. Тому майбутньому лікарю необхідно добре орієнтуватися в особливостях секреторної та моторної функцій шлунка, а знання нервово-гуморальних механізмів, їх регуляції дозволить дати рекомендації щодо запобігання захворюванням шлунка та обрати правильну тактику під час їх лікування.

Анатомо-фізіологічна характеристика шлунка

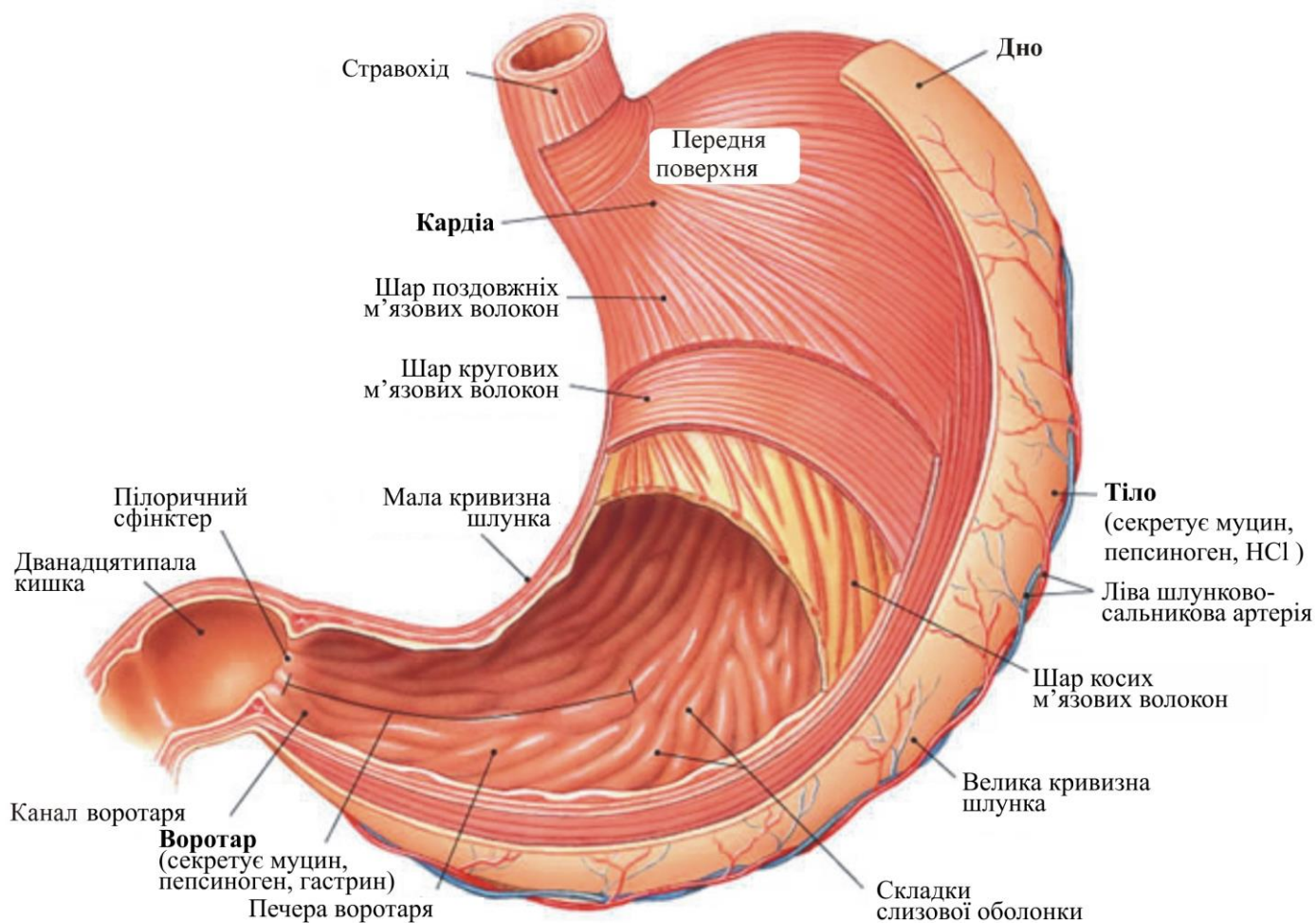
У шлунку їжа в процесі її прийому накопичується (депонується) і проходить ґрунтовнішу підготовчу переробку, ніж у ротовій порожнині, перш ніж надійти до кишечника, де вона в основному й засвоюється.

Оскільки у зв'язку з цим специфічною функцією шлунка є депонування їжі, він є, по суті, м'язовим мішком, що має типову для всієї травної трубки будову (мал. 1), але нетипову форму. Основні відділи шлунка вказано на мал. 2.



Мал. 1. Будова стінки шлунка (Pearson Education, Inc, 2004)

Розміри шлунка можуть бути різними та залежать від типу статури різних людей і від ступеня наповнення шлунка. Місткість шлунка дорослої людини в середньому дорівнює 3 л (1,5-4,0 л).



Мал. 2. Будова шлунка (Pearson Education, Inc, 2004)

Функції шлунка

Травними функціями шлунка (схема 1) є: *резервуарна* (депонування їжі), *рухова або моторна* (механічна обробка їжі) та особливий її різновид – *евакуаторна* (поступова порційна евакуація вмісту шлунка в кишечник), а також *секреторна* (хімічна обробка їжі) і *всмоктувальна*. Їжа, перебуваючи протягом кількох годин у шлунку, набухає, розріджується, багато її компонентів розчиняються та піддаються гідролізу ферментами шлункового соку та слини (у глибині харчової грудки, поки його реакція не стала кислою).

До основних нетравних функцій шлунка відносяться *захисна*, *інкреторна* (секреція гормонів і біологічно активних речовин – БАР), *кровотворна* (вироблення внутрішнього фактора Касла, що забезпечує всмоктування вітаміну B_{12} , необхідного для еритропоезу), *гомеостатична* (участь у підтримці кислотно-основної рівноваги завдяки секреції соляної кислоти).

Порушення кровотворної функції, у випадку якщо парієтальні клітини не продукують внутрішній фактор Касла (наприклад, під час важкого атрофічного гастриту), і вітамін B_{12} не всмоктується в тонкій кишці, призводить до розвитку перніціозної анемії – захворювання, яке характеризується мегалобластним

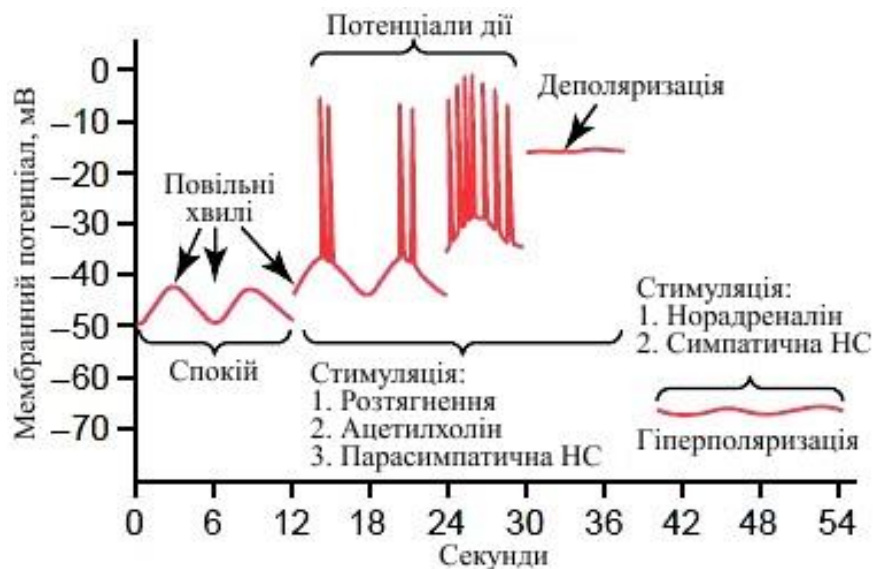
кровотворенням і супроводжується ахлоргідрією (відсутністю в шлунковому соку HCl).

Схема 1. Анатомо-функціональна характеристика шлунка



Моторна функція шлунка. Порожній шлунок періодично здійснює перистальтичні скорочення тривалістю 93-151 хвилини – так звана «голодна» перистальтика. Голодні скорочення обумовлені наявністю мігруючого моторного комплексу (migrating motor complex – MMC), який перебуває під впливом парасимпатичної нервової системи (n. vagus). Крім того, регулювання MMC здійснюється за участю власного нервового апарату шлунка за допомогою оксиду азоту.

У MMC виділяють три фази: I – фаза рухового спокою, під час якої генеруються повільні хвилі (мал. 3), які не супроводжуються піковими потенціалами (потенціалами дії) та змінами скорочувальної активності; II – характеризується появою нерегулярних потенціалів дії, повільних хвиль із частотою приблизно 1 за хвилину, що призводить до підвищення тону м'язів та появи їх скорочень; III фаза – потенціали дії виникають регулярно, скорочення антральної частини шлунка відбуваються близько 2,5-3,5 разів на хвилину й поширюються зі шлунка до дистальних відділів тонкої кишки; IV фаза – настає не завжди і характеризується коротким проміжком часу зниження рухової активності шлунка.



Мал.3. Мембранні потенціали гладких м'язових клітин (Guyton Physiology, 2005)

Іншим механізмом формування тону є фонова парасимпатична активність ШКТ. Тонус може знижуватися, що гальмує моторику ШКТ, або підвищуватися, сприяючи збільшенню активності травного тракту.

Під час і в перші хвилини після їди він розслабляється – настає *харчова рецептивна релаксація* шлунка, яка сприяє прийому та накопиченню можливо більшої кількості їжі. Ваго-вагальний рефлекс знижує тонус шлунка під час розтягування його їжею.

Протягом першої години після прийому їжі моторна активність шлунка залишається слабкою. Через деякий час скорочення посилюються. Вони починаються на великій кривизні в безпосередній близькості до стравоходу, де знаходиться кардіальний водій ритму. Тут відзначається найменша сила скорочення; найбільша – в антральній частині шлунка, де розташований другий водій ритму (пілоричний).

Розрізняють такі *види перистальтичних хвиль*: *слабкі* (низька амплітуда та тривалість 15-20 с) та *сильні* (висока амплітуда та тривалість 12-60 с), які забезпечують перемішування їжі; *пропульсивні (пілоричні)* хвилі, які забезпечують евакуацію їжі зі шлунка до дванадцятипалої кишки.

При такому захисному рефлексі як блювання, – видалення шлункового вмісту через стравохід та ротову порожнину, – мають місце *антиперистальтичні хвилі*. Цей рефлексорний акт здійснюється в результаті подразнення рецепторів кореня язика, глотки, шлунка, тонкої кишки та інших і відповідної еферентної команди з центру блювання в довгастому мозку, звідки імпульси волокнами блукаючого та черевного нервів йдуть до кишечника, шлунка та стравоходу, а через спинний мозок волокнами соматичних нервів досягають м'язів живота та діафрагми.

У результаті моторної активності шлунка і в міру розрідження та хімічної обробки їжі утворюється однорідний вміст – хімус. Шар їжі, що прилягає до слизової оболонки, переміщається в антральну частину, звідки харчовий вміст евакуюється до кишечника.

Евакуація вмісту шлунка в дванадцятипалу кишку відбувається порційно з різною швидкістю, головним чином залежно від обсягу та складу їжі. Їжа, багата на вуглеводи, швидше евакуюється зі шлунка, ніж багата на білки. Жирна їжа евакуюється із нього з найменшою швидкістю. Рідини починають переходити в кишку відразу після їх надходження до шлунка. Швидкість евакуації їжі зі шлунка також залежить від температури та рН вмісту шлунка, величини осмотичного тиску, градієнта тиску між порожнинами пілоричного відділу шлунка та дванадцятипалої кишки, стану сфінктера воротаря та низки інших факторів

Механізм евакуації полягає в стимуляції моторики воротарової зони шлунка (систолічні скорочення антрального відділу) та відкриття воротаря під час подразнення механо- і хеморецепторів пілоричного відділу. Механорецептори збуджуються в результаті збільшення тиску на стінки цього відділу в міру просування хімусу до воротаря. Хеморецептори подразнюються кислим хімусом, тому що тут відсутні парієтальні клітини і середовище менш кисле, ніж у фундальному відділі.

Подразнення відповідних рецепторів дванадцятипалої кишки протилежно здійснює протилежний вплив на пілоричний сфінктер (запірний рефлекс): його закриття обмежує евакуацію, робить її порційною та запобігає дуоденогастральному рефлюксу (закид вмісту дванадцятипалої кишки в шлунок).

Регуляція моторної функції забезпечується комплексом нейрогуморальних механізмів (схема 2).

Схема 2. Регуляція моторики шлунка

Стимулюють	Гальмують
1. <i>Нервовий механізм:</i> – блукаючий нерв – пряма дія через ацетилхолін на міоцити, через аденозин – забезпечення оптимальної базальної релаксації; 2. <i>Гуморальний механізм:</i> – гастрин, мотилін, серотонін, інсулін	1. <i>Нервовий механізм:</i> – симпатична нервова система гальмує перистальтику; 2. <i>Гуморальний механізм:</i> – секретин, ГПП, ХЦК-ПЗ, ВП, бульбогастрон, ентерогастрон, глюкагон; 3. Продукти гідролізу жиру під час їх надходження в кров

Вплив, що активує моторику, в основному здійснюють парасимпатичні нерви: збільшують ритм і силу скорочень, прискорюють перистальтичні хвилі. Гальмує моторику активація симпатичної системи.

Гуморальна регуляція представлена гастроінтестинальними гормонами. Підсилюють моторику гастрин, мотилін, серотонін, інсулін; гальмують – секретин, глюкагон, ВІП, ХЦК-ПЗ та інші.

Секреторна функція шлунка

Шлунковий сік продукується залозами шлунка, розташованими в його слизовій оболонці. Ферменти шлункового соку діють на харчовий вміст у зоні безпосереднього контакту зі слизовою оболонкою шлунка та на невеликій відстані від неї, куди дифундував шлунковий сік. Глибина проникнення шлункового соку залежить від його кількості та властивостей, які, своєю чергою, обумовлені характером прийнятої їжі.

Існує топографічна та функціональна диференціація секреторних залоз, відповідно до якої розрізняють *фундальні* або *власні*, *кардіальні* та *пілоричні* залози.

Власні залози шлунка розташовуються в області його тіла та дна. Вони складаються з трьох основних типів клітин: *головні клітини* секретують пепсиногени, *обкладальні (парієтальні)* – соляну кислоту та *додаткові* – муцин (слиз).

Кардіальні залози, розташовані відповідно в кардіальному відділі шлунка, продукують слиз.

Пілоричні залози секретують в основному слиз, а також гормон гастрин, який відіграє важливу роль у регуляції шлункової секреції. У пілоричному відділі парієтальні клітини відсутні, тут не виділяється соляна кислота й тому кислотність дещо нижча, ніж у фундальному відділі.

Провідне значення в шлунковому травленні має шлунковий сік, що виробляється фундальними залозами, які становлять 80% усіх залоз шлунка.

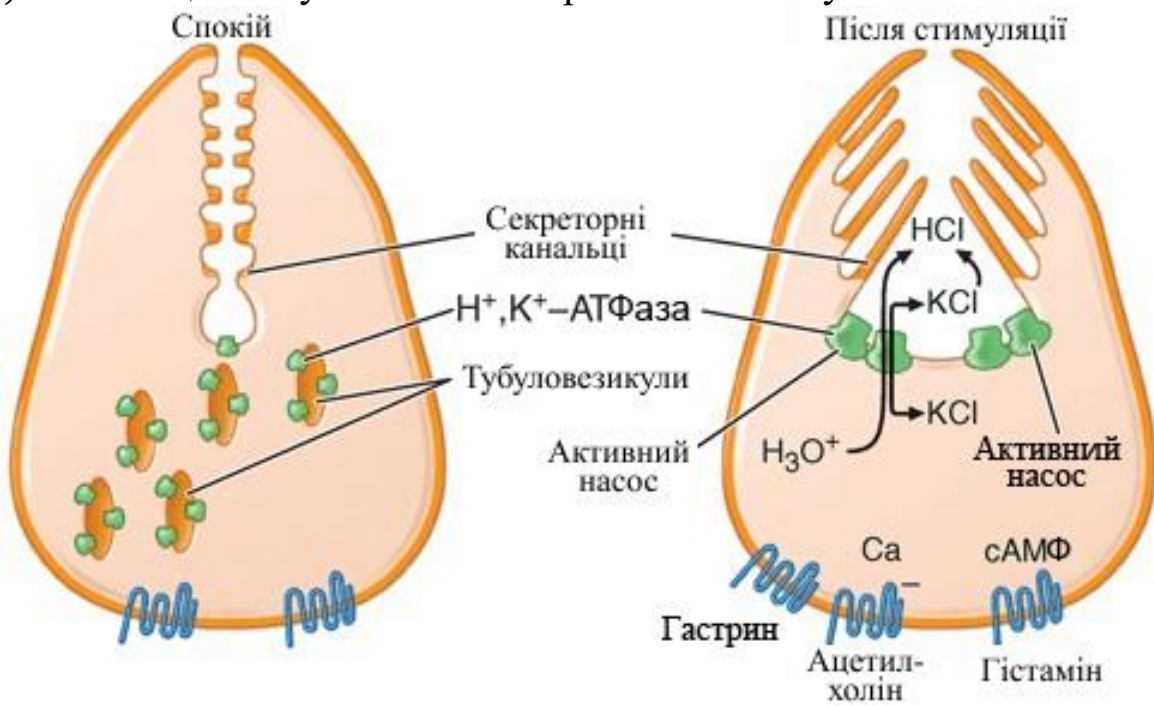
Властивості шлункового соку: за добу шлунок людини виділяє 2-2,5 л шлункового соку. Це безбарвна прозора рідина, що має кислу реакцію (рН 1,5-1,8) завдяки вмісту 0,3-0,5% соляної кислоти. Показники шлункової секреції мають суттєві індивідуальні, статеві та вікові відмінності. У разі патології шлункова секреція може підвищуватися (гіперсекреція) або знижуватися (гіпосекреція), відповідно може змінюватися секреція соляної кислоти (гіпер- і гіпоацидність, відсутність її в соку – анацидність, ахлоргідрія).

Склад шлункового соку: у шлунковому соку є багато *неорганічних речовин* (соляна кислота, сульфати, фосфати та інші). Тому його осмотичний тиск навіть вищий, ніж плазми крові.

Найважливіший неорганічний компонент шлункового соку, – *соляна кислота*, – виконує низку *функцій*:

- активує пепсиногени;
- створює оптимальну кислотність (рН) для пепсинів;
- забезпечує денатурацію та набухання білків і тим самим сприяє їх подальшому розщепленню пепсинами;
- бере участь у антибактеріальній дії шлункового соку;
- бере участь у регуляції діяльності травного тракту (залежно від рН вмісту шлунка його діяльність посилюється або гальмується нервовими механізмами та гастроінтестинальними гормонами).

Синтез соляної кислоти – аеробний процес, тому парієтальні клітини містять значну кількість мітохондрій (у разі гіпоксії секреція кислоти зменшується). Швидкість та обсяг секреції соляної кислоти пропорційні числу обкладальних клітин. Ці клітини мають пухирчасті утворення – тубуловезикули, які в процесі розвитку та активності перетворюються на секреторні каналці, утворені інвагінаціями цитоплазматичної мембрани (мал. 4). Канальці сполучаються із порожниною шлункових залоз.



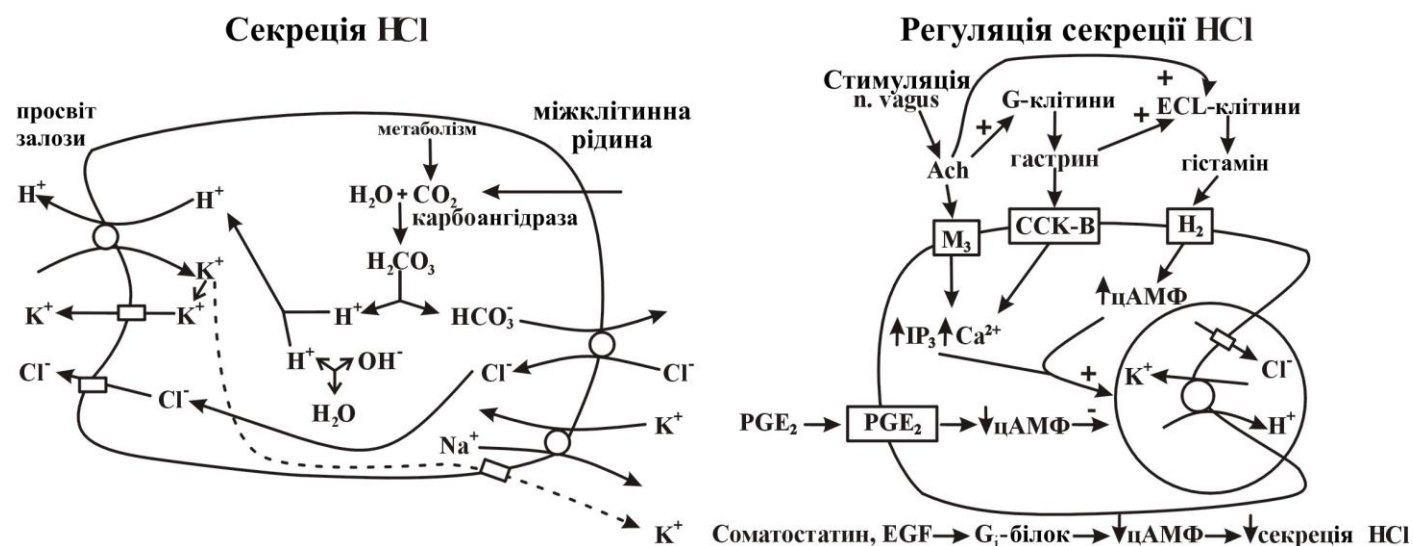
Мал.4. Обкладальна клітина в спокої та під час стимуляції (The McGraw-Hill, 2008)

Соляна кислота утворюється в парієтальних клітинах (схема 3), функціональна активність яких:

– *стимулюється* гістаміном, ацетилхоліном та гастрином за допомогою активації H_2 -, M_3 - і ССК/В-рецепторів відповідно. При стимулюючих впливах тубуловезикули цитоплазми, що містять H^+/K^+ -АТФазу, вбудовуються в мембрану секреторних каналців, внаслідок чого їхня площа збільшується в сотні разів;

– *гальмується* простагландінами та соматостатином, який, вивільняючись із D-клітин слизової оболонки антрального відділу у відповідь на зниження рН вмісту шлунка, інгібує виділення гастрину з G-клітин та гістаміну з ECL-клітин.

Схема 3. Механізм секреції соляної кислоти та її регуляція



У даний час найбільш поширені дві гіпотези, які пояснюють процес утворення соляної кислоти.

Гіпотеза Давенпорта (Davenport) аба карбоангідрозна теорія. Джерелом H^+ є вугільна кислота, яка утворюється в обкладальних клітинах шлунка з CO_2 , що дифундує з крові або утворюється в результаті метаболізму клітини, і H_2O під дією ферменту карбоангідрази:



Дисоціація вугільної кислоти призводить до утворення бікарбонату, який за участю спеціальних білків виділяється в плазму в обмін на Cl^- , і H^+ , які надходять у просвіт шлунка шляхом активного транспорту, що каталізується мембранною H^+/K^+ -АТФ-азою. При цьому концентрація протонів у просвіті шлунка збільшується в 10^6 разів. Cl^- надходять у просвіт шлунка через хлорні канали.

Висока концентрація в порожнині каналця катіонів водню та аніонів хлору зумовлює їхню асоціацію. Соляна кислота, що утворилася, секретується з відкритого каналця обкладальної клітини в порожнину шлункової залози.

Відповідно до іншої гіпотези – «редоксгіпотеза» – джерело H^+ – субстратний водень, який утворюється в реакціях обміну речовин. У просвіт залози соляна кислота проникає проти градієнта концентрації шляхом активного транспорту через апікальні мембрани парієтальних клітин, в яких знаходяться спеціальні каналці, за участю специфічного білка. Процес виходу іонів водню в каналці є енергозалежним і відбувається за участю H^+/K^+ -АТФази (протоновий насос-помпа), яка забезпечує транспорт протона з цитоплазми в каналці парієтальної клітини.

Секреція іонів H^+ у просвіт шлунка супроводжується виділенням HSO_3^- у венозну кров. У результаті венозна кров, що відтікає від шлунка, стає трохи лужною. Крім того, після їжі зростає потреба парієтальних клітин у CO_2 як джерела H^+ , що призводить до додаткового споживання CO_2 з капілярної крові. Таким чином, венозна кров, що омиває стінки шлунка після їжі бідна на CO_2 і насичена HSO_3^- , що призводить до зсуву рН у лужний бік.

Серед *органічних компонентів* шлункового соку з функціональної точки зору найважливішими є ферменти (пепсиногени, ліпаза), муцин, внутрішній фактор Касла.

Види ферментів. Найважливішими травними ферментами шлункового соку є протеази (схема 4), які розщеплюють білки. Вони виробляються в неактивній формі у вигляді попередників – пепсиногенів та активуються під впливом соляної кислоти (іонів водню) шляхом відщеплення від них поліпептиду. В результаті цього утворюється кілька пепсинів: *пепсин (пепсин А), желатиназа (пепсин В), гастриксин (пепсин С), реннін (хімозин, пепсин Д)*. Вони різняться впливом на різні види білків.

Схема 4. Склад шлункового соку

Шлунковий сік					
Вода, 98 ÷ 99%	Сухий залишок, 1 ÷ 2%				
	Органічні речовини, 0,15 ÷ 0,35%			Неорганічні речовини, 0,65 ÷ 0,85%	
	Ферменти			Інші речовини	
	Травні		Нетравні	Органічні кислоти Білки Слиз	Хлориди Фосфати Сульфати Нітрати Солі заліза Соляна кислота
	Протеази	Непротеази	Лізоцим		
	Пепсин Желатиназа Реннін Гастриксин	Ліпаза	Муколизин		

Власне пепсинами прийнято називати ферменти класу протеаз, що гідролізують білки з максимальною швидкістю за рН 1,5-2,0, а *гастриксин* (пепсин С) максимально активний за рН 3,2-3,5. Ці два ферменти забезпечують до 95% протеолітичної активності шлункового соку.

Желатиназа (пепсин В) розщеплює білок сполучної тканини желатин.

Реннін (пепсин Д) створює молоко, тобто в присутності іонів кальцію розщеплює розчинний у воді білок казеїноген до нерозчинного білка казеїну. Цим він, можливо, запобігає швидкому виходу молока зі шлунка. Надалі, казеїн перетравлюється пепсином

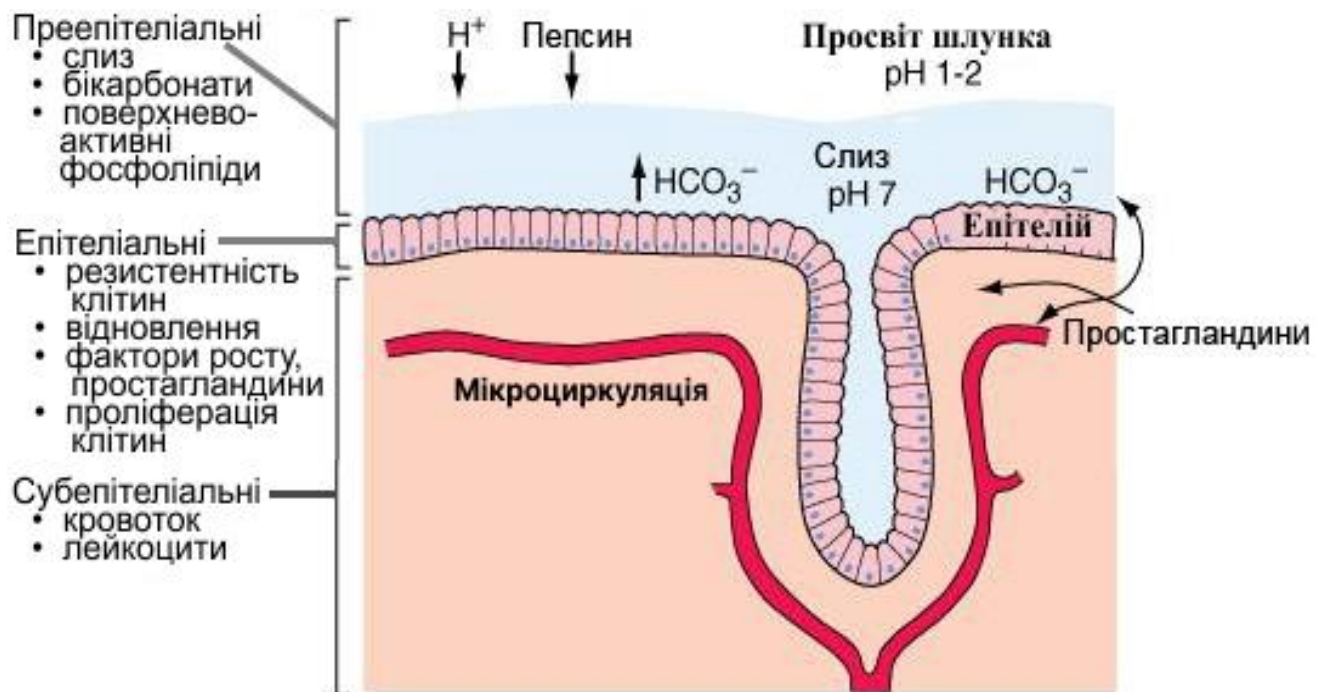
Здатність пепсинів гідролізувати білки в широкому діапазоні рН має велике значення для шлункового протеолізу, який відбувається за різної кислотності середовища й залежить від об'єму та кислотності шлункового соку, буферних властивостей та кількості прийнятої їжі, дифузії кислого соку в глибину харчового шлункового вмісту.

Пепсини є ендопептидазами, тобто ферментами, що розщеплюють внутрішні зв'язки білкової молекули, й основними продуктами їхньої гідролітичної дії є поліпептиди. Гідроліз білків відбувається у безпосередній близькості від слизової оболонки.

Фермент *ліпаза* міститься в шлунковому соку в невеликій кількості. Він здійснює початковий гідроліз жирів, розщеплюючи їх на гліцерин та жирні кислоти. Ліпаза може гідролізувати лише емульговані жири. Процес емульгації здійснюється під впливом емульгаторів – поверхнево-активних речовин, які знижують сили поверхневого натягу, у результаті чого великі частинки жиру розпадаються на дрібні. У шлунку такі емульгатори для жирів відсутні. Тому ліпаза шлункового соку може діяти лише на жири молока, м'ясних бульйонів, які вже перебувають у емульгованому стані. У зв'язку з цим вважають, що шлункова ліпаза більш значуща для немовлят, котрих вигодовують молоком, де вона розщеплює до 25% жиру молока.

Крім ферментів, що каталізують гідроліз харчових речовин, тобто крім травних ферментів, у шлунковому соку є ферменти, які безпосередньо не беруть участь у перетравленні харчових продуктів, але важливі для здійснення інших функцій шлунка. Це лізоцим, що має бактерицидну дію, та муколізин, який каталізує гідроліз мукополісахаридів і, таким чином, регулює кількість слизу на поверхні слизової оболонки шлунка.

Крім того, циліндричний епітелій слизової оболонки шлунка секретує слиз (муцин) та бікарбонати, що створюють *слизово-бікарбонатний бар'єр*, який захищає слизову оболонку від кислого шлункового соку (мал. 5).



Мал. 5. Захисні фактори (*The McGraw-Hill, 2008*)

До захисних факторів також відносять: а) наявність хорошого органного кровотоку, який забезпечує процеси регенерації, слизоутворення та вимивання надлишку H^+ , підтримує буферну ємність тканин, і б) простагландини, які стимулюють секрецію слизу та бікарбонатів, підвищують кровотік у слизовій оболонці шлунка, активують трофічні процеси та регенерацію епітелію слизової, збільшують у ньому утворення поверхнево-активних фосфоліпідів, обмежують секрецію соляної кислоти.

Основними пошкоджуючими факторами, що викликають ерозивно-виразкові процеси, є ішемія ШКТ та порушення захисного бар'єру слизової оболонки. Зменшення перфузії призводить до ацидозу стінок шлунка та кишечника, активації перекисного окислення та підвищення концентрації вільних радикалів, зниження секреції слизу, підвищення зворотної дифузії H^+ . Зниження захисних можливостей слизового бар'єру відбувається при дуоденальному рефлюксі, під дією алкоголю, низки медикаментів (кортикостероїдів, нестероїдних протизапальних препаратів – аспірин), внаслідок системних алергічних реакцій, у разі зневоднення (гострого чи хронічного). Його руйнуванню сприяє *Helicobacter pylori* – грамнегативна бактерія, що викликає запальний процес і є одним із факторів ризику виразкової хвороби.

Фази шлункової секреції та їх регуляція

Виділяють дві стадії процесу шлункової секреції: міжтравну (базальну) і травну (стимульовану). Травна стадія поділяється на три фази: складнорефлекторну («мозкову»), шлункову (нейро-гуморальну) та кишкову.

Схема 5. Фази шлункової секреції та їх регуляція

Фаза	Стимулятор	Шлях	Медіатор та БАР
Мозкова	Вигляд, запах їжі, прийом їжі, рівень утилізації глюкози мозком	Рефлекс n. vagus n. vagus – гастрин	Ацетилхолін Гастрин
Шлункова	Розтягнення шлунка, кальцій, амінокислоти, пептиди	Ваго-вагальний рефлекс, інтрамуральні рефлекси, інкреція гастрину та гістаміну	Ацетилхолін, гастрин Гастрин Гістамін
Кишкова	Розтягнення кишечника, HCl, амінокислоти та пептиди	Інкреція в кров гормонів кишечника, ефект дії амінокислот	Ентерогастрон, амінокислоти в їжі

Складнорефлекторна включає в себе умовно- й безумовно-рефлекторну стимуляцію шлункової секреції, яка відбувається в результаті збудження рецепторів органів чуття (вигляд, запах їжі, обстановка, що супроводжує її прийом) і рецепторів ротової порожнини відповідно. У цьому випадку роль пускового фактора відіграє в основному нервова регуляція – парасимпатичні впливи, які також безпосередньо стимулюють продукцію гормону гастрину G-клітинами пілоричного відділу шлунка та гістаміну. Секреція в цю фазу легко може загальмуватися несприятливою обстановкою. Це відбувається внаслідок активації симпатичної нервової системи.

Шлункова фаза характеризується посиленням секреції в результаті подразнення рецепторів шлунка їжею, що надходить до нього. Вона реалізується завдяки впливу блукаючого нерва, метасимпатичної нервової системи та гуморальних факторів: гастрину та гістаміну (схема 6). Секреція гастрину в цю фазу забезпечується як прямим вагальним впливом, так і в результаті механічного й хімічного подразнення рецепторів пілоричного відділу шлунка. Хімічними стимуляторами секреції гастрину є продукти гідролізу білків, екстрактивні речовини (м'ясний бульйон), капустяний сік, алкоголь.

У свою чергу гастрин стимулює вивільнення *гістаміну* з тучних клітин слизової оболонки шлунка, що призводить до активації обкладальних клітин і виділення великої кількості соку високої кислотності. Підвищена секреція соляної кислоти на тлі руйнування слизово-бікарбонатного бар'єру призводить до запалення слизової оболонки шлунка (гастрит) і навіть утворення виразки.

Схема 6. Регуляція секреції шлунка

Стимулюють	Гальмують
Секрецію	
1. <i>Нервовий механізм:</i> – блукаючий нерв – пряма дія через ацетилхолін (стимуляція секреції HCl); 2. <i>Гуморальний механізм:</i> – ацетилхолін, гастрин, гістамін – взаємно підсилюють дію один одного; – екстрактивні речовини.	1. <i>Нервовий механізм:</i> – симпатична нервова система (біль, емоції, інтенсивна фізична робота); 2. <i>Гуморальний механізм:</i> соматостатин, ентерогастрон, бульбогастрон, серотонін, секретин, ГП, ХЦК-ПЗ, ВП. 3. Жирний хімус у 12-палій кишці.

Під час *кишкової фази* зростає роль гуморальних механізмів, коли, крім подразнення механорецепторів дванадцятипалої кишки, відбувається стимуляція її хеморецепторів безпосередньо продуктами гідролізу поживних речовин, особливо білків, або продуктами, що активують шлункову секрецію, як правило, через вивільнення *гастрину*. Навпаки, продукти гідролізу жиру, вуглеводів (які не перетравлюються в шлунку), надходження кислого хімусу в кишечник (рН менше 3,0) гальмують шлункову секрецію в цю фазу, як правило, через інтестинальні гормони (секретин, ХЦК-ПЗ, ентерогастрон).

Кількість, здатність до перетравлення й кислотність шлункового соку залежать від характеру їжі. Вплив харчових режимів на шлункову секрецію свого часу було вивчено в лабораторії І. П. Павлова. Ці відомості склали фізіологічну основу раціонального харчування та дієтології. Відомо, що тривале вживання вуглеводної їжі призводить до зниження, а білків – навпаки – до стимуляції шлункової секреції, – в основному, у другу та третю фази. Характер їжі впливає не тільки на кількість секрету, що виділяється, але й на його склад: у разі переважання в раціоні рослинної їжі

він один (фітолітична активність шлункового соку), тваринної – інший (зоолітична активність шлункового соку).

Всмоктування

Внесок шлунка в абсорбцію поживних речовин незначний і він здійснюється переважно щодо мінеральних речовин, які не вимагають попереднього гідролізу. Крім них у шлунку всмоктуються алкоголь, екстрактивні речовини, а також деяка кількість продуктів гідролізу органічних речовин, лікарські препарати.

Клінічні методи дослідження функцій шлунка

Функції шлунка досліджують за допомогою інструментальних (беззондових та зондових) та лабораторних методів (схема 7).

Схема 7. Методи дослідження шлунка

Беззондові	Зондові	Лабораторні
Рентгенологічні УЗД Манометрія Електрогастрографія	Зондування Ендоскопічні (езофагогастро- дуоденоскопія) Внутрішньошлункова рН-метрія	Загальний аналіз крові Аналіз калу на приховану кров Методи виявлення H.pylori (13C сечовинний дихальний тест, уреазний тест, ПЛР та інші.)

Рентгенологічне та ендоскопічне дослідження є основними методами в діагностиці захворювань шлунка, дозволяючи об'єктивно оцінити структурні зміни стінок шлунка.

Рентгенологічне дослідження з подвійним контрастуванням барієвою суспензією використовують у діагностиці виразкової хвороби, пухлин шлунка; при цьому оцінюють розташування шлунка, його форму, рельєф слизової оболонки, рухову активність.

До ендоскопічних методів дослідження шлунка відноситься *езофагогастродуоденоскопія* (ЕГДС). Вона дозволяє візуально оглянути слизову оболонку всіх відділів шлунка, виявити патологічну ділянку та визначити її розміри, здійснити в разі необхідності не тільки діагностичні, а й лікувальні маніпуляції, що сприяє суттєвому скороченню порожнинних операцій при досягненні аналогічного ефекту. ЕГДС за необхідності доповнюється взяттям біопсії слизової або проб вмісту шлунка з подальшим їх аналізом. ЕГДС також дозволяє визначити рН пристінково в

різних точках поверхні слизової оболонки шлунка. При цьому необхідно враховувати, що введення гастроскопа є процедурою, що стимулює кислотоутворення, тому значення рН, що вимірюються під час ендоскопічної рН-метрії, вважаються стимульованими. Аналіз отриманих даних проводиться за функціональними зонами: зона активного кислотоутворення: тіло та склепіння ($\text{pH} = 0,9 - 2,5$) та кислотонейтралізуюча зона: антральний відділ ($\text{pH} = 1,3 - 7,4$).

У поєднанні з ендоскопічними методами проводять *ультразвукове дослідження (УЗД)* шлунка, яке дозволяє визначити швидкість випорожнення шлунка, виявити потовщення його стінок у разі різних запальних захворювань, оцінити характер та глибину ураження пухлинного генезу та стан прилеглих лімфатичних вузлів.

Останнім часом з'явилася можливість оцінювати функції шлунка дистанційно, використовуючи телеметричні методи: *радіотелеметрію* та *капсульну ендоскопію*. При цьому пацієнт ковтає капсулу, що включає в себе датчики, сигнали від яких передаються на записуючий пристрій, що знаходиться на тілі пацієнта.

Радіотелеметрія дозволяє визначити рН, температуру, внутрішньопорожнинний тиск не тільки в шлунку, а й по довжині всього ШКТ. Під час проведення *капсульної ендоскопії*, завдяки вбудованій відеокамері, можна протягом кількох годин зробити десятки тисяч знімків у процесі проходження капсулою різних відділів ШКТ.

Для оцінки моторної функції шлунка використовують *електрогастрографію* – метод реєстрації біоелектричної активності шлунка (електрогастрограми – ЕГГ) з поверхні тіла пацієнта, який дозволяє оцінити його моторно-евакуаторну функцію в різних умовах (натщесерце, після їди, лікарських препаратів, проведення фізіотерапевтичної маніпуляції). Реєстрацію ЕГГ проводять протягом 60-90 хвилин, при цьому активний електрод накладають на поверхню передньої черевної стінки, а пасивний фіксують на гомілці. Дослідження проводять у два етапи: на голодний шлунок та після прийому їжі. Визначають основні параметри ЕГГ – домінуючу частоту та амплітуду хвиль.

У здорових людей амплітуда зубців після сніданку становить 0,3-0,4 мВ. Рідше трапляються гіперкінетичні (з амплітудою 0,5-0,8 мВ) або гіпокінетичні (<0,2 мВ) типи ЕГГ. Відхилення домінуючої частоти від норми є ознакою порушень моторної функції шлунка. Наприклад, у разі розвитку стенозу (звуження) ворота зубці ЕГГ характеризуються особливо високим вольтажем, який може перевищувати 2 мВ.

Опосередковано оцінити моторну функцію шлунка можна використовуючи метод *манометрії (гастроманометрії)*, яка дозволяє виміряти тиск у просвіті шлунка за допомогою балонів і катетерів та додатково здійснити графічну реєстрацію рухової активності шлунка (*гастрографію*). У нормі у фундальному відділі шлунка тиск коливається від 3 до 10 мм рт. ст.

Для кількісної та якісної оцінки евакуаторної функції використовують *радіонуклідну діагностику та сцинтиграфію*, які також дають можливість виявити дуоденогастральний рефлюкс.

Дослідження секреторної функції шлунка проводиться з допомогою зондування. До основних показників шлункової секреції відносять обсяг, склад, ферментативну активність шлункового соку, дебіт хлористоводневої кислоти та кислотний склад вмісту шлунка.

Про протеолітичну активність шлункового соку дає уявлення швидкість гідролізу білка (яєчного, казеїну, сироватки крові та інших).

При цьому визначають базальну кислотну продукцію (БКП), кислотну продукцію після субмаксимальної стимуляції секреції (СКП) гістаміном та максимальної стимуляції секреції (МКП) гастрином або його синтетичним аналогом – пентагастрином, – які залежать від статі пацієнта (табл. 1).

Таблиця 1. Нормативні величини кислотної продукції

Період секреції	Стать	Кислотна продукція, ммоль/г	
		Межа коливань	Середня величина
БКП	ч	0-5,0	3,5
	ж	0-4,0	2,5
СКП	ч	6,0-16,0	11,5
	ж	5,0-13,0	9,0
МКП	ч	18,0-26,0	22,0
	ж	12,0-18,0	15,0

Показники СКП та МКП відображають кількість обкладальних клітин, які дозволяють судити про ступінь атрофії слизової оболонки у конкретного хворого.

Методи визначення кислотності шлунка

Найбільш інформативний та фізіологічний метод вимірювання кислотності шлунка – внутрішньошлункова (інтрагастральна) рН-метрія, яка дозволяє за допомогою спеціальних приладів – ацидогастрометрів, оснащених рН-зондами з одним або декількома датчиками рН, –

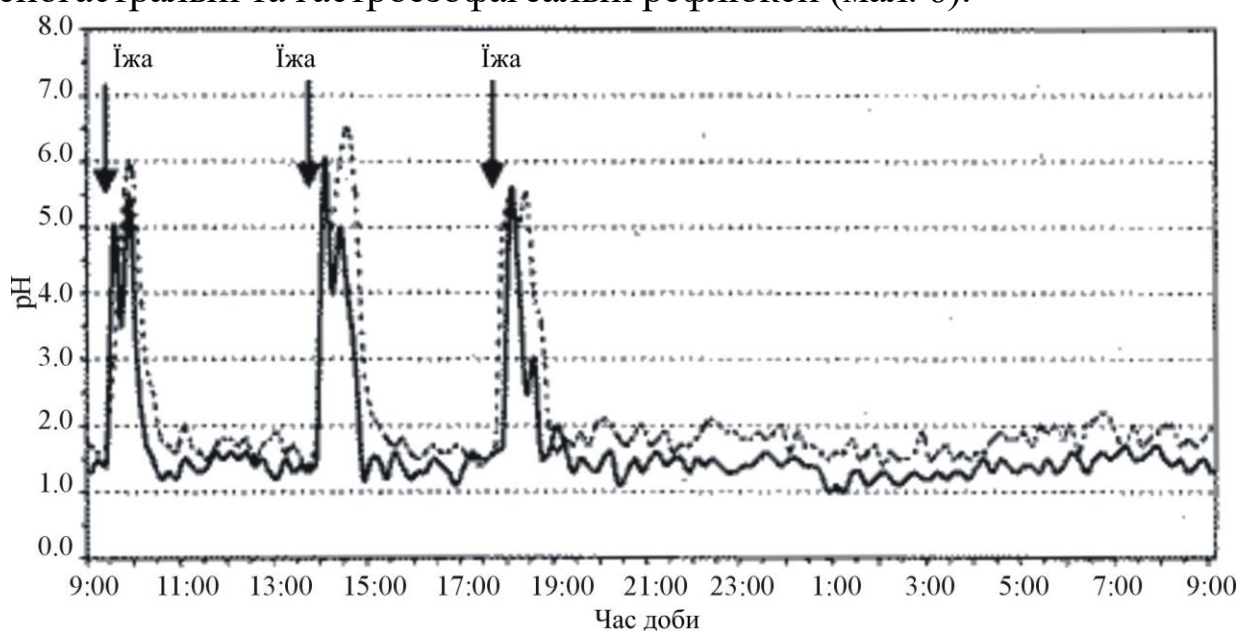
вимірювати кислотність одночасно в різних ділянках шлунка. Залежно від діагностичного завдання розрізняють рН-метрію короткочасну та добову.

Під час короткочасної рН-метрії пацієнту вводять рН-зонд перорально (через рот) та визначають базальну (у міжтравний період) та стимульовану (після впливу стимуляторів) кислотності протягом короткого періоду часу (табл. 2).

Таблиця 2. Оцінка кислотоутворення шлунка за рівнем кислотності

Стан кислотоутворення в тілі шлунка	Кислотність, од. рН	
	Базальна	Стимульована
Гіперацидність, безперервне кислотоутворення	0,9 – 1,5	0,9 – 1,2
Нормацидність, безперервне кислотоутворення	1,6 – 2,0	1,2 – 2,0
Гіпоацидність	2,1 – 6,0	2,1 – 3,0
Субанаацидність		3,1 – 5,0
Анацидність	більше 6,0	більше 5,0

Під час проведення добового моніторингу рН застосовують трансназальні зонди (вводяться крізь ніс). Він дозволяє оцінити добовий ритм та інтенсивність секреції соляної кислоти у фізіологічних умовах (неспанья, сон, прийом їжі, фізичні навантаження тощо), вивчити вплив на кислотоутворення різних факторів (куріння, лікарські препарати тощо), а також точно фіксувати дуоденогастральні та гастроезофагеальні рефлюкси (мал. 6).



Мал. 6. Добова рН-грама тіла шлунка здорової людини (пунктирна лінія) та хворого на виразку дванадцятипалої кишки (суцільна лінія). Моменти прийому їжі відмічені стрілками з написом «Їжа»

Оцінку стану кислотонейтралізуючої функції шлунка проводять, обчислюючи різницю між величинами мінімальної кислотності (що відповідає максимальному значенню рН) в антрумі та максимальної кислотності (що відповідає мінімальному рН) у тілі шлунка (табл. 3).

Таблиця 3. Оцінка кислотонейтралізації шлунка за рівнем кислотності

Мінімальна кислотність (антрум) – максимальна кислотність (тіло шлунка), од. рН	Стан кислотонейтралізації
4,0 і більше	Компенсована функція
1,5 – 3,9	Субкомпенсована функція
менше 1,5	Декомпенсована функція

Максимальна теоретично можлива кислотність у шлунку 0,86 рН, що відповідає кислотопродукції 160 ммоль/л. Мінімальна теоретично можлива кислотність у шлунку 8,3 рН, що відповідає кислотності насиченого розчину іонів HCO_3^- .

Порушення кислотоутворення може стати причиною різних захворювань. Підвищення кислотопродукції супроводжується розвитком кислотозалежних захворювань: виразкової хвороби, рефлюкс-езофагіту та інших. Зниження кислотопродукції знаходиться у певному зв'язку з розвитком новоутворень шлунка, зміною мікрофлори ШКТ і, як наслідок цього, – порушенням кишкового травлення. За показників рН понад 4 процес травлення в шлунку припиняється, оскільки пепсиноген не переходить у пепсин.

Практично всі кислотозалежні захворювання, у патогенезі яких велике значення має підвищена кислотна продукція в шлунку, супроводжуються порушеннями моторики шлунка. Наприклад, при виразці дванадцятипалої кишки може розвинутих таке ускладнення як пилородуоденальний стеноз (звуження), що призведе до порушення евакуаторної функції шлунка. У разі посиленні рухової активності шлунка збільшується час «закислення» дванадцятипалої кишки через прискорення шлункової евакуації.

Діагностика хелікобактеріозу. Останнім часом багато уваги приділяється виявленню *Helicobacter pylori* (Hr) як одному з патогенетичних факторів порушення механізму кислотоутворення. Виявлення наявності в слизовій оболонці шлунка Hr може проводитись різними методами: інвазивними в разі проведення ендоскопії та біопсії (швидкий уреазний тест, гістологічний і мікробіологічний) та неінвазивними (уреазний дихальний та серологічний тести, аналіз калу на антигени). Біохімічні методи (уреазний та дихальний тести) засновані на здатності Hr розщеплювати сечовину. Діагностична чутливість цих тестів

перевищує 95%. Найбільш популярним під час первинної діагностики інфекції Нр є недорогий швидкий уреазний тест. Він заснований на визначенні зміни рН середовища за забарвленням індикатора, яке відбувається в результаті виділення аміаку під час розщеплення сечовини уреазою бактерій. У разі проведення дихального тесту з використанням сечовини, міченої ізотопами вуглецю C^{13} і C^{14} , про наявність або відсутність Нр на слизовій оболонці шлунка судять за кількістю міченого вуглекислого газу, що виділяється.

Все більшого поширення набуває зараз визначення ДНК Нр у слизовій оболонці шлунка, слині тощо за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), де субстратами є біоптат слизової оболонки шлунка, мазок або зішкріб шлункового слизу. Методика сягає 100% чутливості.

Крім цього в діагностиці патології шлунка використовують клінічні лабораторні методи: аналіз крові (загальний та біохімічний), аналіз сечі, а також аналіз калу на приховану кров.

Профілізація знань

Педіатрія та геріатрія. Шлунок новонароджених має такі структурно-функціональні особливості: ємність 5-10 мл, яка поступово збільшується до кінця першого року до 250-300 мл. Зростання маси шлунка пов'язане з переходом на змішане харчування, і воно продовжується протягом періодів раннього (від року до 3 років) та першого (3-7 років) дитинства. Відносно мала поверхня слизової оболонки шлунка новонароджених пов'язана з тим, що в період молочного вигодовування цей відділ травної системи відіграє не тільки роль центрального органа травлення, але й важливу роль у забезпеченні організму немовляти імунореактивними білками, що надходять з молоком матері. Мала відносна поверхня слизової оболонки шлунка зменшує ризик денатурації та гідролізу імунних речовин, необхідних на цій стадії онтогенезу дитини, організм якої ще не здатний їх виробляти. Диференціювання головних та обкладальних glanduloцитів відбувається ще в період внутрішньоутробного розвитку. Причому головні клітини починають функціонувати раніше обкладальних: пепсиногени з'являються раніше, ніж соляна кислота. У новонароджених кислотність у шлунку до першого годування коливається від 4,0 до 6,5, що говорить про відсутність вільної соляної кислоти, яка з'являється лише за першого годування. Після нього величина кислотності стає 1,5-2,5. Інтенсивність секреції HCl залежить від типу харчування – переведення на штучне вигодовування збільшує кислотність соку в 2-4 рази. У перші місяці життя HCl утворюється в невеликій кількості, зростаючи до кінця першого року життя, досягаючи рівня дорослих лише в 7-12 років. З віком

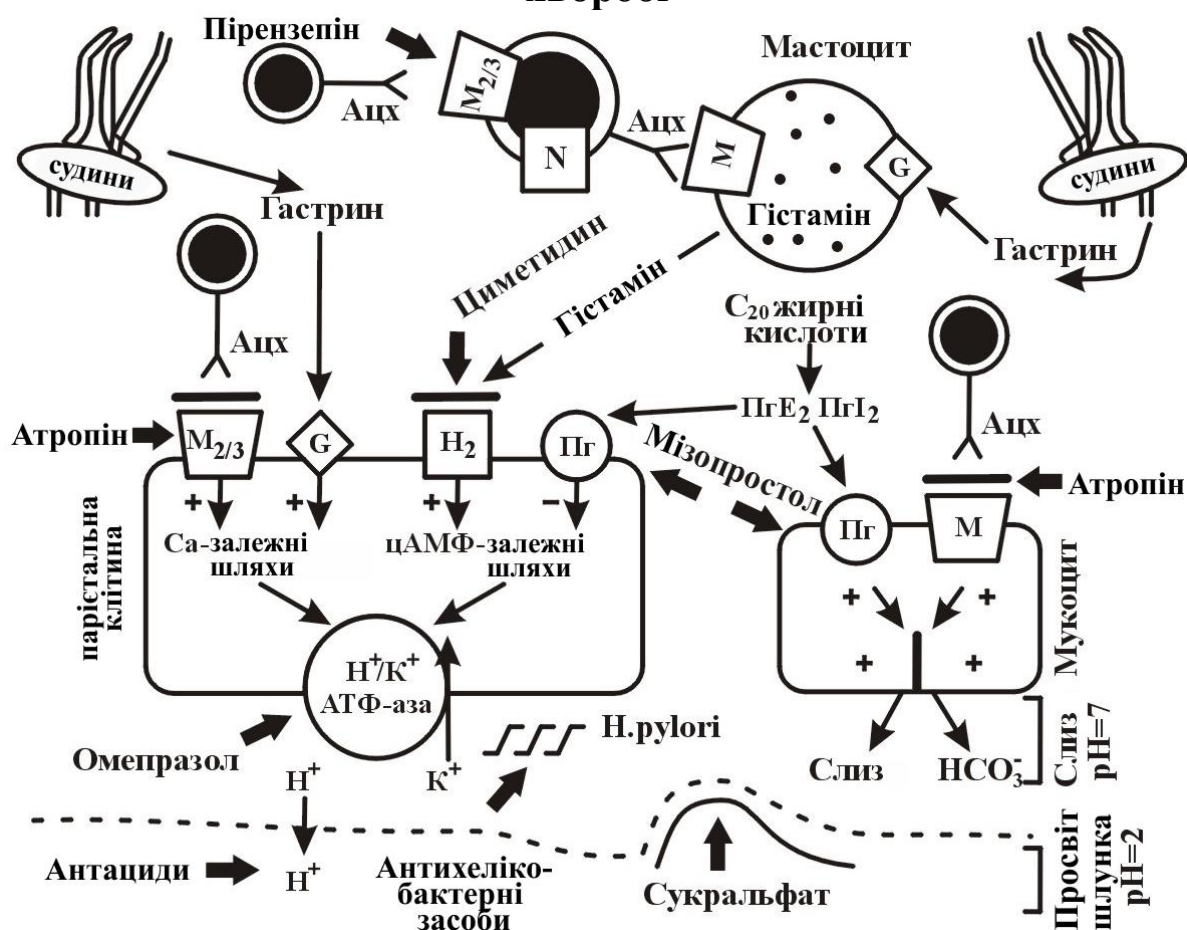
збільшується й щільність залоз на поверхні слизової. Ферментативна активність соку залежить від типу харчування: у перші місяці практично не розщеплюються рослинні білки та білки м'яса. Частота перистальтичних скорочень у новонароджених дітей становить 2-4 за хвилину, поступово збільшуючись протягом перших 3-х років життя та встановлюючись на стабільних величинах до 7-ми років.

У похилому віці протеолітична активність ферментів шлунка знижується. Має місце атрофія слизової оболонки, знижується моторна функція.

Стоматологія. Необхідною умовою нормального функціонування шлунка є збереження зубощелепної області, яка забезпечує ефективне пережовування їжі та формування харчової грудки. У зв'язку з цим під час протезування необхідно враховувати, що неправильно підібрані зубні протези або імплантанти можуть спричинити не лише порушення артикуляції, а й серйозні функціональні зміни в процесах травлення, у тому числі й у шлунку.

Фармакологія. Знання фізіологічних механізмів процесів травлення в шлунку необхідне для обґрунтованого призначення фармакологічних препаратів. Так, широке застосування в клініці знайшли лікарські засоби, що гальмують секрецію шлункових залоз (схема 7).

Схема 7. Механізм дії препаратів, що застосовуються при виразковій хворобі



Ці препарати застосовуються при виразкових ураженнях шлунка. Як антисекреторні препарати застосовують блокатори H_2 -гістамінових рецепторів (циметидин) і селективні блокатори M_1 -холінорецепторів (гастроцепін), блокатори протонної помпи (омепразол).

Для корекції порушень моторної функції травного тракту, пов'язаних зі зниженням тону гладких м'язів (атонія шлунка), використовують лікарські засоби, що підвищують тонус та стимулюють перистальтику шлунка. Фармакологічні препарати можуть збуджувати холінорецептори, діючи як ендogenous ацетилхолін (холіноміметики) або інактивувати холінестеразу (антихолінестеразні речовини, наприклад прозерин). У разі захворювань шлунка, що супроводжуються спазмом гладких м'язів (пілороспазм), застосовують такі лікарські речовини, що навпаки знижують тонус гладких м'язів: спазмолітики (но-шпа) та холінолітики (атропін).

ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА

Завдання 1. Визначення ферментативних властивостей шлункового соку

Матеріал та обладнання: натуральний, нейтральний та кип'ячений шлункові соки, фібрин, 0,5% розчин HCl, пробірки, водяна баня.

Хід роботи:

1. П'ять пробірок заповнити за схемою:

№	Натуральний шлунковий сік	Нейтральний шлунковий сік	Кип'ячений шлунковий сік	0,5% р-н HCl	Фібрин	Результат досліду
1.	1 мл	-	-	-	+	
2.	1 мл	-	-	-	+	
3.	-	1 мл	-	-	+	
4.	-	-	1 мл	-	+	
5.	-	-	-	1 мл	+	

2. Усі пробірки, крім №2, поставити у водяну баню +37°C на 45 хвилин; пробірку №2 – на той самий час на холод.

3. Записати результати досліду.

4. Зробити висновок, зазначивши умови, за яких здійснюється гідроліз білків.

Завдання 2. Вплив рН на дію пепсину (віртуальна лабораторна робота – див. програму «Віртуальна фізіологія» на DVD)

1. Інкубація протягом 3-х годин пепсину та яєчного білка за t+38°C у присутності та без соляної кислоти дозволяє визначити ступінь засвоєння білка, орієнтуючись на величину фрагментів білка.

2. Занести отримані дані до таблиці:

Пробірка	Білок	Пепсин	HCl	Вода	Результат
1	+	+	+	-	
2	+	-	+	-	
3	+	+	-	+	

3. Зробити висновки про ступінь перетравлення білка за різних умов.

Завдання 3. Оцінка реакції шлункового соку (роздатковий матеріал)

1. Оцінити кислотоутворюючу функцію шлунка, виходячи з представлених результатів аналізу та нормативних даних.

2. Зробити висновки про кислотоутворюючу функцію шлунка натщесерце й після відповідної стимуляції (гістаміном).

Дані про пацієнта	Базальні умови	Після стимуляції	Висновок
Чоловік 45 років	pH 1,7	pH 1,7	
Жінка 35 років	pH 6,1	pH 6,6	
Чоловік 55 років	pH 2,1	pH 2,9	
Жінка 42 роки	pH 1,2	pH 1,1	

Характеристика кислотоутворюючої функції шлунка

Оцінка	Базальні умови	Після стимуляції
Гіперацидність	pH 1,5 і нижче	pH 1,2 і нижче
Нормоацидність	pH 1,6 – 2,0	pH 1,2 і нижче
Гіпоацидність	pH 2,1-5,9	pH 2,1-3,0
Анацидність	pH 6,0 і вище	pH 6,0 і вище

Завдання 4. Охарактеризувати моторну функцію шлунка

А. Назвати основні види моторики шлунка.

Б. Заповнити таблицю «Механізми регуляції моторики шлунка».

Нервово-рефлекторна регуляція	Гуморальна регуляція
Стимуляція моторики	
Гальмування моторики	

В. Вказати механізм переходу вмісту шлунка в дванадцятипалу кишку та фактори, що впливають на цей процес.

Завдання 5. Розв'язати задачі.

1. Пацієнтка 40 років звернулася до лікаря зі скаргами на швидку стомлюваність, запаморочення, слабкість. У загальному аналізі крові: еритроцити – $2,3 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін – 115 г/л, колірний показник – 1,5, у мазку крові – мегалоцити, інші показники крові в межах норми. Під час ендоскопічного дослідження шлунка виявили атрофію слизової оболонки, ахлоргідрію. Проаналізуйте результати досліджень та поясніть фізіологічну роль вітаміну В₁₂ у еритропоезі.

2. Пацієнтка тривалий час приймала нестероїдні протизапальні препарати для знеболювання після перелому стегна. З часом з'явилися болі в

епігастральній ділянці, які посилювалися після вживання їжі. Під час ендоскопічного дослідження виявили виразки на слизовій оболонці шлунка. Назвіть можливі механізми ушкодження слизової оболонки шлунка.

3. Чому в обід рекомендується дотримуватися наступної послідовності прийому страв: гостра закуска, бульйон, м'ясна страва, солодке, компот? Дайте рекомендації щодо харчування пацієнту зі зниженою секрецією шлункового соку.

4. У новонародженого на 2-му тижні життя з'явилися зригування, занепокоєння, одно-, дворазове блювання фонтаном, діагностовано пілороспазм (спастичне скорочення мускулатури пілоричного відділу шлунка). При цьому кількість виділеного під час блювоти молока менша за кількість висмоктаного дитиною під час останнього годування. Опишіть можливі механізми розвитку даної патології та перерахуйте фактори, які зумовлюють відкриття та закриття пілоричного сфінктера.

5. Які зміни рН крові, що перфузує слизову оболонку шлунка, викликає секреція вільних H^+ під час утворення шлункового соку? Поясніть механізм секреції соляної кислоти та можливі механізми дії препаратів, що знижують її секрецію.

6. Які компенсаторні механізми спрацюють у пацієнта з високою кислотністю шлункового соку для запобігання пошкодженню слизової оболонки шлунка? Перерахуйте функції соляної кислоти.

7. Враховуючи фактори, що визначають швидкість евакуації хімусу зі шлунка, дайте рекомендації пацієнту зі утрудненням цього процесу. Які харчові продукти значно сповільнюють евакуацію вмісту шлунка?

8. Людина, яка веде впорядкований спосіб життя, опиняється у відрядженні в іншому місті, де не має змоги регулярно харчуватися. Тим не менш, у звичний обідній час у неї посилюється моторика шлунка, відзначається легке запаморочення, з'являється виражене почуття голоду. Чим викликаний описаний стан?

9. У 35-річної жінки зі скаргами на біль та відчуття дискомфорту в епігастральній ділянці після прийому невеликих порцій їжі діагностовано функціональну диспепсію (порушення травлення). Поясніть причину цього явища та як це пов'язано із процесом насичення?

10. Поясніть механізм появи відрижки та печії у пацієнтів із підвищеною кислотністю шлункового соку. Чому не рекомендується вживати соду для нейтралізації кислоти?

11. У 1972 році закордонний учений Блек із співробітниками для лікування гастриту та виразкової хвороби синтезували блокатор дії гістаміну. Збудження яких клітин шлунка цей препарат обмежує найбільше? Які ще

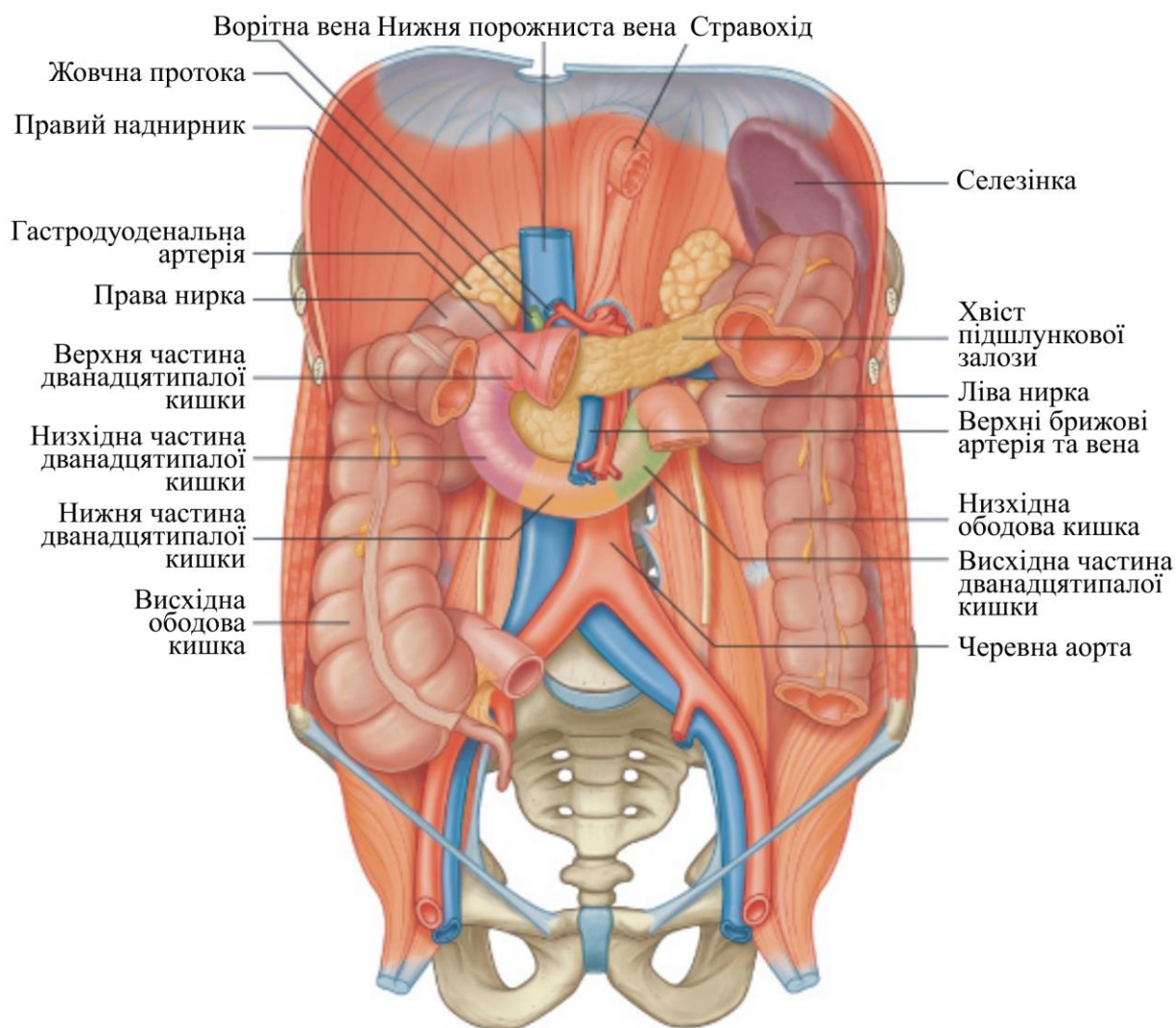
препарати можна використовувати для лікування хворого з підвищеною секрецією HCl?

12. У хворого молодого віку з тривалим виразковим анамнезом з'явилася мелена кілька разів на день, зниження артеріального тиску 100/60 мм рт. ст., пульс 110 уд./хв., загальна слабкість, запаморочення. Укажіть, яке ускладнення виразкової хвороби спостерігається в цього хворого.

13. Хворий 38 років тривалий час лікується з приводу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. Протягом останнього місяця відзначає симптоми переповнення в епігастральній ділянці після прийому їжі, періодично блювання з'їденою їжею, зниження маси тіла протягом місяця на 9 кг, періодично відзначає судом в м'язах кінцівок. Укажіть, яка функція шлунка порушена в цьому випадку.

ТРАВЛЕННЯ В ДВАНАДЦЯТИПАЛІЙ КИШЦІ

Перетравлення та засвоєння їжі головним чином відбувається в тонкому кишечнику. Цей відділ травної системи забезпечує поступове просування хімусу, що надійшов у тонку кишку зі шлунка, його перемішування з травними соками, повний гідроліз та всмоктування (мал. 1).



Мал. 1. Дванадцятипала кишка в черевній порожнині (Gray's *Anatomy for Students*, 2007)

У забезпеченні початкового етапу травлення в тонкому кишечнику велика роль належить процесам, що відбуваються у дванадцятипалій кишці (ДПК), з якої починається тонкий кишечник (мал. 1). Саме тут відбувається виділення залозами секретів, які переважно й забезпечують гідроліз хімічних речовин по всій довжині тонкого кишечника. До цих залоз відносяться підшлункова залоза (ПЗ), печінка та власне дуоденальні (бруннерові) залози.

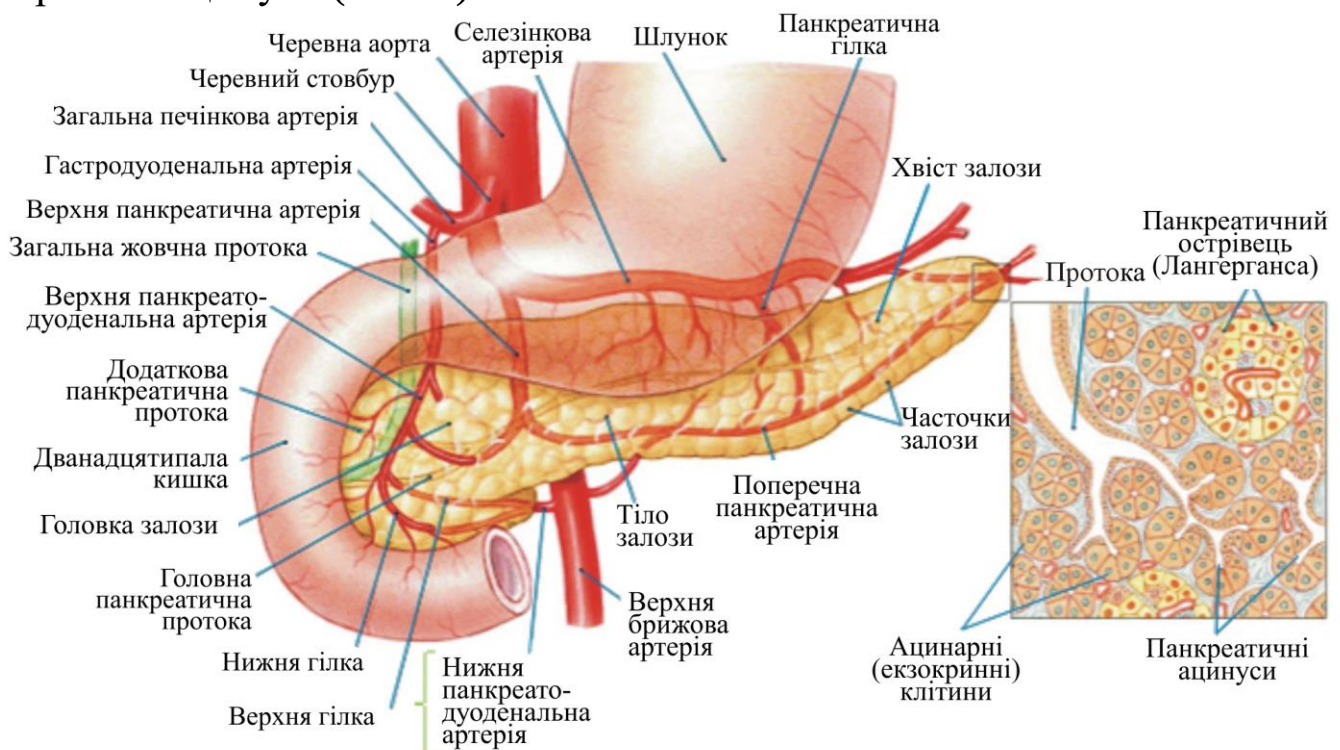
Порушення функціонування ПЗ, печінки спричиняє серйозні розлади травлення. Знання механізмів функціонування цих залоз, складних механізмів

їхньої нейро-гуморальної регуляції, особливостей продукування секретів дозволить майбутньому лікарю ефективно лікувати дані захворювання в пацієнтів.

ПІДШЛУНКОВА ЗАЛОЗА

Підшлункова залоза – орган зовнішньої та внутрішньої секреції. Її екзокринна функція полягає у виділенні панкреатичного соку, який володіє максимальною здатністю перетравлювати серед інших травних соків завдяки наявності широкого спектру ферментів, що діють на всі класи органічних речовин. 80% цих речовин перетравлюються завдяки секрету ПЗ.

Будова: ПЗ розташована в черевній порожнині та є органом подовженої форми сірувато-рожевого кольору з альвеолярно-трубчастою структурою. У ПЗ виділяють голівку, тіло та хвіст. Паренхіма залози складається з безлічі часточок, відмежованих одна від одної прошарками сполучної тканини. Кожна часточка складається з епітеліальних клітин, що утворюють ацинуси (мал. 2).



Мал. 2. Анатомія та гістологія підшлункової залози (Andrew C. Silverthorn, 2003)

Основну масу ПЗ (80-85%) складають екзокринні елементи, які включають: ацинозні (ацинарні) клітини (80-95%), секретуючі ферменти та невелику кількість неферментних білків; центрoацинозні та протокові клітини, що секретують воду, електроліти, слиз. Ендокринні елементи

представлені скупченнями клітин величиною до 1 мм частіше округлої або овальної форми, які утворюють панкреатичні островці Лангерганса, що не мають вивідних проток. У них виділяють альфа-, бета-, дельта-клітини, які синтезують та секретують гормони глюкагон, інсулін, соматостатин відповідно.

Іннервація ПЗ здійснюється гілками черевного, печінкового, селезінкового та верхньобрижкового сплетень. Від них до залози відходять як симпатичні, так і парасимпатичні нервові волокна, які входять до ПЗ разом із кровоносними судинами, супроводжують їх і проникають до часточок залози. Іннервація островців Лангерганса здійснюється окремо від іннервації залізистих клітин. Є тісний зв'язок між іннервацією ПЗ, ДПК, печінки, жовчовивідних шляхів та жовчного міхура, що багато в чому визначає їх функціональну взаємозалежність.

Склад та властивості панкреатичного соку

За добу залоза виділяє в ДПК від 1,5 до 2,5 л панкреатичного соку, який є безбарвною прозорою рідиною та має слаболужну реакцію (рН 7,5-8,8) завдяки наявності в ньому бікарбонатів (до 150 ммоль/л). Вони відіграють важливу роль у нейтралізації та олужуванні кислого хімусу, що надходить зі шлунка в ДПК. Натщесерце виділяється невелика кількість соку, а стимуляція секреції в основному спостерігається під час прийому їжі.

У соку відзначається значна концентрація білка, основну частину якого складають ферменти, які здійснюють гідроліз усіх класів органічних речовин.

Протеолітичні ферменти, що гідролізують білки, виділяються в неактивному стані та активуються тільки після надходження в ДПК. Передчасна активація протеаз може призводити до руйнування тканини самої ПЗ та спричиняти тяжкі захворювання – гострий та хронічний панкреатити.

Головною причиною розвитку хронічного панкреатиту у всьому світі є алкоголізм. У разі вживання алкоголю склад секрету ПЗ змінюється. Зокрема, збільшується загальний вміст білків, але зменшуються фракції, що перешкоджають утворенню каменів, а також знижується кількість бікарбонатів.

До найважливіших протеаз відносяться *трипсиноген* і *хімотрипсиноген*. Трипсиноген під дією ентерокинази кишкового соку перетворюється на активний *трипсин* внаслідок відщеплення від трипсиногену гексапептиду за рН 6,8-8,0. Процес прискорюється в присутності Ca^{2+} .

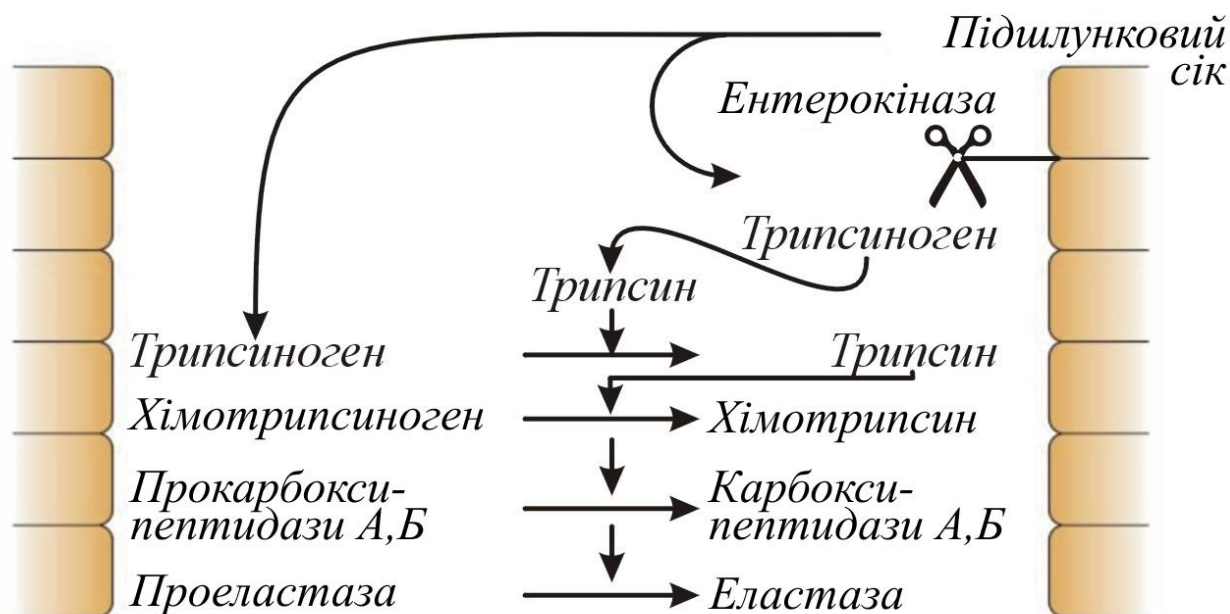
Активний трипсин, що утворився, сам починає відігравати роль активатора трипсиногену, тобто є аутокатализатором. Трипсин, крім того, стимулює перетворення *хімотрипсиногену* на активний *хімотрипсин*, *проеластази* – на активну еластазу, яка гідролізує білки еластичних волокон.

Усі вищеописані ферменти є ендопептидазами, тобто діють на внутрішні зв'язки високомолекулярних поліпептидів, розщеплюючи їх на дрібніші молекулярні угруповання, у результаті чого утворюються низькомолекулярні пептиди та амінокислоти.

Крім ендопептидаз панкреатичний сік містить екзопептидази, що «відкушують» від білка периферичні молекулярні угруповання: амінопептидази, прокарбоксіпептидази А та В, які активуються трипсином з утворенням *карбоксіпептидаз А та В* тощо.

Між протеазами існують певні взаємини, що виражаються в послідовній їх активації (схема 1).

Схема 1. Активація ферментів підшлункової залози



Нуклеази діють на нуклеїнові кислоти.

Ферменти, що розщеплюють вуглеводи (*панкреатична α -амілаза*, *мальтаза*, *сахараза* та інші) та жири (*панкреатична ліпаза*) секретуються ПЗ у активному стані. Виняток становить *фосфоліпаза*, що розщеплює фосфоліпіди, яка виробляється в неактивному стані (*профосфоліпаза*) та активується трипсином

α -амілаза міститься в соку ПЗ у великих кількостях і розщеплює полісахариди до ди- та моносахаридів

Панкреатична *ліпаза* розщеплює жири, в основному тригліцериди, до ди-, моногліцеридів та жирних кислот. Оскільки тригліцериди нерозчинні у воді, ліпаза діє тільки на поверхні жиру. Чим більша сумарна площа поверхні контакту жиру та ліпази, тим активніше йде його гідроліз. Тому емульгування жиру має велике значення для його перетравлення. Воно забезпечується жовчними кислотами печінки та їх солями. Активність ліпази підвищується в присутності Ca^{2+} .

Схема 2. Склад соку підшлункової залози

Сік підшлункової залози					
Вода, ~96 ÷ 98%	Щільний залишок, ~2 ÷ 4%				
	Органічні речовини				Неорганічні речовини
	Ферменти			Інші речовини	Аніони: бікарбонати фосфати ін. Катіони: Na ⁺ K ⁺ Ca ²⁺ Mg ²⁺ Co ²⁺ Zn ²⁺ та інші
	Травні ферменти		Нетравні ферменти	Білки: альбуміни глобуліни муцин Небілкові речовини: сечова кислота, цукор	
	Пептид-гідролази	Глікозидази	Ліпази		
	Трипсин Хімотрипсин Колагеназа Карбоксипептидази Еластаза	α-Амілаза Мальтаза Лактаза	Панкреатична ліпаза Коліпаза Моногліцерид-ліпаза Фосфоліпаза А Холестеролестераза		
		Лізоцим Муколізін			

Фази секреції ПЗ та їх регуляція

Фази секреції підшлункового соку та механізми їх регуляції ті самі, що й під час секреції шлункового соку. Від кількості та якості їжі залежать обсяг, склад та динаміка виділення соку. Чим вище кислотність харчового вмісту шлунка, що надходить у ДПК, тим більше виділяється соку ПЗ і тим більше бікарбонатів у його складі

Перша, або *мозкова*, фаза секреції ПЗ обумовлена стимулюючою дією вигляду, запаху їжі та іншими подразниками, пов'язаними з прийомом їжі (умовно-рефлекторні подразнення). Її латентний період у людини становить 2-3 хв. Під час попадання їжі в рот та її впливу на рецептори його слизової оболонки секреція соку ПЗ різко посилюється та продовжується 6-14 годин (безумовно-рефлекторна стимуляція). Нервові імпульси, що виникають у рецепторах, досягають довгастого мозку й потім волокнами блукаючого нерва надходять до ПЗ і стимулюють її секрецію.

Ефекти *n.vagus* були вивчені І.П. Павловим, який показав, що подразнення блукаючого нерва викликає виділення великої кількості соку

ПЗ, багатого на ферменти. Холінергічні волокна блукаючого нерва за допомогою ацетилхоліну діють на М-холінорецептори панкреатитів. Потім Ca^{2+} , що вивільняються, і комплекс гуанілатциклазу (ГЦ)-цГМФ у ролі вторинних месенджерів стимулюють секрецію панкреатитами ферментів і бікарбонатів.

У реалізації першої фази секреції беруть участь і регуляторні пептиди, вивільнення яких стимулюється рефлекторним впливом блукаючого нерва.

Холінергічні нейрони запускають дію секретину та ХЦК-ПЗ. При цьому посилюється кровопостачання ПЗ, що сприяє утворенню та виділенню великих кількостей панкреатичного соку.

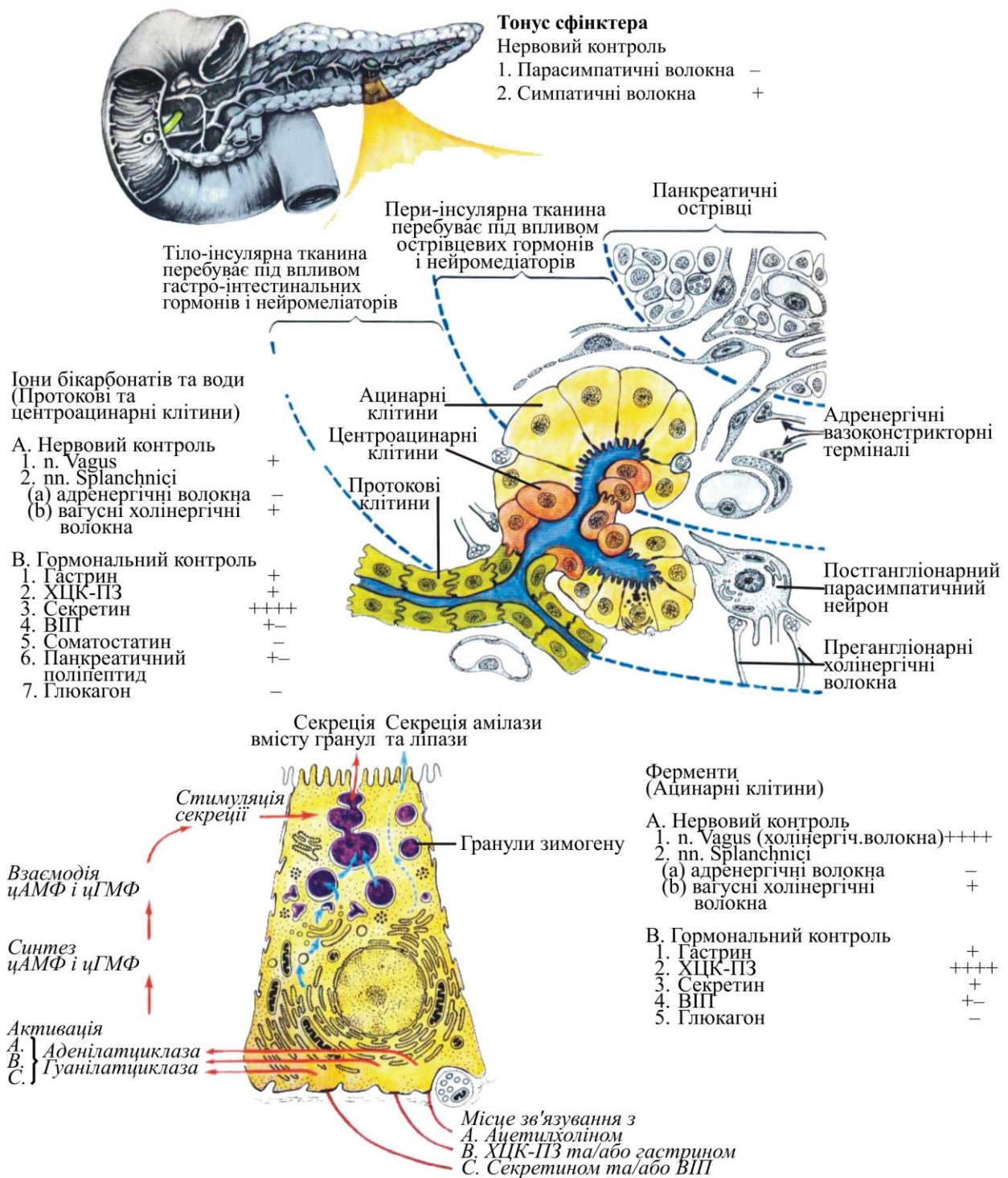
Під час другої, або *шлункової*, фази секреція стимулюється та підтримується шляхом подразнення механо- та хеморецепторів шлунка, що викликає посилення впливу *p.vagus* (ваго-вагальний рефлекс), який, у свою чергу, стимулює секрецію підшлункового соку та виділення гастрину, що активує діяльність ПЗ, але вже за допомогою гуморального механізму.

З переходом шлункового вмісту до ДПК починається третя, або *кишкова*, фаза секреції ПЗ, протягом якої збудження механо- і хеморецепторів ДПК хімусом аферентними волокнами блукаючого нерва активує центр регуляції панкреатичної секреції довгастого мозку, від якого імпульсація еферентними волокнами цього ж нерва стимулює секрецію ПЗ (ваго-вагальний дуоденопанкреатичний рефлекс).

Однак провідну роль у стимуляції секреції під час цієї фази відіграють гуморальні механізми, а саме: вивільнення в кров інтестинальних гормонів секретину та ХЦК-ПЗ, – що відбувається під час дії на слизову оболонку ДПК кислого хімусу, що надходить зі шлунка, – а також під впливом холінергічних нейронів (мал. 3).

Першим відкритим інтестинальним гормоном став *секретин* – стимулятор рясного соковиділення та секреції бікарбонатів. Вивільняючись у кров S-клітинами ДПК, він стимулює секрецію більшою мірою через відповідні мембранні рецептори та вторинний месенджер аденілатциклазу (АЦ)-цАМФ центроацинозних та протокових клітин, меншою мірою – ацинозних клітин. Тому виділяється секрет із високою концентрацією бікарбонатів та низькою ферментативною активністю.

Чим більше вільних H^+ , тим більше вивільняється секретину, який стимулює виділення підшлункового соку, багатого бікарбонатами. Внаслідок зв'язування H^+ бікарбонатами рН середовища підвищується. У разі тривалої стимуляції панкреатичної секреції зменшується вивільнення секретину й, відповідно, об'єму соку та секреції бікарбонатів (саморегуляція секреції ПЗ за принципом негативного зворотного зв'язку).



Мал. 3. Чинники, що впливають на панкреатичну секрецію (Gray's Anatomy for Students, 1997)

Це стосується не тільки реакції на кислотність вмісту, що надходить зі шлунка, а й складу його органічного залишку (ферментів) у залежності від якості їжі. Наприклад, у разі надходження великої кількості вуглеводів підвищується амілолітична активність хімусу, що призводить до гальмування секреції амілази, а підвищення ліполітичної активності у разі надходження їжі з високим вмістом жирів потім гальмує секрецію

панкреатичної ліпази. Іншими словами, властивості секрету ПЗ під час кишкової фази значною мірою визначаються співвідношенням у хімусі ДПК ферментів і субстратів, які вони гідролізують: надлишок ферментів вибірково гальмує їх секрецію, надлишок субстрату знімає ці гальмівні впливи, і продукти гідролізу субстрату стимулюють секрецію відповідних ферментів ПЗ.

Цей механізм спрямований на термінову адаптацію секреції ферментів ПЗ до виду прийнятої їжі. Його реалізація забезпечується активуючим впливом *p.vagus*, що діє на М-холінорецептори, ХЦК-ПЗ, секретином. Гальмівні впливи здійснюються симпатичними волокнами через β -адренорецептори.

Другим гормоном, який значно посилює секрецію ПЗ, є *холецистокінін-панкреозимін (ХЦК-ПЗ)*, який виділяється з І-клітин. Він має подвійну назву, що відображає двоїстість його ефектів: на жовчоутворення та жовчовиділення з одного боку, і на підшлункову секрецію – з іншого. Вивільнення гормону в кров із клітин слизової оболонки дванадцятипалої та порожньої кишки відбувається під впливом хімусу (особливо продуктів початкового гідролізу білків, жирів та вуглеводів).

ХЦК-ПЗ діє переважно на ацинуси ПЗ, тому сік, що виділяється у відповідь на стимуляцію цим гормоном, багатий ферментами. Вторинними месенджерами є Ca^{2+} та комплекс ГЦ – цГМФ. Одночасна дія на залозу секретину та ХЦК-ПЗ (під час прийому їжі) посилює їхній стимулюючий ефект.

Секреція ПЗ посилюється також *гастрином, серотоніном, інсуліном, бомбезином, солями жовчних кислот*.

Гальмують секрецію ПЗ *симпатичні волокна*. Вони діють через β -адренорецептори, але при цьому посилюється синтез органічних речовин у панкреатичному соку. Адренергічні ефекти зниження секреції забезпечуються також зменшенням кровопостачання ПЗ шляхом звуження кровоносних судин через α -адренорецептори, тому больові подразнення, напружена фізична та розумова робота й інші стани, під час яких має місце активація симпатичної нервової системи, пригнічують секрецію ПЗ.

Крім нервових холіно- і адренергічних волокон на секрецію ПЗ здійснюють вплив *пептидергічні волокна*. Їхні закінчення виділяють низку нейропептидів, одні з яких стимулюють, інші – гальмують секрецію ПЗ.

Гальмівні гуморальні фактори представлені *глюкагоном, соматостатином, вазопресином, речовиною Р, АКТГ, енкефаліном, кальцитоніном, ГПП, ПП*. ВІП може як збуджувати, так і гальмувати секрецію ПЗ.

У цілому, так само як і у випадку зі шлунком, нервові впливи під час прийому їжі забезпечують пускові впливи на ПЗ, а в подальшій корекції її секреції велику роль відіграють гуморальні механізми. При цьому крім дії гормонів, має місце виражений вплив поживних речовин, що всмокталися (деяких амінокислот і глюкози), безпосередньо на панкреацити. У той же час цей вплив опосередковується й через центральні нервові механізми (наприклад, гіпоталамічний і бульбарний центри вегетативної нервової системи) і регуляторні пептиди.

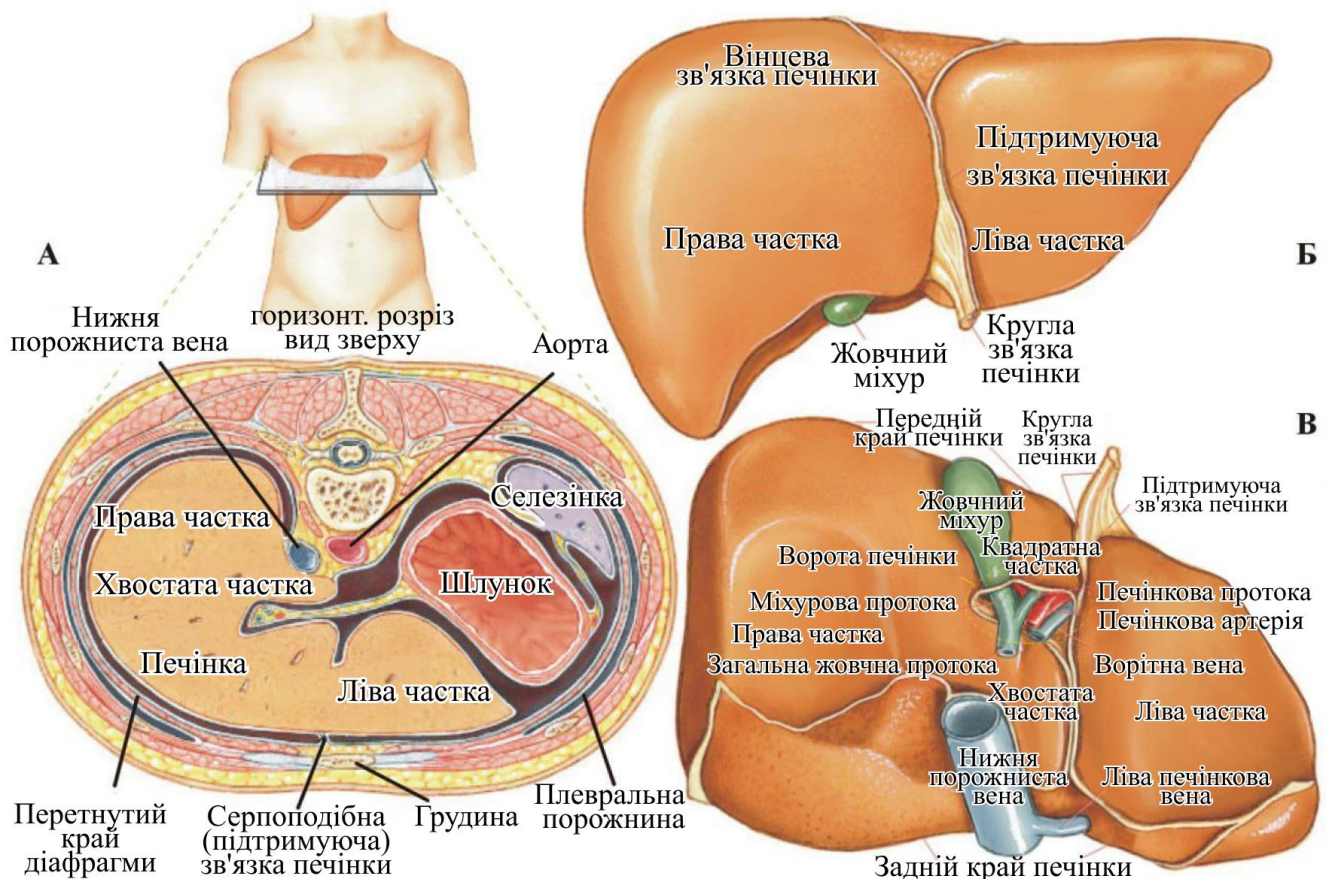
Хоча нервові та гуморальні механізми утворюють єдину тісно взаємодіючу систему нейрогуморальної регуляції, переважну роль у регуляції секреції ПЗ і в цілому травлення в кишечнику в порівнянні з вищерозглянутими відділами травного тракту, відіграють гуморальні механізми, оскільки саме вони дозволяють найкращим чином адаптувати спектр ферментів підшлункового соку до виду їжі, що приймається. Цей процес пристосування ще більше виражений у разі тривалого характеру того чи іншого харчового режиму. У зв'язку з цим фізіологічно необґрунтованим є різкий перехід на інший режим харчування: наприклад, раптове вегетаріанство після багаторічного вживання їжі тваринного походження, і навпаки.

Іншими словами склад і властивості самої їжі є важливим регулятором підшлункової секреції.

ПЕЧІНКА

Другим органом, що відіграє важливу роль у травленні в кишечнику, є печінка – найбільший внутрішній орган. Печінка поліфункціональна. Крім участі в травленні вона виконує низку життєво важливих функцій: бере участь у обміні речовин, кровотворенні, забезпечує розщеплення, детоксикацію та екскрецію непотрібних чи шкідливих для організму речовин та низку інших функцій

Будова. Маса печінки дорослої людини становить ~1500 г. Це орган неправильної форми, червоно-бурого кольору, м'якої консистенції, розташований у черевній порожнині в надчеревній ділянці в правому підребер'ї (мал. 4). Печінка має дві поверхні: діафрагмальну (парієтальну) та вісцеральну.



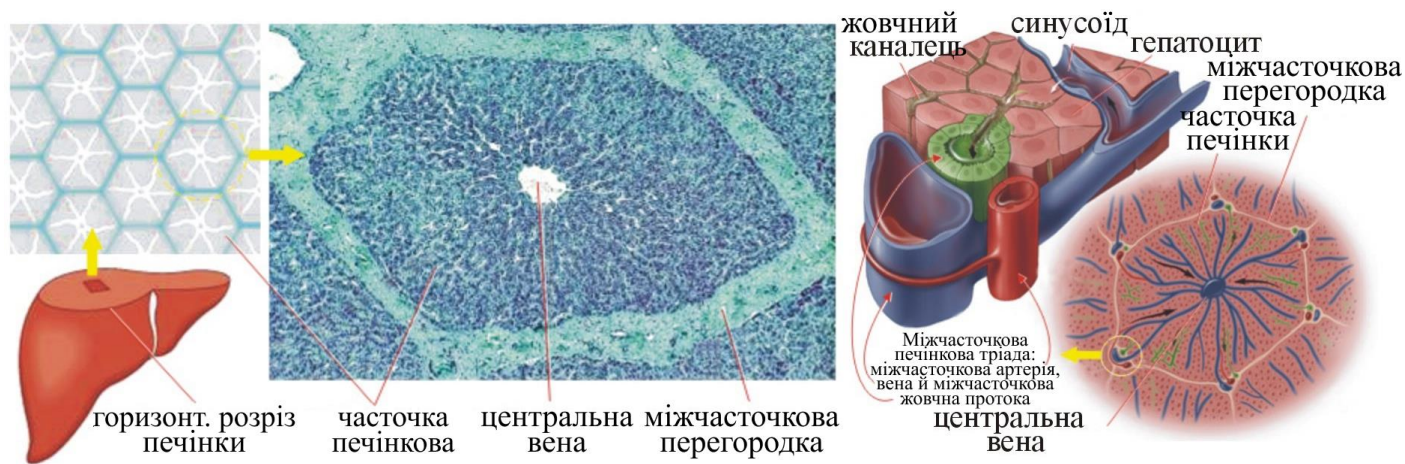
Мал. 4. Печінка, вид зверху (А); вид спереду: частина парієтальної поверхні, передня поверхня (Б); вид знизу: вісцеральна поверхня (В) (Pearson Education, Inc, 2004)

На вісцеральній поверхні печінки видно три борозни: права і ліва сагітальні та фронтальна. Ліва сагітальна борозна ділить печінку на меншу ліву і більшу праву частки, які з'єднуються глибокою поперечною борозною або воротами печінки, куди входять ворітна вена, власна

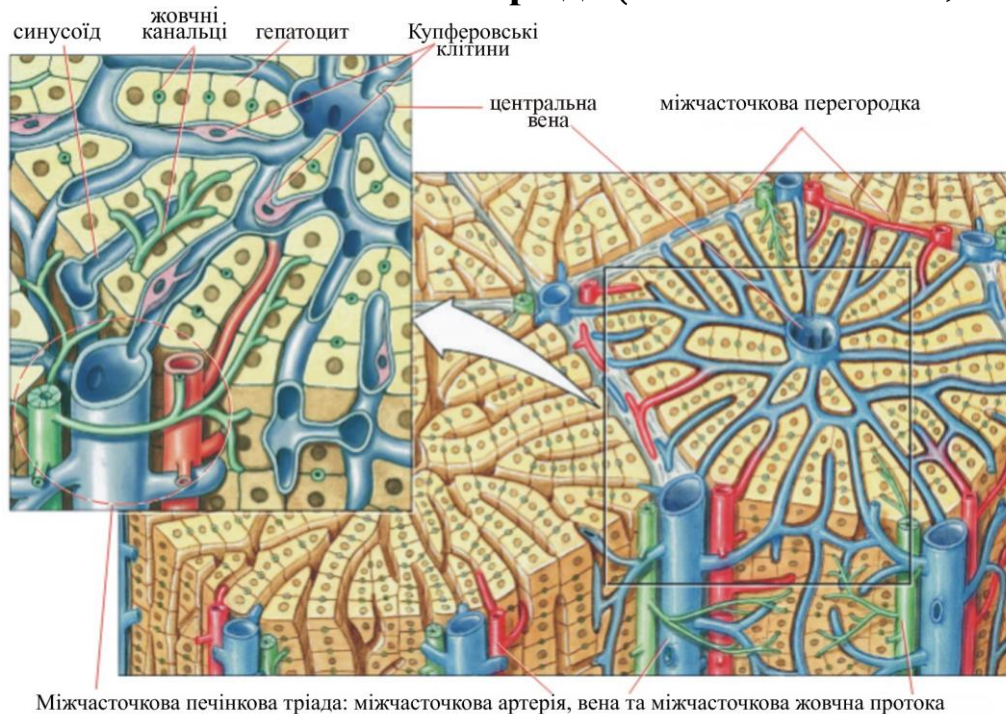
печінкова артерія, нерви. Ворітна вена несе венозну кров від шлунка, тонкої та товстої кишок, ПЗ та селезінки

З урахуванням розподілу кровоносних судин та жовчних проток у печінці виділяють 2 частки, 5 секторів та 8 сегментів. У частках печінки розгалужуються відповідні (права та ліва) гілки ворітної вени. Печінка – складно розгалужена трубчаста залоза зовнішньої секреції, вивідними протоками якої є жовчні

Структурно-функціональною одиницею печінки є часточка (мал. 5), яка має форму призми з максимальним діаметром поперечного перерізу $\sim 1,0 \div 2,5$ мм (мал. 5-6).



Мал. 5. Печінкова часточка та триади (Pearson Education, Inc, 2004)



Мал. 6. Міжчасточкова печінкова триада (Pearson Education, Inc, 2004)

У печінці людини ~500 000 печінкових часточок. Простір між ними заповнений невеликою масою сполучної тканини. У ній знаходяться печінкові тріади, кожна з яких включає міжчасточкову жовчну протоку, артерію та вену, розташовані поруч.

В результаті багаторазових злиттів проток формуються права та ліва жовчні протоки, які виводять жовч із правої та лівої часток печінки відповідно.

Після виходу з печінки ці протоки дають початок позапечінковим жовчовивідним шляхам. У воротах печінки ці дві протоки зливаються та утворюють загальну печінкову протоку довжиною ~4÷6 см. Між листками печінково-дванадцятипалої зв'язки загальна печінкова протока зливається з міхуровою жовчною протокою, у результаті чого утворюється загальна жовчна протока.

Функції печінки

Анатомічне положення печінки на шляху крові, що несе поживні та інші речовини від травного тракту до тканин, обумовлює, перш за все, *бар'єрну* функцію цього органа. Вона передбачає знешкодження токсичних сполук, що надійшли з їжею або утворилися в кишечнику внаслідок діяльності його мікрофлори, ліків тощо. Хімічні речовини знешкоджуються шляхом їх ферментативного окислення, відновлення, метилювання, ацетилювання, гідролізу (1 фаза) та подальшої кон'югації з низкою речовин (глюкуроною, сірчаною та оцтовою кислотами, гліцином, таурином та іншими – 2 фаза). Не всі речовини знешкоджуються у дві фази: деякі – в одну, або без змін виводяться у складі жовчі та сечі, особливо розчинні кон'югати. Нейтралізація токсичного аміаку, – продукту білкового розпаду, – відбувається внаслідок утворення сечовини та креатиніну. Мікроорганізми знешкоджуються в основному шляхом фагоцитозу та їх подальшого лізису.

Сукупність цих складних механізмів дозволяє говорити про *дезінтоксикаційну* функцію печінки. У зв'язку з інтенсивним хімічним забрудненням навколишнього середовища слід мати на увазі, що деякі із синтезованих хімічних сполук (наприклад, агрохімікати) розпадаються в печінці на ще більш токсичні метаболіти.

Печінка є важливим *обмінним* органом. У ній синтезуються білки крові (весь фібриноген, 95% альбумінів, 85% глобулінів), відбуваються дезамінування та переамінування амінокислот, утворення сечовини, глутаміну, креатину, а також, за наявності вітаміну К, факторів згортання крові, фібринолізу та антикоагулянтів (I, II, V, VII, IX, X, XII, XIII, антитромбіну, антиплазміну).

Печінка бере участь у *обміні ліпідів*: в їхньому гідролізі та всмоктуванні, синтезі тригліцеридів, фосфоліпідів, холестерину, жовчних кислот, ліпопротеїдів, ацетонових тіл, окисненні тригліцеридів.

Велику роль печінка відіграє в *обміні вуглеводів*: тут здійснюються процеси глікогенезу, глікогенолізу, включення в обмін глюкози, галактози та фруктози, утворення глюкоуронової кислоти.

Печінка бере участь у *інактивації низки гормонів* (глюкокортикоїди, альдостерон, андрогени, естрогени, інсулін, глюкагон, низка гастроінтестинальних гормонів) та біогенних амінів (гістамін, серотонін, катехоламіни).

Печінка бере участь у руйнуванні еритроцитів, деградації гему з подальшим утворенням білірубіну.

Важливою є роль печінки в *обміні вітамінів*, особливо жиророзчинних (А, D, Е, К), всмоктування яких у кишечнику відбувається за участю жовчі. Низка вітамінів депонується в печінці та вивільняється в міру їхньої метаболічної потреби (А, D, К, С, РР).

У результаті розглянутих вище процесів здійснюється й *екскреторна функція* печінки, яка полягає у виділенні з крові у складі жовчі великої кількості речовин, які зазвичай трансформуються в печінці, що дозволяє говорити про *гомеостатичну функцію* цього органа.

Печінка є *депонуючим органом* для крові та лімфи; тут накопичуються мікроелементи (залізо, мідь, марганець, кобальт, молібден та інші), глікоген та інші.

Печінка бере участь в *імунопоезі та імунологічних реакціях*: завдяки макрофагам, – клітинам Купфера, – здійснює антибактеріальний захист.

Власне *травна функція* печінки представлена утворенням (*холерез*) та виділенням (*холекінез*) жовчі, яка відіграє велику роль у процесах травлення в кишечнику, що виражається в здійсненні наступних функцій:

- жовч емульгує жири, збільшуючи поверхню, на якій здійснюється їх гідроліз ліпазою;
- розчиняє продукти гідролізу ліпідів, сприяє їх всмоктуванню та ресинтезу тригліцеридів у ентероцитах;
- підвищує активність панкреатичних та кишкових ферментів, особливо ліпази;
- жовч здатна припиняти дію шлункового соку внаслідок зниження кислотності шлункового вмісту, що надійшов у ДПК, та інактивації пепсину;
- сприяє всмоктуванню з кишечника жиророзчинних вітамінів, холестерину, амінокислот та солей кальцію;

- виступає як регулятор травних процесів: стимулює жовчоутворення, жовчовиділення, моторну та секреторну діяльність тонкої кишки, проліферацію та злущування епітеліоцитів (ентероцитів);
- має бактеріостатичні властивості (захисна функція).

При виключенні жовчі із травлення порушується процес перетравлення та всмоктування жирів.

Властивості, склад та види жовчі

У людини за добу утворюється 500–1800 мл жовчі. Натщесерце жовч майже не надходить у кишечник, вона прямує в жовчний міхур, де в процесі депонування концентрується й дещо змінює свій склад, тому прийнято говорити про два види жовчі – *печінкову* та *міхурову*. Під час проходження жовчовивідними шляхами й перебування в жовчному міхурі рідка та прозора золотисто-жовтого кольору *печінкова* жовч (відносна щільність 1,008-1,015) концентрується (всмоктуються вода й мінеральні солі), до неї додається муцин, і жовч стає темною, тягучою, збільшується її відносна щільність (1,026-1,048) та знижується рН (6,0-7,0) внаслідок утворення солей жовчних кислот та всмоктування бікарбонатів. Жовч такого складу називають *міхуровою*.

Схема 2. Склад жовчі

Компоненти			Печінкова жовч	Міхурова жовч
Вода, %			97,4	86,65
Щільний залишок, %			2,6	13,35
Органічні речовини, г/л	Солі жовчних кислот		1,03	9,14
	Жовчні пігменти та муцин		0,53	2,98
	Холестерол		0,06	0,3 ÷ 0,9
	Жирні кислоти та інші ліпіди		0,12	0,3 ÷ 1,2
	Лецитин		0,04	0,3
Неорганічні речовини, ммоль/л	Катіони	Na ⁺	145	130
		K ⁺	5	9
		Ca ²⁺	2,5	6
	Аніони	Cl ⁻	100	75
		HCO ₃ ⁻	28	10

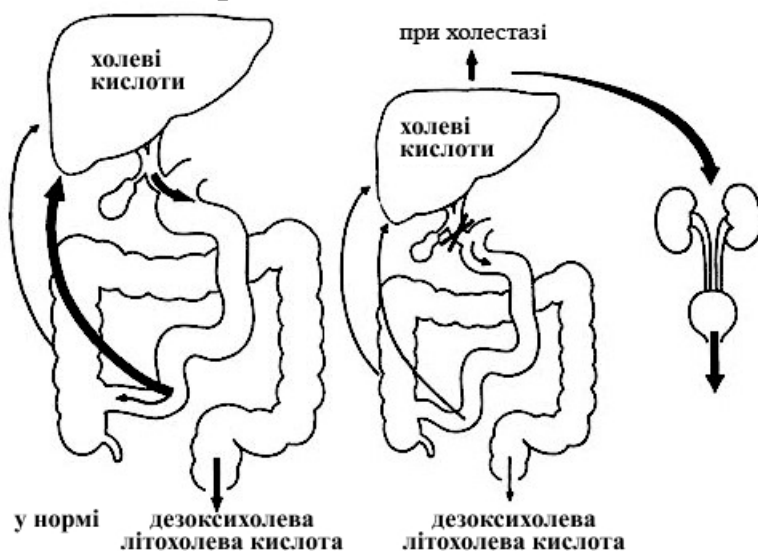
Наявність бікарбонатів у печінковій жовчі створює слаболужну реакцію, при цьому рН становить 7,3-8,0.

Головними діючими компонентами жовчі як травного секрету є *жовчні кислоти (ЖК)*. Вони утворюються виключно в печінці, і саме завдяки їм здійснюється основна специфічна функція жовчі – емульгування жирів. Розрізняють первинні та вторинні жовчні кислоти.

Первинні ЖК – *холева та хенодезоксихолева*, – синтезуються в гепатоцитах з холестерину (ХС). Вони з'єднуються з глікоколом та таурином, утворюючи глікохолеву (80%) та таурохолеву (20%) кислоти. Вміст глікохолових кислот збільшується у разі вживання їжі, багатой на вуглеводи. Вживання великої кількості білків, навпаки, призводить до збільшення кількості таурохолових кислот. Порушення балансу між різними видами жовчних кислот, а також вмістом лецитину й холестерину сприяє утворенню жовчних каменів – захворювання гепатобіліарної системи, що часто зустрічається. Причини цієї зміни співвідношення компонентів жовчі вивчені недостатньо, проте регулярне споживання хенодезоксихолової кислоти змінює його в сприятливий бік і навіть може призводити до розчинення каменів, що вже утворилися.

У кишечнику під впливом мікрофлори первинні жовчні кислоти перетворюються на вторинні – *дезоксихолеву та літохолеву*.

Солі ЖК екскретуються в жовчні каналці та проникають у міцели жиру, з'єднуючись з ХС та фосфоліпідами. У верхніх відділах тонкої кишки міцели солей ЖК, досить великі за розміром, мають гідрофільні властивості, що перешкоджає їх всмоктуванню в жовчних шляхах і тонкій кишці, проте не запобігає всмоктуванню в термінальному відділі клубової кишки і проксимальної частини товстої кишки, причому в клубовій кишці всмоктування відбувається шляхом активного транспорту (мал. 7).



Мал. 7. Ентерогепатична циркуляція ЖК у нормі та при холестазі

Абсорбовані солі ЖК потрапляють у систему ворітної вени та в печінку, де інтенсивно захоплюються гепатоцитами. Цей процес називають кишково-печінковою (або ентерогепатичною) циркуляцією. Вона відбувається від 2 до 15 разів на добу, завдяки чому 85-90% жовчних кислот піддається зворотному всмоктуванню й знову входить до складу жовчі.

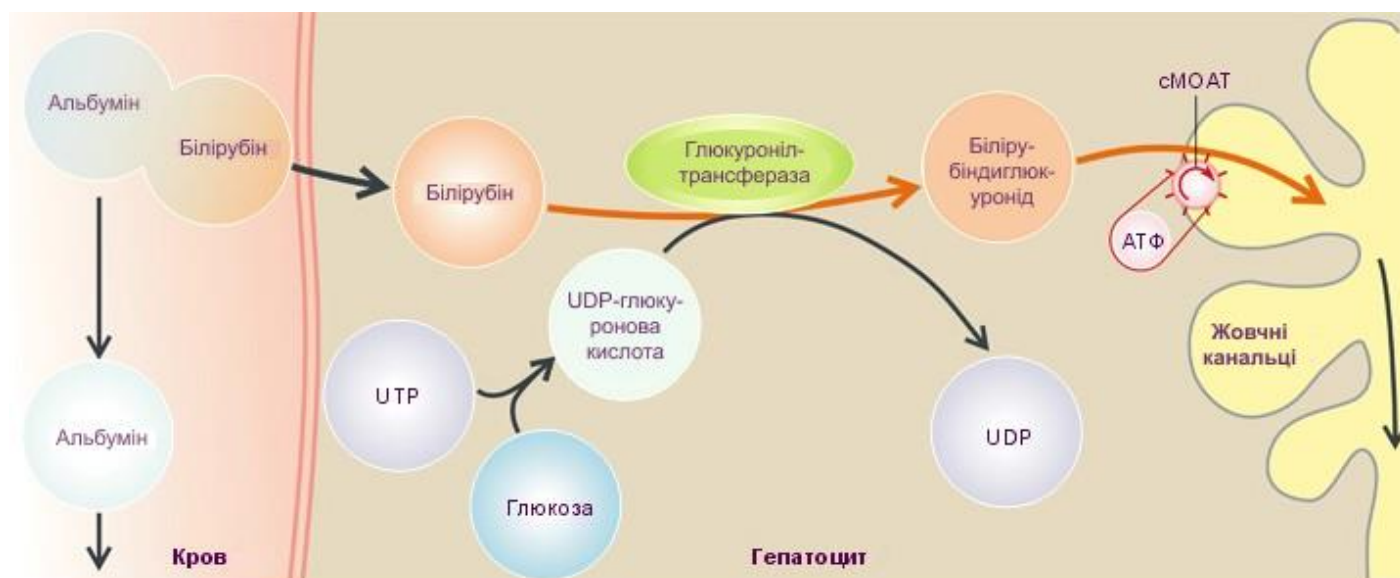
Тільки 10-15% виводяться з організму з калом, а їхня втрата поновлюється синтезом нових ЖК. Синтез ЖК регулюється за принципом зворотного зв'язку, а саме – кількістю ЖК, які повертаються до печінки, всмоктуючись у кишечнику.

У разі такого функціонального дефекту утворення або відтоку жовчі як холестаза (внутрішньопечінковий та позапечінковий відповідно) надходження жовчних кислот у ДПК зменшується, відповідно знижується їх зворотне всмоктування (ентерогепатична циркуляція) та утворення, збільшується виведення через нирки.

ЖК та їх солі визначають основні властивості жовчі як травного секрету.

Другим характерним специфічним компонентом жовчі є *жовчні пігменти*. Це продукти розпаду гемоглобіну та інших похідних порфіринів. Основним жовчним пігментом людини є білірубін – пігмент червоно-жовтого кольору, що надає печінковій жовчі характерного забарвлення. Інший пігмент – білівердин (зеленого кольору) – у жовчі людини міститься у слідових кількостях, а поява його в кишечнику зумовлена окисленням білірубіну.

Білірубін у гепатоцитах печінки зв'язується (кон'югується) з глюкуроновою кислотою, при цьому до нього приєднуються два залишки глюкуронової кислоти з утворенням порівняно нетоксичного добре розчинного у воді комплексу, який називають кон'югованим білірубіном (мал. 8).

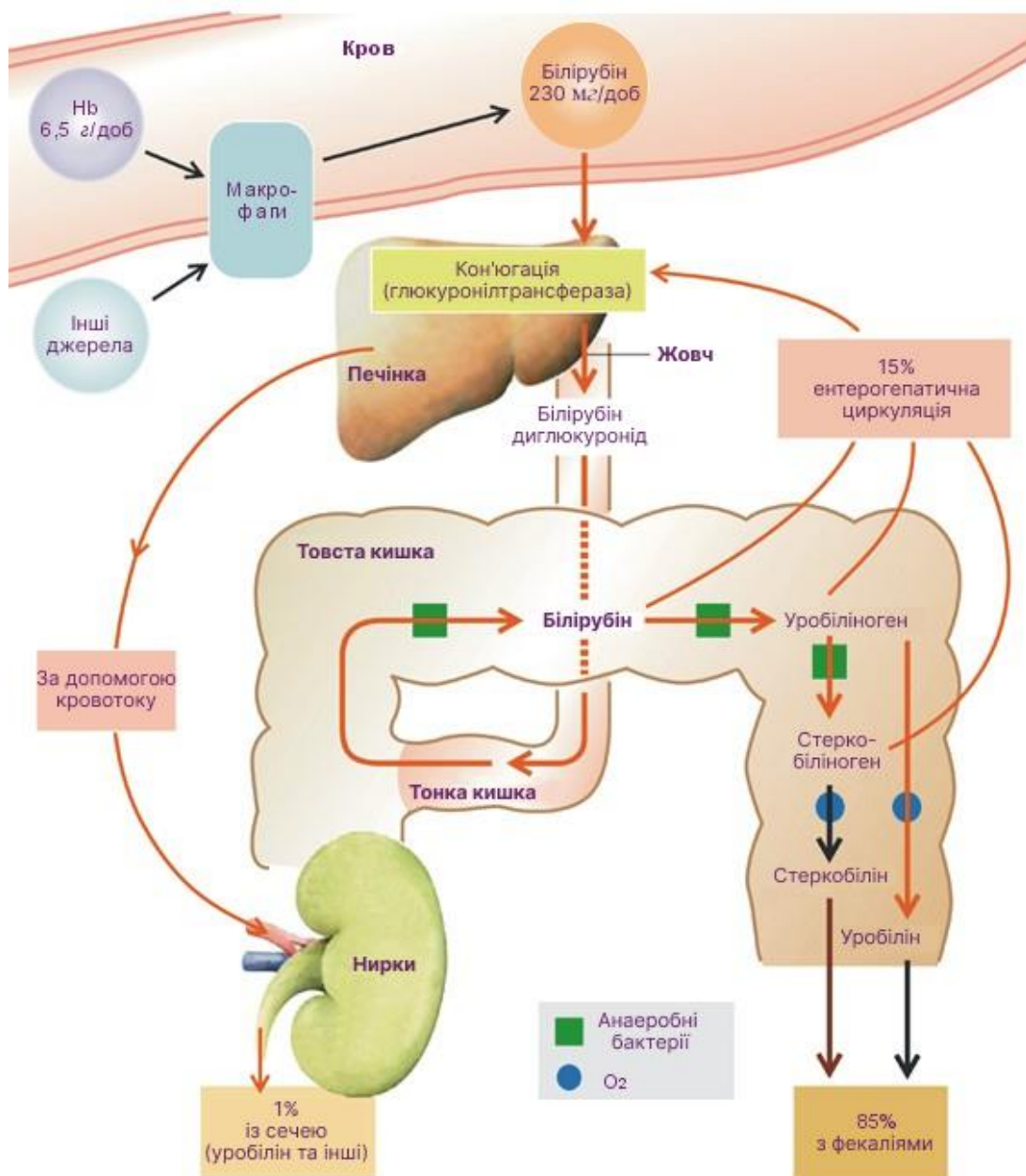


Мал. 8. Кон'югація білірубіну в печінці та його секреція в жовч (Desporoulos A., 2003)

Примітка: УТР – уридинтрифосфатглюкуронат; UDP – уридиндифосфатглюкуронат, синтезується в печінці з глюкози, АТФ та УТР; cMOAT (canalicular multispecific organic anion transporter) – каналцевий мультиспецифічний переносник органічних аніонів.

Його концентрацію в сироватці крові в клінічній практиці часто називають **«пов'язаним», «прямим» білірубін**ом. Розчинний у воді кон'югований білірубін секретується в просвіт жовчних каналців у жовч.

Кон'югований білірубін у складі жовчі потрапляє до ДПК, а потім з хімусом – у відділи тонкої кишки, що знаходяться нижче, і в товсту кишку. У клубовій та товстій кишці кон'югований білірубін гідролізується бактеріальними ферментами й перетворюється на безбарвні сполуки уробіліногену та стеркобіліногену. Більша частина цих речовин виводиться з організму з фекаліями та сечею, менша частина – повторно використовується в синтезі жовчі (мал. 9). Під дією світла й повітря ці речовини легко окислюються й перетворюються на *уробілін* та *стеркобілін*. За добу з фекаліями виділяється ~ 200 мг стеркобіліногену, із сечею – близько 4 мг.



Мал. 9. Метаболізм та виведення білірубіну (Despopoulos A., 2003)

У клінічній практиці стеркобіліноген сечі нерідко називають уробіліногеном. Якщо з сечею виділяється підвищений вміст уробіліногену, то це може бути свідченням недостатності функції печінки, часткової втрати нею здатності витягувати цей пігмент з крові, що надходить ворітною веною, або здатності руйнувати уробіліноген, що всмоктався з тонкої кишки. У таких випадках сеча набуває темного кольору.

Навпаки, відсутність уробіліногену в сечі за наявності білірубіну та білівердину є ознакою повного припинення надходження жовчі до ДПК, що може бути пов'язане з порушенням прохідності протоки жовчного міхура або загальної жовчної протоки (жовчнокам'яна хвороба, здавлення пухлиною та інше). З цієї причини дослідження кількості та складу жовчних пігментів у сечі має велике діагностичне значення.

Також виключно важливим для діагностики є визначення співвідношення концентрацій у плазмі крові двох форм білірубіну, – некон'югованого та кон'югованого, – яке різко змінюється у разі уражень печінки, селезінки, кісткового мозку, хворобах крові та іншої патології. У крові дорослої здорової людини рівень концентрації всього («загального») білірубіну становить від 8,5-20,5 мкмоль/л, при цьому близько 75% цієї кількості припадає на частку кон'югованого білірубіну. Підвищення його концентрації у крові понад 35 мкмоль/л супроводжується жовтяницею. Вищий рівень концентрації білірубіну в крові викликає тяжке отруєння.

У разі досить поширеної жовчнокам'яної хвороби некон'югований білірубін завжди виявляється у складі жовчних каменів разом з основним їх компонентом, – холестерином. Внаслідок поганої розчинності у воді він випадає в осад у жовчному міхурі у вигляді білірубінату кальцію – компонента жовчних каменів.

Таким чином, жовч є не лише секретом, а й екскретом. З нею виводяться не тільки пігменти, а й різні ендogenousні та екзогенні речовини. Це визначає складність її складу, який представлений окрім розглянутих вище жовчних кислот і пігментів також *жирними кислотами, холестерином, фосфоліпідами* (в основному лецитином), *білками, амінокислотами, вітамінами* та іншими речовинами. Жовч має невелику ферментативну активність.

Регуляція жовчоутворення та жовчовиділення

Процес утворення жовчі – жовчовідділення (*холерез*) – здійснюється безперервно, а надходження жовчі до ДПК – жовчовиділення (*холекінез*) – періодично, в основному у зв'язку з прийомом їжі. Незважаючи на те, що жовчоутворення здійснюється безперервно, його інтенсивність може змінюватися внаслідок регуляторних впливів. Підсилюють жовчоутворення акт

їжі, прийнята їжа. Рефлекторно змінюється жовчоутворення під час подразнення інтероцепторів травного тракту, інших внутрішніх органів та умовно-рефлекторному впливі.

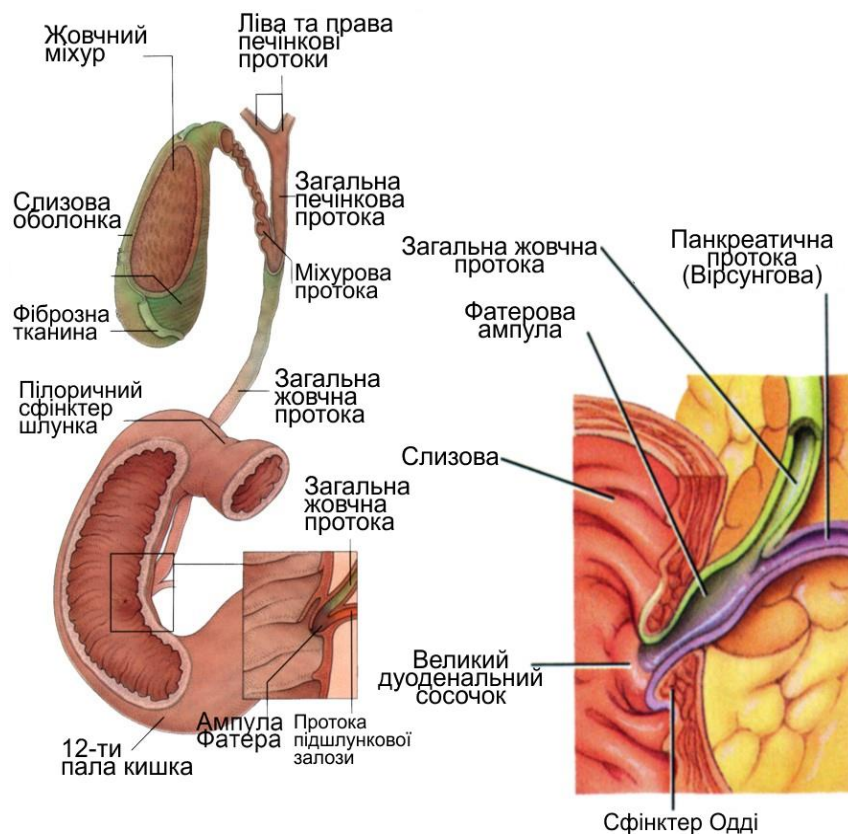
Парасимпатичні холінергічні нервові волокна посилюють, а симпатичні адренергічні – знижують жовчоутворення.

До *гуморальних стимуляторів жовчоутворення (холеретиків)* належить сама жовч. Чим більше жовчних кислот надходить із тонкої кишки в кровотік ворітної вени (портальний кровотік), тим більше їх виділяється у складі жовчі, при цьому так само, як і під впливом парасимпатичних нервів, підвищуються її об'єм та виділення органічних компонентів. Навпаки, дія секретину збільшує в основному об'єм жовчі внаслідок виділення в її складі води та електролітів (гідрокарбонатів). Слабше стимулюють жовчоутворення глюкагон, гастрин, ХЦК-ПЗ, простагландини. Жовчоутворення посилюють багато продуктів тваринного та рослинного походження. Гормон соматостатин зменшує жовчоутворення.

Жовчовиділення (холекінез) обумовлено різницею тисків, а також станом сфінктерів позапечінкових жовчних шляхів.

Існують такі сфінктери: у місці злиття міхурової та загальної печінкової протоки (сфінктер Міріцці), у шийці жовчного міхура (сфінктер Люткенса) та в кінцевому відділі загальної жовчної протоки – сфінктер ампули, або Одді (мал. 10).

Тиск у жовчовидільному апараті створюється об'ємом жовчі та скороченнями гладких м'язів проток та жовчного міхура. Ці скорочення регулюються нервовими та гуморальними механізмами.



Мал. 10. Жовчовивідні шляхи та сфінктери гепатобіліарної та панкреатичної систем

Тиск у загальній жовчній протоці коливається від 4 до 300 мм вод. ст., а в жовчному міхурі поза травленням становить 60-185 мм вод. ст., під час

травлення внаслідок скорочення міхура воно піднімається до 200-300 мм вод. ст., забезпечуючи вихід жовчі до ДПК через сфінктер Одді, що відкривається.

Вигляд, запах їжі, підготовка до її прийому та власне прийом їжі викликають складну та неоднакову в різних осіб зміну діяльності жовчовидільного апарату, при цьому жовчний міхур спочатку розслаблюється, а потім починає скорочуватися. Невелика кількість жовчі через сфінктер Одді виходить у ДПК. Цей період первинної реакції жовчовидільного апарату триває 7-10 хв. На зміну йому приходить основний евакуаторний період (або період випорожнення жовчного міхура), під час якого скорочення жовчного міхура чергується з розслабленням, і до ДПК через відкритий сфінктер Одді переходить жовч спочатку із загальної жовчної протоки, потім міхурова, а в подальшому – печінкова. У зв'язку з цим у клінічній практиці розрізняють *три фракції жовчі*, склад яких досліджують із метою діагностики стану гепатобіліарної системи. Перша фракція («А» – протокова) утворена епітеліальними клітинами жовчних проток; друга («В» – міхурова) та третя («С» – печінкова) – гепатоцитами. Від загального обсягу жовчі в людини на першу фракцію припадає 25 %, на частку другої і третьої – 75%. Утворення третьої фракції жовчі визначається здатністю епітеліальних клітин проток секретувати рідину з досить високим вмістом гідрокарбонатів та хлору, здійснювати реабсорбцію води та електролітів з каналцевої жовчі. Утворення другої фракції не пов'язане, а третьої – пов'язане безпосередньо з утворенням жовчних кислот.

Тривалість латентного та евакуаторного періодів, кількість виділеної жовчі залежать від виду прийнятої їжі. Сильними стимуляторами жовчовиділення є яєчні жовтки, молоко, м'ясо та жири.

Рефлекторна стимуляція жовчовидільного апарату та холекінезу здійснюється умовно- та безумовно-рефлекторно під час подразнення рецепторів рота, шлунка та ДПК за участю блукаючих нервів.

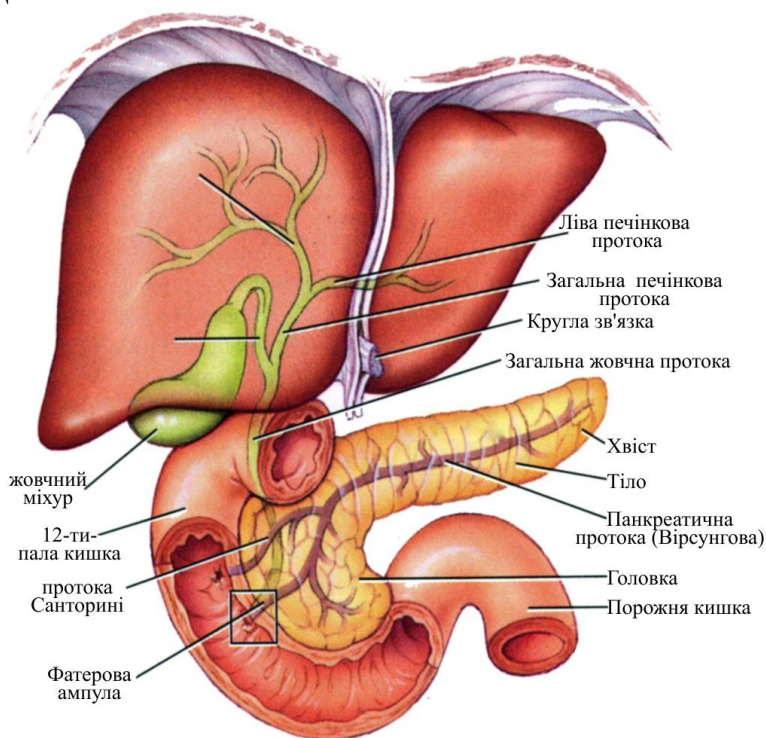
Найбільш потужним стимулятором жовчовиділення є ХЦК-ПЗ, що виділяється в кров І-клітинами слизової оболонки ДПК під впливом жирних кислот. Він стимулює сильне скорочення гладких м'язів жовчного міхура та синхронне розслаблення 3-х сфінктерів: Люткенса, Мірріці та Одді. Сфінктер Одді в період між травленням запобігає рефлюксу вмісту ДПК у панкреатобіліарну систему та сприяє заповненню жовчю жовчного міхура.

Гастрин, секретин, бомбезин (через ендогенний ХЦК-ПЗ) викликають слабкі скорочення, а глюкагон, кальцитонін, ВІП, ПІП гальмують скорочення жовчного міхура.

ДВНАДЦЯТИПАЛА КИШКА

ДПК анатомічно та функціонально тісно пов'язана з ПЗ та жовчовидільною системою (мал. 11).

ДПК має особливу гістологічну будову слизової порівняно зі шлунком та епітелієм більш дистальних відділів тонкої кишки, що робить її епітелій більш стійким до агресивності як кислого вмісту шлунка та пепсину, так і концентрованої жовчі та панкреатичних ферментів.



Мал. 11. Анатомічна та функціональна єдність ДПК, ПЗ та печінки

Структурно-функціональна характеристика

Стінка ДПК зсередини покрита круговими складками, подібними до складок всієї тонкої кишки. Внутрішня поверхня початкової частини кишки, – ампула, вкрита поздовжніми складками. Крім того, на медіальній стінці низхідної частини розташована поздовжня складка ДПК, у нижній частині якої розташований великий сосочок з єдиним отвором для загальної жовчної протоки та протоки ПЗ. Вище великого сосочка знаходиться малий сосочок ДПК з отвором додаткової протоки ПЗ.

ДПК має власні екзокринні (бруннерові) залози, розташовані в підслизовому шарі її стінки.

У ДПК починається процес кишкового травлення, в якому головну роль відіграють ферменти ПЗ, що виявляють свою активність у слаболужному середовищі. Тому одна з основних функцій ДПК полягає в залужуванні хімусу, що надходить зі шлунка. Це досягається запуском (ініціацією) і регулюванням (корекцією) секреції панкреатичних ферментів і жовчі в залежності від кислотності та хімічного складу харчової кашки, що надходить у ДПК.

Натщесерце вміст ДПК має слаболужну реакцію ($pH = 7,2-8,0$). Під час переходу в кишку порцій кислого хімусу реакція вмісту ДПК стає кислою, але потім вона зсувається до нейтральної внаслідок лужних секретів ПЗ, що надходять у кишку, власне кишкового соку й жовчі, які припиняють дію

шлункового пепсину. Чим вище кислотність вмісту, тим більше виділяється вищезгаданих соків, уповільнюється евакуація хімусу зі шлунка в ДПК, а потім у порожню кишку.

Крім того, ДПК здійснює зворотний зв'язок зі шлунком – рефлекторне відкриття і закриття воротаря шлунка в залежності від кислотності та складу хімусу, що надходить, а також регуляцію кислотності й ферментативної активності шлункового соку через секрецію кишкових гормонів.

Клінічні методи дослідження функцій підшлункової залози, гепатобіліарної системи та ДПК

До основних клінічних методів дослідження функцій даного відділу травної системи належать методи діагностичної візуалізації – УЗД, рентгенографія; зондові – ЕГДС та лабораторні біохімічні методи.

УЗД дає можливість візуалізувати ПЗ, печінку та жовчний міхур. При цьому оцінюють форму, контури, структуру й розміри органа, стан паренхіми печінки (наявність розростання сполучної тканини – цироз печінки), рухову активність жовчного міхура, діагностують і оцінюють вираженість моторно-евакуаторних порушень жовчного міхура та сфінктерів жовчовивідної системи, а також виявляють наявність вогнищевих змін (кіст, пухлин). У разі підозри на наявність у хворих на панкреатит абдомінального ішемічного синдрому доцільно за допомогою ультразвукової доплерографії дослідити черевний відділ аорти та черевний стовбур.

Рентгенографія спрямована на виявлення звапнінь у ПЗ і каменів у її протоках. Також можливе виявлення непрямих ознак запального або пухлинного ураження залози (зміна положення суміжних органів тощо). Рентгенологічне дослідження гепатобіліарної системи включає контрастну холецистографію в стані функціонального спокою та після жовчогінного сніданку. На рентгенограмах визначають форму, розміри, положення жовчного міхура та жовчних ходів, що дозволяє виявити вади та аномалії розвитку біліарної системи, дискінезії.

Комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансне дослідження (МРД) дозволяє детально дослідити положення, форму, величину, контури та структуру органа в різних проекціях, а також взаємовідношення з сусідніми органами та тканинами. Вони дають можливість розпізнати збільшення та деформацію печінки, ПЗ, розширення жовчних проток, пошкодження тканини органу та виявити об'ємні утворення (первинні та метастатичні пухлини, кісти та абсцеси) печінки. Для отримання додаткової

інформації в деяких випадках під час проведення КТ використовують внутрішньовенне введення контрастної речовини

Ангіографія ПЗ (панкреатографія) та печінки – метод контрастування судин, що дозволяє отримати зображення судинного малюнка паренхіми органа. Вона найбільш інформативна в разі підозри на пухлину або кісту ПЗ і незамінна в розпізнаванні аномалій, пошкоджень та захворювань судин печінки, ідентифікації вогнищевих уражень. Її застосовують також для оцінки гемодинаміки у разі дифузних уражень печінки, аналізу кровотоку у разі портальної гіпертензії та виявлення колатералів та варикозно змінених вен, для катетерної терапії кровотеч.

Провідну роль у вивченні морфології ПЗ відіграють КТ і УЗД, у дослідженні протокової системи – *ретроградна панкреатохолангіографія (РПХГ)*, щодо оцінки функціонального стану залози – *радіонуклідні методи*, та її судинної архітекτονіки – *ангіографія*. Решта методик мають допоміжне значення.

РПХГ відноситься до зондових методів дослідження й дозволяє через тонкий рентгеноконтрастний зонд ввести в гирло проток водорозчинні контрастні речовини та отримати рентгенівське зображення жовчних та панкреатичних проток.

Дослідження зовнішньосекреторної функції ПЗ проводять, застосовуючи біохімічні методи, кількісно визначаючи вміст ферментів (амілази, ліпази, трипсину та його інгібітора α_1 -антитрипсину, хімотрипсину, еластази тощо.) у сироватці крові та сечі, бікарбонатів та ферментів у дуоденальному вмісті в умовах базальної та стимульованої секреції, а також копрологічне дослідження (аналіз калу).

Під час багатьох захворювань ПЗ, що супроводжуються її *зовнішньосекреторною недостатністю* (хронічний панкреатит, рак ПЗ та інших), виявляють зниження базальної панкреатичної секреції, а також вмісту ферментів і бікарбонатів. Подібні відхилення супроводжують і *вторинні зміни функції* ПЗ, що розвиваються у разі цукрового діабету, жовчнокам'яної хвороби, холециститу, гепатиту тощо).

Про стан зовнішньої секреції ПЗ опосередковано можна судити за ступенем перетравлюваності різних інгредієнтів їжі, насамперед, жирів та білків. Найпростішим методом оцінки перетравлюваності служить якісне копрологічне дослідження. Симптомами *недостатності зовнішньосекреторної функції ПЗ* є хронічна діарея зі збільшенням загальної кількості калових мас (у нормі не більше 250 г/добу), стеаторея (виділення неперетравленого жиру з каловими масами), креаторея (поява неперетравлених м'язових волокон у калі) та інші. При цьому спостерігається підвищений вміст у калі нейтрального жиру та мил за малозміненого вмісту жирних кислот. Також необхідно враховувати, що

стеаторея може бути зумовлена як недостатністю панкреатичної ліпази, так і порушенням всмоктування жиру в кишечнику.

Еластазний копрологічний тест дозволяє виявити екзокринну недостатність ПЗ у 93% випадків уже на ранніх стадіях захворювання. На відміну від інших ферментів еластази не інактивується під час транзиту кишечником. Зниження вмісту еластази в калі характерне лише для екзокринної недостатності ПЗ.

Для вивчення *інкреторної* та *екскреторної* функцій ПЗ використовують *радіоімунні методи*, що дозволяють визначити в крові вміст ферментів, інсуліну, глюкагону (а за необхідності також АКТГ, кальцитоніну та інше), гастроінтестинальних гормонів та БАР (С-пептиду, гастрину, соматостатину, ВІП, ПП, серотоніну, гістаміну та інші). На підставі цих тестів проводиться діагностика гормонально-активних пухлин залози та розпізнавання причин гіпоглікемічного синдрому.

Для дослідження функцій *гепатобіліарної зони* також застосовують УЗД, зокрема з використанням функціональних проб; *контрастну рентгенографію*; *КТ*, *МРД* та зондові методи: *дуоденальне зондування*; *ЕГДС*; лабораторні *біохімічні методи*.

Для отримання інформації про структуру печінки проводять *біопсію*, яка дозволяє визначити стадію запалення печінки при гепатиті С, ступінь її ушкодження та величину фіброзу, що є важливим під час прогнозування розвитку хвороби.

Дуоденальне зондування з подальшим біохімічним дослідженням жовчі дозволяє діагностувати порушення жовчоутворення, жовчовиділення та моторики біліарного тракту.

Для оцінки стану жовчовивідної системи застосовується метод *фракційного дуоденального зондування*, яке проводять вранці натщесерце, витягуючи дуоденальний вміст кожні 5-10 хв. Усі три фракції жовчі («А», «В», «С») піддаються мікроскопічному, а за необхідності й бактеріологічному дослідженню. Найбільше діагностичне значення має дослідження міхурової жовчі (порція «В»).

Досліджують колір жовчі, її прозорість, щільність та рН. Зменшення щільності міхурової жовчі щодо норми свідчить про зниження концентраційної здатності жовчного міхура. Підвищення щільності свідчить про згущення жовчі, що може зустрічатися у разі гіпокінетичних дискінезій жовчного міхура й призводити до виникнення жовчнокам'яної хвороби. Зміна рН жовчі в кислу сторону свідчить про запальний процес у жовчовивідних шляхах.

Мікроскопічне дослідження жовчі проводять відразу після отримання матеріалу, оскільки клітинні елементи в жовчі швидко руйнуються під дією

жовчних кислот і мил. У цьому можна знайти клітинні елементи (лейкоцити, епітелій), кристалічні утворення, паразитів.

Більше діагностичне значення має виявлення епітеліальних клітин: для *холециститів* характерна наявність високих призматичних війчастих клітин, для *холангітів* (запалення жовчних проток) – дрібних призматичних клітин печінкових ходів або високих призматичних епітеліальних клітин загальної жовчної протоки, для патологічних процесів у ДПК – великих циліндричних клітин з кутикулою та ворсинками.

Поява в дуоденальному вмісті великої кількості кристалів холестерину й кристалів жирних кислот, мікролітів (утворень, що складаються з солей кальцію, слизу й невеликої кількості холестерину), кальцію білірубінату свідчить про порушення колоїдної стабільності жовчі та можливе виникнення жовчнокам'яної хвороби, а визначення *холатохолестеринового коефіцієнта* (співвідношення концентрації жовчних кислот і холестерину в жовчі) дозволяє судити про схильність до утворення каменів у жовчному міхурі та жовчних протоках.

Виявлення паразитів (лямблії тощо) у жовчі свідчить про наявність глистяної інвазії печінки, жовчного міхура або ДПК.

Бактеріологічне дослідження жовчі. Нормальна жовч стерильна. У разі різних патологій при посіві жовчі на спеціальні живильні середовища може бути виявлено зростання кишкової палички, стрептококів, стафілококів та інших бактерій.

До найбільш поширених *біохімічних показників*, що враховуються під час обстеження хворих з патологією гепатобіліарної системи, відносяться (табл. 1) активність *лужної фосфатази* (ЛФ) та сироваткових *трансаміназ*: аспартатамінотрансферази (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ); загальний вміст білка плазми та білірубіну (норма 8,5-20,5 мкмоль/л), а також його фракцій (прямого та непрямого).

Дослідження жовчних пігментів. Рівень білірубіну в сироватці підвищується як у разі холестатичних, так і печінково-клітинних уражень та супроводжується підвищенням активності печінкових ферментів.

Таблиця 1. Тести печінкової функції

Клінічний стан	Прямий білірубін мкмоль/л	Непрямий білірубін мкмоль/л	Білірубін сечі	Сироватковий альбумін/загальний білок (г/л)	Лужна фосфатаза, МО/л	Протромбіновий час, с	АЛТ АСТ (МО/л)
Норма	0,86-5,1	1,7-17,11	Немає	Альбумін 35-50 Загальний білок 65 – 85	35-130	11-15 с. Після введення вітаміну К, спостерігається 15% збільшення протягом доби	АЛТ 5-35; АСТ 5-40 (лабораторно-специфічно)
Гепатоцелюлярна жовтяниця (вірусний, алкогольний гепатит)	↑↑	↑	↑	↓ альбуміну	Від Н до ↑	Подовжено при тяжкому враженні. Не відповідає на парентеральне введення вітаміну К	Підвищено при ушкодженні печінкових клітин, вірусних гепатитах; співвідношення АСТ/АЛТ при алкогольному гепатиті часто >2:1
Неускладнена обструктивна жовтяниця (обструкція загальної жовчної протоки)	↑↑	↑	↑	Н	↑	Подовжено при значній обструкції, але відповідає на парентеральне введення вітаміну К	Від Н до мінімального ↑
Гемоліз	Н	↑	Немає	Н	Н	Н	Н
Внутрішньопечінковий холестаз	↑	↑	↑	Н	↑↑	Н	Н або ↑
Первинний біліарний цирроз	↑	↑	↑	↑ глобуліну	↑↑	Н або ↑	↑

Ізольоване підвищення рівня білірубіну в сироватці (без підвищення активності ферментів) може мати спадковий (сімейний) характер або бути наслідком гемолізу. Зміна забарвлення шкірних покривів з характерною жовтою пігментацією шкіри, слизових оболонок та склер зазвичай розвивається у разі підвищення рівня білірубіну більше 35 мкмоль/л.

Визначають концентрацію некон'югованого білірубіну (непрямої фракції) та кон'югованого (прямого) білірубіну в сироватці.

Забарвлення калу та сечі допомагає здійснити диференціальний діагноз у хворих на жовтяницю. Знебарвлений кал свідчить про холестатичний варіант жовтяниці, але може також зустрічатися у разі паренхіматозних уражень. Під час гемолітичної жовтяниці забарвлення калу нормальне. У сечі здорових людей та хворих з некон'югованою гіпербілірубінемією білірубін не виявляється. У хворих з холестатичним ураженням печінки частина пов'язаного білірубіну плазми виводиться із сечею, надаючи їй темного кольору. Для визначення концентрації пов'язаного білірубіну в сечі застосовують індикаторні смужки, які дуже зручні та дають досить точні результати.

Рівень *альбуміну* та *протромбіну* в сироватці дозволяє оцінити синтетичну функцію печінки. Їх зниження відображає порушення синтезу білків, хоча може бути викликано втратою білка через кишечник або із сечею. У здорової людини в печінці щодня утворюється приблизно 10 г *альбуміну*, тоді як при цирозі печінки – лише близько 4 г.

До додаткових методів належать *вірусологічні* (визначення маркерів вірусів гепатиту) та *імунологічні* (визначення антимітохондріальних антитіл) дослідження.

Профілізація знань

Педіатрія та геріатрія. Розвиток ПЗ триває у перші місяці постнатального онтогенезу. Вже в цей період протеолітична активність підшлункового соку перебуває на досить високому рівні, і, поступово збільшуючись, досягає максимуму до 7-ми років життя. Ліполітична активність соку також збільшується до кінця першого року життя й залишається високою до 9 років. Амілолітична активність від народження до 1 року збільшується у 3-4 рази, досягаючи максимуму у віці 6-9 років.

У похилому віці в панкреатичному соку зменшується вміст протеолітичних ферментів, ліпази, амілази. Знижується й реакція ПЗ на стимуляцію гормонами та соляною кислотою.

Вікові зміни органів травлення тісно пов'язані з онтогенезом печінки – центрального органа проміжного метаболізму людини. Печінка дитини виділяє жовч з першого дня після народження, причому кількості жовчі в ранньому віці

цілком достатньо для здійснення травлення емульгованого жиру молока. Реакція міхурової жовчі з віком змінюється від слаболужної у дітей до майже нейтральної у дорослих. З віком збільшується здатність міхура концентрувати жовч. Через незрілість центральної нервово-рефлекторної регуляції у дітей частіше, ніж у дорослих розвиваються порушення моторної функції у вигляді різних дискінезій, а через грубі порушення в дієті – ацетонемічні стани (поява кетонів у крові). У літньому віці моторна функція жовчного міхура стає слабшою, знижується детоксикаційна здатність печінки.

Фармакологія. У разі різних порушень травлення, пов'язаних з недостатністю зовнішньосекреторної функції ПЗ, порушеннями дієти застосовують комплексні ферментні препарати.

Лікарські препарати, що застосовуються для лікування захворювань печінки та жовчовивідних шляхів, можна розділити на три групи:

1) *жовчогінні* (що посилюють утворення жовчі та жовчних кислот – *холеретики* та, що сприяють виділенню жовчі в ДПК – *холекінетики*). До холеретиків відносять препарати, що містять жовчні кислоти та жовч (алохол), рослинні речовини – квітки безсмертника, кукурудзяні приймочки, синтетичні речовини. Ця група препаратів, подразнюючи слизову оболонку кишечника, стимулює утворення жовчі. Холекінетики сприяють спорожненню жовчного міхура, наприклад, магнію сульфат; інша підгрупа – спазмолітики (но-шпа, папаверин), знижують тонус сфінктера Одді та сприяють розслабленню жовчного міхура;

2) *гепатопротектори* – підвищують стійкість клітин печінки до несприятливих впливів (віруси, важкі метали, токсини тощо);

3) *холелітолітичні засоби* – похідні дезоксихолієвої кислоти, знижують вміст холестерину в жовчі, а також розчиняють холестеринові камені в жовчному міхурі.

Більша частина різних лікарських засобів піддається біотрансформації в печінці під впливом її ферментативних систем. У зв'язку з цим дози деяких препаратів під час перорального прийому повинні бути більшими, ніж під час внутрішньовенного введення для досягнення необхідного терапевтичного ефекту.

ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА

Завдання 1. Заповнити таблицю, вказавши кількість, рН, склад підшлункового соку та жовчі

Підшлунковий сік	Жовч

Завдання 2. Визначення ферментативних властивостей підшлункового соку

Матеріал та обладнання: сік підшлункової залози, фібрин, 1% розчини вареного та сирого крохмалю, 0,5% розчин НСІ, розчин йоду, набір пробірок, водяна баня.

Хід роботи:

1. П'ять пробірок заповнити за схемою:

№	Підшлунковий сік	0,5 % р-н НСІ	1% р-н сирий крохмаль	1% р-н варений крохмаль	Фібрин	Йод	Результат
1.	1 мл	-	-	-	+	-	
2.	1 мл	2 мл	-	-	+	-	
3.	1 мл кип'яченого соку	-	-	-	+	-	
4.	1 мл	-	1 мл	-	-	+	
5.	1 мл	-	-	1 мл	-	+	

2. Усі пробірки поставити на 1 годину у водяну баню + 37°C, після чого до 4 і 5 пробірки додати по 1 краплі йоду. За окраскою з йодом визначити ступінь розщеплення крохмалю. Під час додавання спиртового розчину йоду до рідини, що містить крохмаль, остання набуває синьо-фіолетового забарвлення, продукти гідролізу – декстрини – дають червонувате забарвлення.

3. Записати результати.

4. Зробити висновки, зазначивши умови, за яких здійснюється гідроліз білків та вуглеводів.

Завдання 3. Зобразити рефлекторну дугу, якою здійснюється регуляція секреції підшлункового соку та жовчовиділення

Завдання 4. Заповнити таблицю, вказавши функції печінки та жовчі

Функції печінки	Функції жовчі

Завдання 5. Демонстрація дії ліпази підшлункової залози в залежності від наявності або відсутності жовчі (віртуальна лаб. робота – див. програму «Віртуальна фізіологія» на DVD)

1. У пробірку з рослинною олією (субстрат) додають ліпазу підшлункової залози та оцінюють активність ферменту за наявності, а потім за відсутності жовчі. Для виявлення гідролізу субстрату використовують фенолфталеїн як індикатор рН середовища – червоний колір вказує на лужну реакцію. Такий аналіз дозволяє визначити вміст жирних кислот у порції тригліцеридів після гідролізу, орієнтуючись на окраску.

2. Заповнити таблицю.

Пробірка	Рослинна олія	Жовч	Ліпаза	Фенолфталеїн	Реакція
1	+	+	+	+	
2	+	+	—	+	
3	+	—	+	+	

3. Зробити висновок про активність ліпази підшлункової залози в залежності від наявності або відсутності жовчі.

Завдання 6. Клінічні методи дослідження функції печінки. Дуоденальне зондування (роздатковий матеріал)

1. Оцінити результати дуоденального зондування, ґрунтуючись на порівнянні з даними таблиці:

Порції	Вид жовчі	Колір	Питома вага	рН	Кількість	Білірубін
Порція А	дуоденальна жовч із домішкою соку 12-палої кишки	світло-жовта	1,007-1,015	7,2-7,5	15-20 мл	0,3-0,6 г/л
Порція В	міхурова жовч (після введення магnezії)	темно-оливкова	1,016-1,034	6,5-7,3	40-60 мл	1-2 г/л
Порція С	печінкова жовч	золотисто-жовта	1,007-1,010	7,5-8,2	15-20 мл	0,3-0,6 г/л

Примітка: натщесерце вводять дуоденальний зонд. Після проходження оливи у дванадцятипалу кишку із зонда витікає забарвлений жовцю дуоденальний сік, який збирають у пробірки. Щоб викликати міхуровий рефлекс, через зонд вводять 20 мл 30% розчину сірчаної кислоти магnezії. У процесі зондування отримують три порції, в яких визначають рН, концентрацію білірубину, жовчних кислот, холестерину, епітеліальні та

лейкоцитарні клітини, кристали та інші елементи та їх об'єм. Дослідження дуоденального вмісту проводять з метою діагностики захворювань жовчних шляхів, жовчного міхура та дванадцятипалої кишки.

№	Дані аналізу	Висновок
1	Для отримання порції «В» дуоденального зондування була введена магnezія. У результаті за 30 хвилин виділилося 10 мл міхурової жовчі темно-коричневого кольору.	
2	Дані дуоденального зондування: порція «А» – темна, У кількості 10 мл, рН 7,2; щільність 1005 г/л, після стимуляції розчином сульфату магнею – порція «В» темно-коричнева, 30 мл, рН 6,1; щільність 1036 г/л, порція «С» не отримана.	
3	Дані дослідження жовчовиділення шляхом дуоденального зондування: порція «А» – темно-жовта, у кількості 15 мл, рН 7,2; щільність 1007 г/л, після стимуляції розчином сульфату магнею – порція «В» не отримана, порція «С» не отримана.	

Завдання 7. Заповніть таблицю, що містить характеристики гормонів шлунково-кишкового тракту, місце їх утворення та ефекти дії

Назва гастроінтестинального гормону	Місце вироботки	Типи ендокринних клітин ШКТ	Ефект дії
Гастрин			
Секретин			
Холецистокінін-панкреозимін			
Гістамін			
Вазоактивний інтестинальний пептид			
Гастро-інгібуючий пептид			

Завдання 8. Розв'язати задачі.

1. Під час дослідження жовчовиділення пацієнт випив яєчні жовтки, внаслідок чого об'єм жовчного міхура зменшився майже вдвічі. Назвіть фізіологічні механізми регуляції, які стимулюють жовчовиділення в цих умовах. Яку роль виконує сфінктер Одді в періоди між травленням?
2. Чоловік 56 років звернувся до лікаря з приводу зниження ваги (схуд на 14 кг за 8 місяців), зі скаргами на кашкоподібні випорожнення, болі у області живота протягом двох місяців, які віддавали в спину. В анамнезі зловживання алкоголем. Біохімічний аналіз крові: білірубін – 15,2 мкмоль/л, вміст амілази та ліпази підвищений, альбумінів – 30 г/л. У копрограмі: кількість калових мас – 600 г, велика кількість неперетравленого жиру. Пухлин, каменів у підшлунковій залозі та жовчному міхурі не виявили, але УЗД показало дифузні зміни в печінці. Проаналізуйте можливі причини появи жиру в калових масах та дайте рекомендації щодо нормалізації травлення.
3. Під впливом хімусу, що надійшов у 12-палу кишку, утворюються дві біологічно активні речовини, які суттєво впливають на секреторну функцію підшлункової залози. Назвіть ці речовини та опишіть механізм їх впливу на рівень секреції та склад соку підшлункової залози.
4. Як зміняться процеси перетравлення в тонкому кишечнику, якщо у хворого відзначається закупорка каменем центральної жовчної протоки? Опишіть участь жовчі в травленні
5. У хворого 35 років діагностовано гострий панкреатит через передчасну активацію протеолітичних ферментів підшлункової залози. Поясніть, до чого це може призвести. Вкажіть механізм активації ферментів ПЗ.
6. Жінка 38 років після багаторічного вживання їжі тваринного походження різко перейшла на вегетаріанство. Поясніть, які відхилення в процесі травлення можуть при цьому виникнути та дайте рекомендації, які допоможуть їх уникнути.
7. Жінка 52 років скаржиться на свербіж шкіри протягом останніх 2-х тижнів, почуття дискомфорту в правому підребер'ї. Інших скарг немає, апетит нормальний, зниження маси тіла не відзначається. Хвора тривалий час була донором і востаннє здавала кров приблизно 6 місяців назад. За 2 місяці до появи цих скарг прийняла курс триметоприму-сульфаметоксазолу з приводу інфекції сечовивідного тракту. Дані лабораторного обстеження хворої: загальний білок – 85 г/л; альбумін – 37 г/л; АСТ – 42 МО/л; АЛТ – 64 МО/л; лужна фосфатаза – 433 МО/л; загальний білірубін – 28 мкмоль/л; лейкоцити крові – $3,2 \cdot 10^9$ /л; гемоглобін – 121 г/л; протромбіновий час – 12,8 с. Про яку патологію гепатобіліарної системи свідчать результати аналізів?

8. У чоловіка 50 років, який страждає на алкоголізм, після прийому алкоголю протягом 10 днів періодично спостерігалось блювання згустками крові та типу «кавової гущі», за медичною допомогою раніше не звертався. АТ=100/60 мм рт.ст., ЧСС=112 уд/хв., під час пальпації живота печінка збільшена плюс 5 см, край її горбистий, помірно болючий, є ознаки асцити, розширення вен передньої черевної стінки. Який стан та порушення яких функцій можна припустити у хворого? Опишіть механізми розвитку цих симптомів.

9. У дитини виявлено недостатнє утворення ентерокинази, що супроводжувалося анемією, гіпопротеїнемією, уповільненням росту. Що може спричинити розвиток цих симптомів?

10. Чим зумовлене жовте забарвлення сечі та калу? Як зміниться колір сечі та калу у разі механічної закупорки жовчних проток каменем або пухлиною, а також у разі гострого гепатиту?

11. У пацієнтки 38 років з підвищеною масою тіла та хронічним холециститом під час проведення дуоденального зондування визначили, що холатохолестериновий коефіцієнт дорівнював 6,0 (норма – 9,0). Оцініть цей результат.

12. Які порушення травлення можна очікувати у хворого після холецистектомії (видалення жовчного міхура) у зв'язку з жовчнокам'яною хворобою?

13. Пацієнтка 40 років доставлена бригадою швидкої допомоги до приймального покою на 5 добу після вживання невідомих грибів. Напередодні у хворої відзначалася носова кровотеча. Об'єктивно: рівень свідомості – глибоке оглушення. Шкірні покриви жовтяничні, тургор знижений. АТ = 90/60 мм рт. ст., ЧСС = 58 уд/хв. Край печінки визначається на 4 см нижче за реберну дугу по середньоключичній лінії. Лабораторно: гемоглобін – 95 г/л, цукор крові – 3 ммоль/л, загальний білок – 45 г/л, білірубін загальний – 180 мкмоль/л, білірубін прямий – 60 мкмоль/л, АЛТ – 150 МО/л, АСТ – 186 МО/л, протромбіновий індекс – 45%. Який стан можна припустити у хворої?

ТРАВЛЕННЯ В ТОНКОМУ ТА ТОВСТОМУ КИШЕЧНИКУ

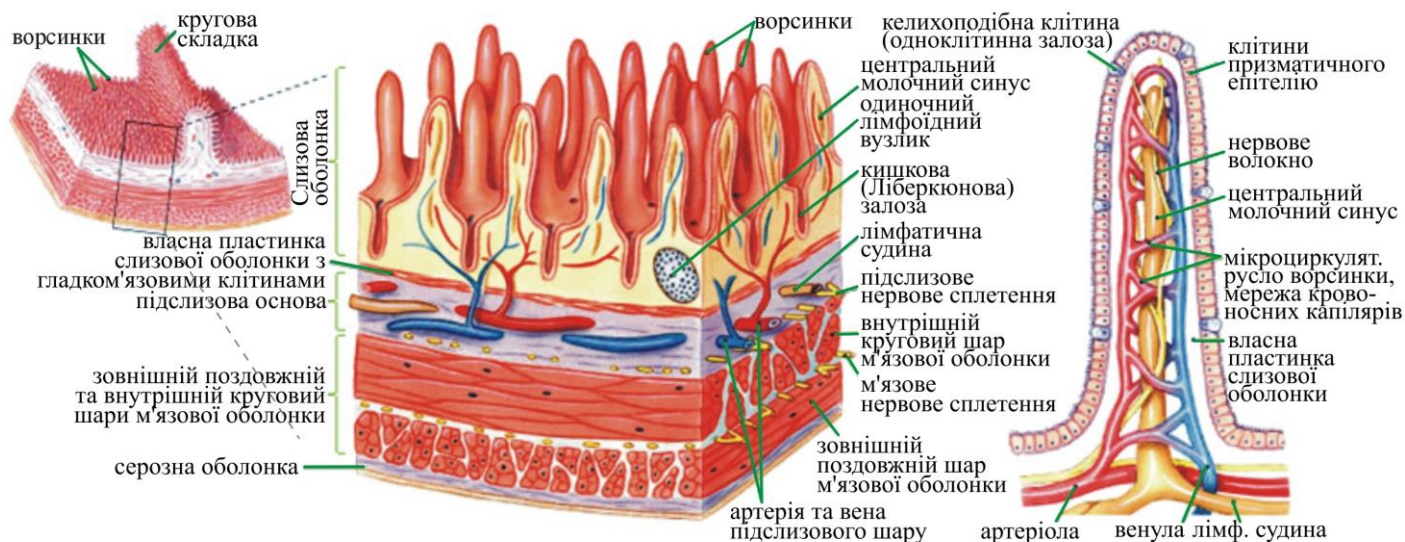
У тонкому та товстому кишечнику продовжується подальша механічна обробка харчових субстратів, здійснюється повний ферментативний гідроліз білків, жирів, вуглеводів до мономерів та їх всмоктування в кров та лімфу, а також формування калових мас у товстому кишечнику.

Напружений ритм життя сучасної людини, вплив стресових ситуацій, нераціональне харчування, інфекційні захворювання, прийом антибіотиків, надмірне вживання алкоголю викликають зміни секреції та моторики кишечника, послаблюють захисні властивості слизової оболонки, сприяють порушенню функцій та виникненню різних захворювань кишечника.

Структурно-функціональні особливості тонкого та товстого кишечника

Оскільки основні травні функції: ферментативний гідроліз і всмоктування, – головним чином здійснюються в тонкому кишечнику, структура тонкої кишки найкраще пристосована до здійснення цих процесів.

Стінка тонкої кишки, як і всіх порожнистих органів, складається з чотирьох оболонок (мал. 1).



Мал. 1. Гістологічна будова тонкої кишки (Pearson Education, Inc, 2004)

Внутрішньою оболонкою є слизова оболонка. Назовні від неї розташовується основа стінки тонкої кишки – підслизова оболонка.

За нею слідує м'язова оболонка, яка має певний тонус, ослаблення чи зникнення якого веде до порушення моторики тонкої кишки. Зовнішньою оболонкою стінки тонкої кишки є сполучнотканинна серозна оболонка або адвентиція.

Слизова оболонка тонкої кишки в різних відділах (ДПК, порожня та клубова кишка) має характерні особливості (мал. 2). За участю підслизової основи вона утворює кругові складки, поверхня яких утворена найдрібнішими виростами — кишковими ворсинками завдовжки 0,2-1,2 мм.

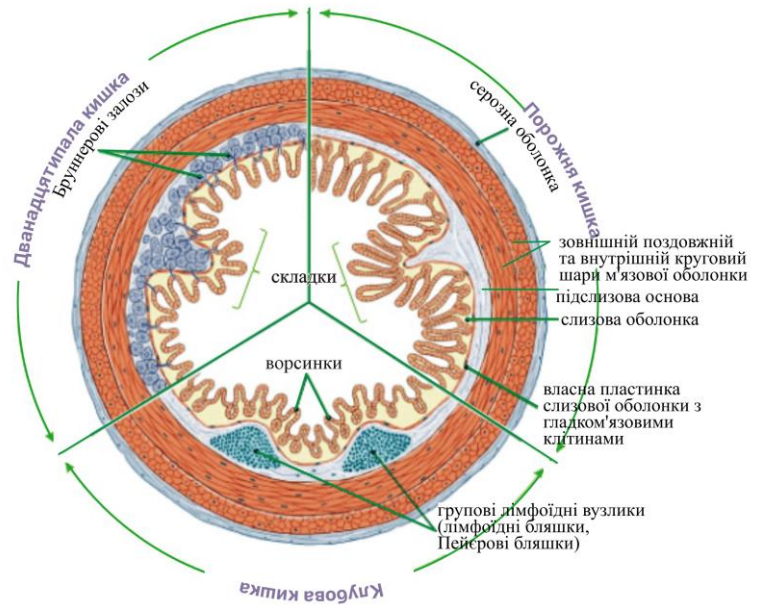
Кровопостачання кишечника здійснюється за допомогою черевного кровотоку, який також охоплює селезінку, ПЗ та печінку.

Кров, що відтікає від кишечника портальною системою, потрапляє до печінки, де відбуваються процеси дезінтоксикації, а також депонування деяких речовин, наприклад, глікогену. Під час травлення кровопостачання слизової оболонки кишечника різко посилюється, досягаючи 500-600 мл/хв, тоді як поза прийомом їжі воно становить 200 мл/хв.

Кожна ворсинка оточена кільцевим заглибленням, яке називається ліберкюновою залозою (*кишкові крипти*).

Наявність складок та численних (~4÷5 млн) ворсинок на їхній поверхні приблизно в 500 разів збільшує площу поверхні слизової оболонки тонкої кишки. Всмоктуючі клітини епітелію — ентероцити — інтенсивно розмножуються. Вони діляться біля основи ворсинки і, в міру дозрівання, постійно переміщаються в бік її вершини та відторгаються в порожнину кишки.

Апікальна поверхня кожної ворсинки ентероцита має вирости у вигляді мікроворсинок. З боку порожнини кишки мікроворсинки обмежені плазматичною мембраною, на якій знаходиться глікокалікс, що складається з ниток кислих мукополісахаридів та глікопротеїнів, які утворюють густу сітку.

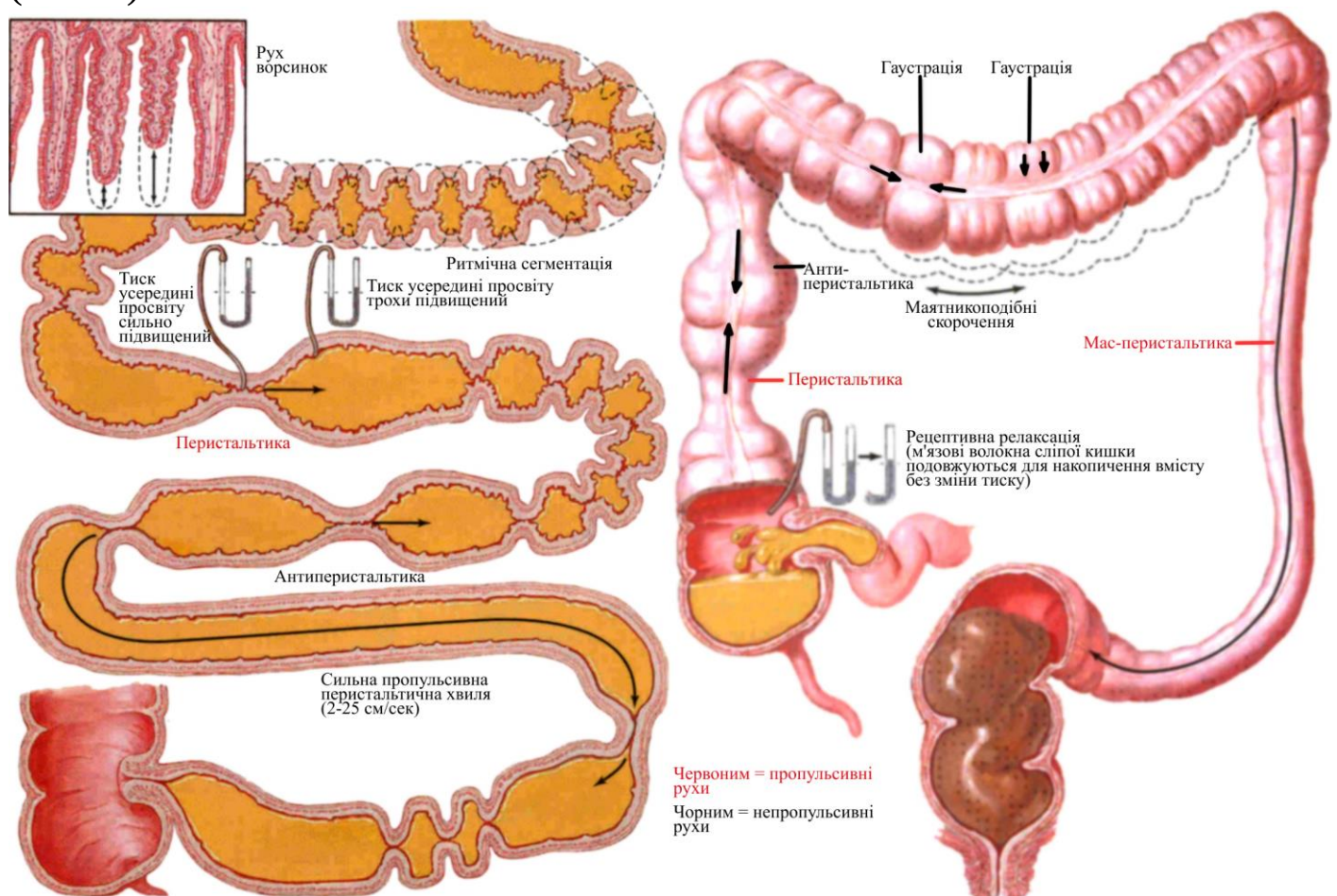


Мал. 2. Слизова оболонка тонкої кишки (James W. Clack, 2004)

Мікрворсинки містять актинові нитки, які взаємодіють з розташованими біля їх основи міозиновими нитками. Ця динамічна взаємодія обумовлює ритмічні рухи мікрворсинок, які сприяють перемішуванню кишкового хімусу, всмоктуванню поживних речовин через мембрану ентероциту, видаленню від мембрани ентероциту продуктів, що не всмокталися, оновленню хімусу біля поверхні ентероциту та остаточному гідролізу харчових речовин хімусу на його мембрані (мембранне травлення).

Моторна функція кишечника

Види моторики. Рухова активність кишечника спрямована, перш за все, на просування хімусу від проксимального до дистального відділу кишечника, а також його перемішування та забезпечення тим самим оптимальних умов для гідролізу та всмоктування поживних речовин. Ці процеси здійснюються внаслідок скорочень циркулярних та поздовжніх гладком'язових клітин кишки, які забезпечують декілька видів моторики (мал. 3).



Мал. 3. Види моторики кишечника (Netter Atlas, 2003)

Перистальтика, чи перистальтична хвиля, забезпечує просування хімусу в каудальному напрямку з допомогою послідовного скорочення циркулярних волокон. Також виділяють такий різновид перистальтичних скорочень як пропульсивна перистальтика – швидка перистальтична хвиля різної сили, яка зазвичай спостерігається в кінці травлення та поширюється вздовж усього тонкого кишечника аж до ілеоцекальної заслінки. Сильні пропульсивні скорочення виникають 3-4 рази на добу та просувають кишковий вміст до товстої кишки.

Маятниковоподібні скорочення – скорочення поздовжніх і циркулярних м'язів, що послідовно чергуються, завдяки чому здійснюється переміщення хімусу «вперед-назад», досягається краще перемішування й поступове пересування хімусу в каутальному напрямку.

Ритмічна сегментація – одночасне скорочення циркулярних м'язів та утворення кожного разу нових «сегментів», завдяки чому відбувається краще перемішування хімусу.

Тонічні скорочення - тривалі скорочення, що звужують просвіт кишки.

Моторика товстої кишки, крім перелічених вище видів, включає гаустрації, антиперестальтику та акт дефекації, який завершує травлення. Разом із скороченням окремих ділянок циркулярного м'язового шару тонічна напруга поздовжніх волокон (теній) утворює складки та здуття (гаустри).

Антиперистальтика забезпечує просування хімусу в проксимальному (оральному) напрямку. У нормі має місце лише в товстій кишці, де сприяє всмоктуванню води та формуванню калових мас. У тонкій кишці антиперистальтика зустрічається під час блювання.

Регуляція моторики кишечника, як і інших відділів ШКТ, здійснюється нервовими та гуморальними механізмами; при цьому домінують місцеві механізми регуляції.

В основі скорочувальної активності гладком'язових клітин тонкої кишки лежить їх збудження, яке може викликатися розтягуванням (*міогенний механізм*) хімусом, що просувається, або дією медіатора, який вивільняється в закінченнях вегетативних нервів, що їх іннервують (*нейрогенний механізм*). У реалізації місцевих механізмів беруть участь як усі м'язові клітини (*неспецифічні механізми*), так і інтерстиціальні клітини Кахала (*специфічні механізми*). Провідну роль відіграє міжм'язове (ауербахове) сплетення. Оскільки гладком'язові волокна завдяки щільним контактам мембран міоцитів (десмосомам) і навіть їх злиттю (нексусам) є функціональним синцитієм, збудження однієї м'язової клітини швидко поширюється на сусідні клітини, бо електричний опір щілинних контактів дуже малий.

Незважаючи на те, що в кишечнику переважають місцеві механізми регуляції, парасимпатичні впливи (медіатор ацетилхолін) можуть суттєво збільшити моторику, а симпатичні (медіатор норадреналін) – загальмувати її.

Керуючі сигнали можуть надходити не тільки безпосередньо нервовими волокнами, а й опосередковано через гормони або інші БАР. Зокрема, серотонін, гістамін, гастрин, мотилін, ХЦК-ПЗ, вазопресин, окситоцин, речовина Р та інші підсилюють моторику кишечника, а секретин, ВПІ, ГПІ та інші – гальмують.

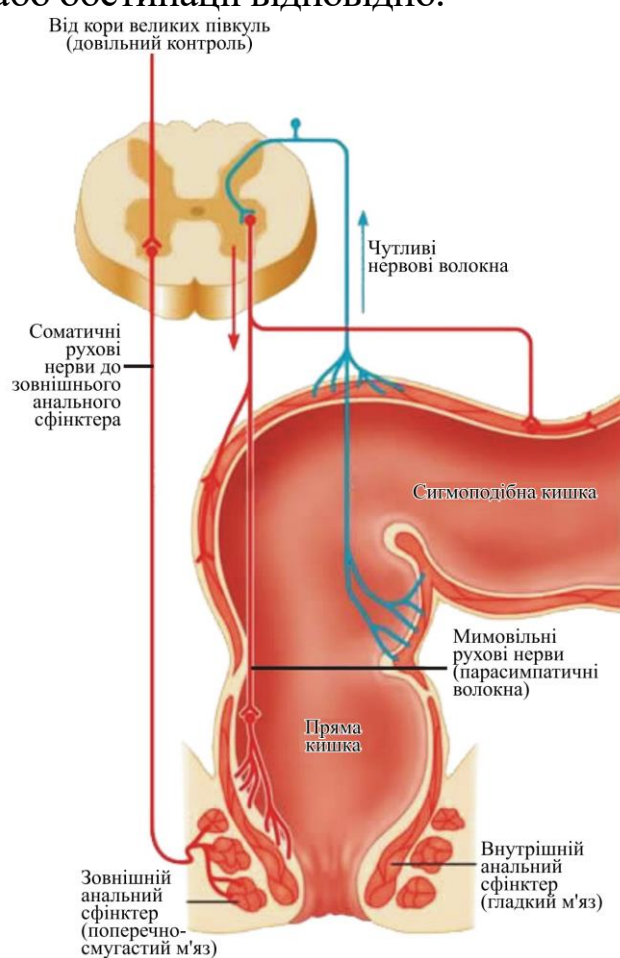
Акт їди, як і у випадку зі шлунком, спочатку розслабляє кишечник, а потім посилює моторику. Але головним чином вона залежить від механічних та хімічних властивостей їжі: груба за консистенцією їжа, багата на клітковину, стимулює моторику кишечника.

Крім поточної регуляції моторики існує також низка вегетативних рефлексів з різних відділів травного тракту: стравохідно-кишковий (гальмуючий моторику), шлунково-кишковий (збуджуючий і гальмуючий), ректоентеральний (гальмуючий) та інші.

Порушення моторики кишечника у вигляді посилення або ослаблення (гіпо- та атонії) може призводити до діареї або обстипації відповідно.

Завершальним етапом травлення є акт дефекації – психофізіологічний процес, що являє собою виведення з організму незасвоєних щільних, рідких (власне дефекація) і газоподібних (флатуляція) відходів травлення. У разі нормального раціону акт дефекації здійснюється регулярно 1-3 рази на добу, але може суттєво варіювати залежно від стану товстої кишки, харчового раціону, вмісту води у фекаліях, навколишньої обстановки.

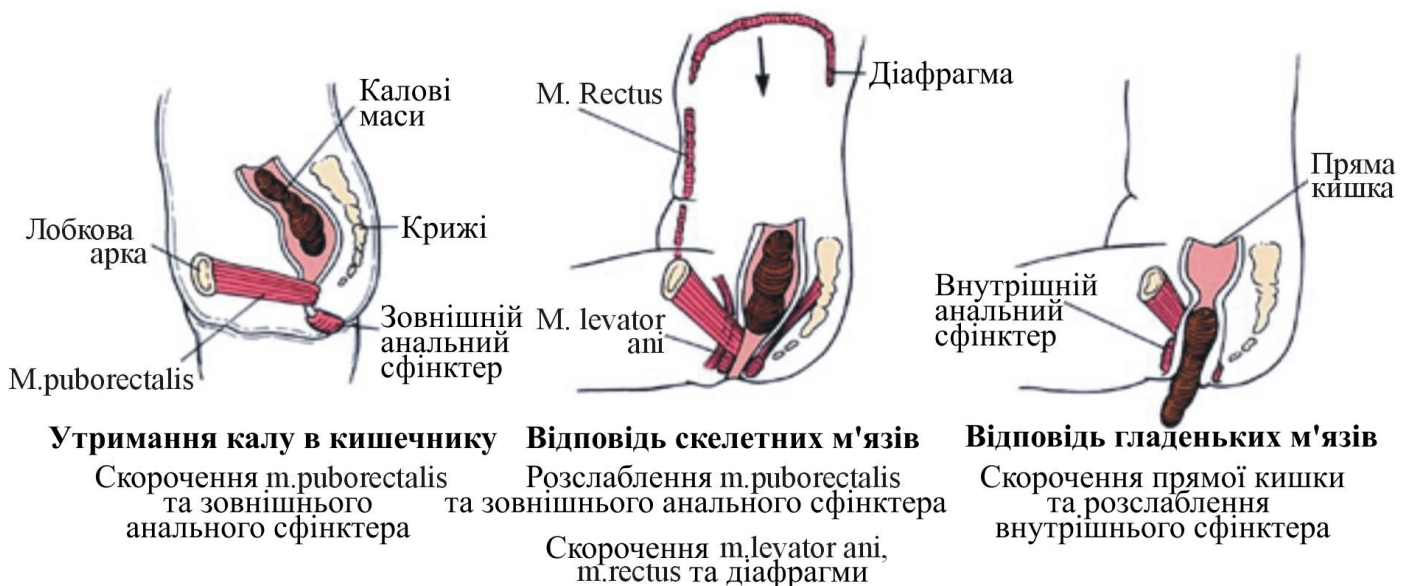
Акт дефекації регулюється рефлексорно (мал. 4). Випорожнення кишечника здійснюється за участю моторної активності сигмоподібної, прямої кишки, м'язів дна тазу та сфінктерів.



Мал. 4. Рефлекторна дуга дефекації

Підвищення тиску в ампулі прямої кишки до 20-30 см вод. ст. викликає почуття її заповнення. Позив на дефекацію виникає в разі збільшення тиску до 40-50 див вод. ст. При цьому відбувається стимуляція барорецепторів, від яких імпульси йдуть статевими та тазовими нервами до сакральних сегментів спинного мозку в центр дефекації.

Від нього парасимпатичні волокна йдуть до внутрішнього анального сфінктера, викликаючи його розслаблення (мал. 5), а також посилення моторики прямої кишки. Зовнішній сфінктер іннервується соматичними нервовими волокнами та контролюється корою великих півкуль, завдяки якій здійснюється довільний компонент акту дефекації.



Мал. 5. Акт дефекації

Симпатичні волокна виходять із двох нижніх поперекових сегментів спинного мозку та викликають скорочення внутрішнього анального сфінктера та розслаблення м'язів прямої кишки, перешкоджаючи таким чином дефекації.

Секреторна функція кишечника

Склад соку тонкої кишки. Власне кишковий сік є секретом кишкових залоз: бруннерових; ліберкюнових, розташованих біля основи крипт стінки тонкої кишки та ентероцитів крипт тонкої кишки. Бруннерові залози секретують ферменти (пептидази), слиз та бікарбонати; ліберкюнові залози виділяють слиз і ферменти, а ентероцити – воду, електроліти та ферменти.

За добу виділяється близько 2-2,5 л кишкового соку, до складу якого входять неорганічні речовини (хлориди, фосфати й, у тому числі, бікарбонати, які створюють рН 7,2-7,5, при посиленні секреції – до 8,6) та

органічні речовини (слиз, білки, амінокислоти, сечовина та більше 20 ферментів (схема 1), що здійснюють гідроліз усіх класів органічних речовин). Серед ферментів найважливішими є:

- *ентерокіназа* ДПК – так званий «фермент ферментів», оскільки вона активує трипсиноген;
- деякі специфічні *пептидази* – *катепсини*, *карбоксипептидази* та *амінопептидази*, що розщеплюють білки до олігопептидів та амінокислот;
- *глікозидази*, що розщеплюють крохмаль і глікоген за допомогою *альфа-амілази* до мальтози, за допомогою *мальтази* – до глюкози, а також вуглеводи харчових продуктів: сахарозу, лактозу, трегалозу, – за допомогою відповідних ферментів, – до моносахаридів: глюкози, фруктози. Висока субстратна специфічність кишкових дисахаридаз а їхнього дефіциту обумовлює непереносимість відповідного дисахариду. Зустрічаються генетично обумовлені та набуті лактазна, трегалазна, сахаразна та інші ферментативні недостатності;
- *ліпази (естерази)* – ферменти, що розщеплюють ліпіди (триацилгліцероли, або тригліцериди їжі);
- *фосфоліпаза А* каталізує розщеплення лецитину до дигліцериду та холінфосфату;
- *холестеролестераза* каталізує розщеплення ефірів холестеролу на холестерол та жирну кислоту;
- *лужна фосфатаза* відщеплює фосфорну групу від різних органічних речовин;
- *нуклеази* розщеплюють нуклеїнові кислоти.

Схема 1. Склад соку тонкого кишечника

Сік тонкого кишечника					
Вода ~99,5 %	Щільний залишок ~ 0,5%				
	Органічні речовини				Неорганічні речовини
	Ферменти			Інші речовини	Аніони: бікарбонати фосфати ін. Катіони: Na ⁺ K ⁺ Ca ²⁺ Mg ²⁺ Zn ²⁺ та ін.
	Травні ферменти			Нетравні ферменти	
	Пептидази	Карбогідрази	Ліпази	Ентерокіназа Лізоцим	
	Амінопептидаза Дипептидаза Трипептидаза	Сахараза Мальтаза Лактаза Декстриназа Трегалаза Інвертаза	Ліпаза		

Ферментний спектр кишкового соку змінюється відповідно до режимів харчування. Гідролітична активність ферментів поступово знижується в напрямку до дистальних відділів.

Регуляція секреції кишкового соку

Нервова. Виділення кишкового соку не залежить від прийому їжі, оскільки секрецію стимулює постійне механічне й хімічне подразнення слизової кишки хімусом, що просувається, а він є в кишечнику людини, яка не голодує, практично постійно. При цьому механічне подразнення стимулює виділення в основному рідкої частини соку, тоді як продукти гідролізу поживних речовин викликають виділення соку, багатого на ферменти. Така стимуляція секреції здійснюється завдяки місцевим рефлексорним дугам метасимпатичної нервової системи (гангліям підслизового та міжм'язового сплетень).

Гуморальна. Кишкова секреція посилюється під дією ГПІ, ВПІ, мотиліну та інших кишкових гормонів; гальмується під впливом соматостатину.

Види травлення в тонкому кишечнику

Відповідно до етапів остаточного гідролізу органічних речовин до продуктів всмоктування, у тонкому кишечнику розрізняють *порожнинне (дистантне)* і *пристінне (мембранне або контактне)* травлення. Порожнинне травлення здійснюється в порожнині кишечника й полягає в початковому гідролізі полімерів до олігомерів, які потім надходять у шар кишкового слизу, де відбувається пристінне травлення. Воно послідовно здійснюється в шарі слизу, зоні глікокаліксу та на апікальних мембранах ентероцитів (поверхні мікрроворсинок).

Пристінне травлення було відкрито О.М. Уголевим, який виявив значне прискорення гідролізу поблизу стінки кишки. Цікаво, що розуміння механізму цього прискорення виникло в нього під час відвідування промислового підприємства, де була введена конвеєрна форма виробництва. Стало зрозуміло, що біля стінки тонкої кишки є впорядковане розташування ферментів. Спочатку відбувається частковий гідроліз речовин, що надійшли, у шарі кишкового слизу, після чого вони підходять до глікокаліксу. Адсорбовані й, таким чином, «фіксовані» ферменти, що знаходяться тут, «відкушують» від молекули речовини певні угруповання атомів. Продукти гідролізу надходять на апікальні мембрани ентероцитів, в які вбудовані кишкові ферменти, що здійснюють власне мембранне травлення (в основному гідроліз димерів до стадії мономерів). У результаті, просуваючись крізь стрій ферментів як конвеєром, до апікальної мембрани ентероцита підходять продукти повного гідролізу, які піддаються всмоктуванню (мал. 6).

Інтенсивність порожнинного травлення залежить від зміни секреції травних залоз, просування хімусу тонкою кишкою, всмоктування. На

мембранне травлення впливають гормони надниркових залоз (синтез та транслокація ферментів), дієта та інші фактори. Воно залежить також від моторики кишки, що змінює перехід речовин з хімусу до посмугованої облямівки, величини пор посмугованої облямівки, ферментного складу, сорбційних властивостей мембрани.

Абсорбційна (всмоктувальна) функція

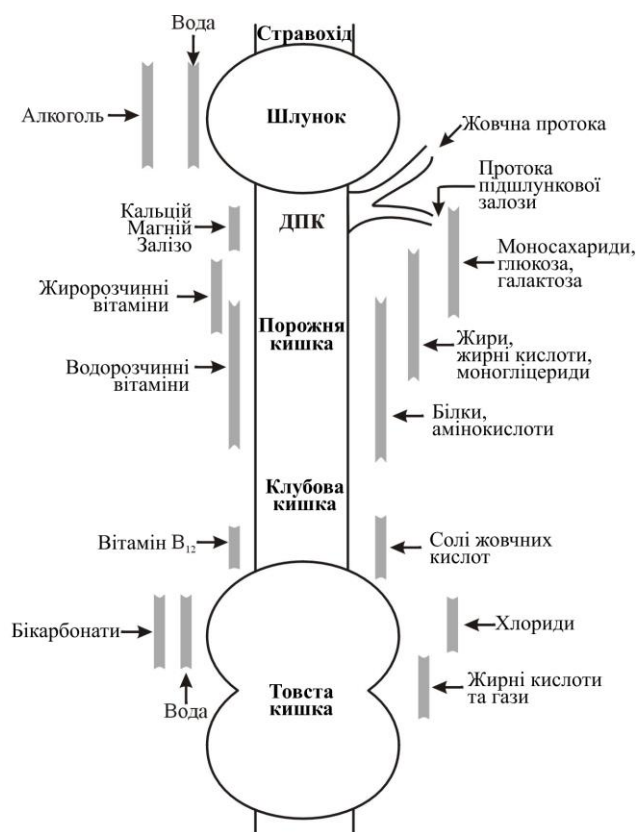
Наявність десмосом, – тісних контактів між сусідніми ентероцитами, – робить апікальну поверхню їхньої мембрани суцільною всмоктувальною поверхнею ворсинок кишечника, а тривимірний глікоколікс багаторазово збільшує її. Крім того, ворсинки мають добре розвинену мережу кровоносних і лімфатичних судин, в які й надходять речовини, що всмокталися.

Особливості кровопостачання ворсинок полягають у тому, що артеріальний приплив до ворсинки та венозний відтік із ворсинок відбуваються в протилежних напрямках. Тому велика кількість кисню крові дифундує з артеріол у прилеглі венули, не досягаючи повністю кінчиків ворсинок, що в нормі не позначається на їхній функціональній активності. Однак, при патологічному процесі, коли відбувається зниження кровотоку в травній системі внаслідок перерозподілу крові в організмі (наприклад, у разі судинного шоку), дефіцит кисню на кінчиках ворсинок може призвести до ішемії та руйнування кінчика або навіть усієї ворсинки, що призводить до значного зниження всмоктувальної здатності кишечника.

Механізми всмоктування

Всмоктування поживних речовин відбувається у вигляді мономерів, дрібні розміри яких дозволяють їм проходити всередину ентероциту через його апікальну мембрану, а потім у кровоносну (продукти гідролізу білків та вуглеводів) та лімфатичну (продукти гідролізу жирів) судини.

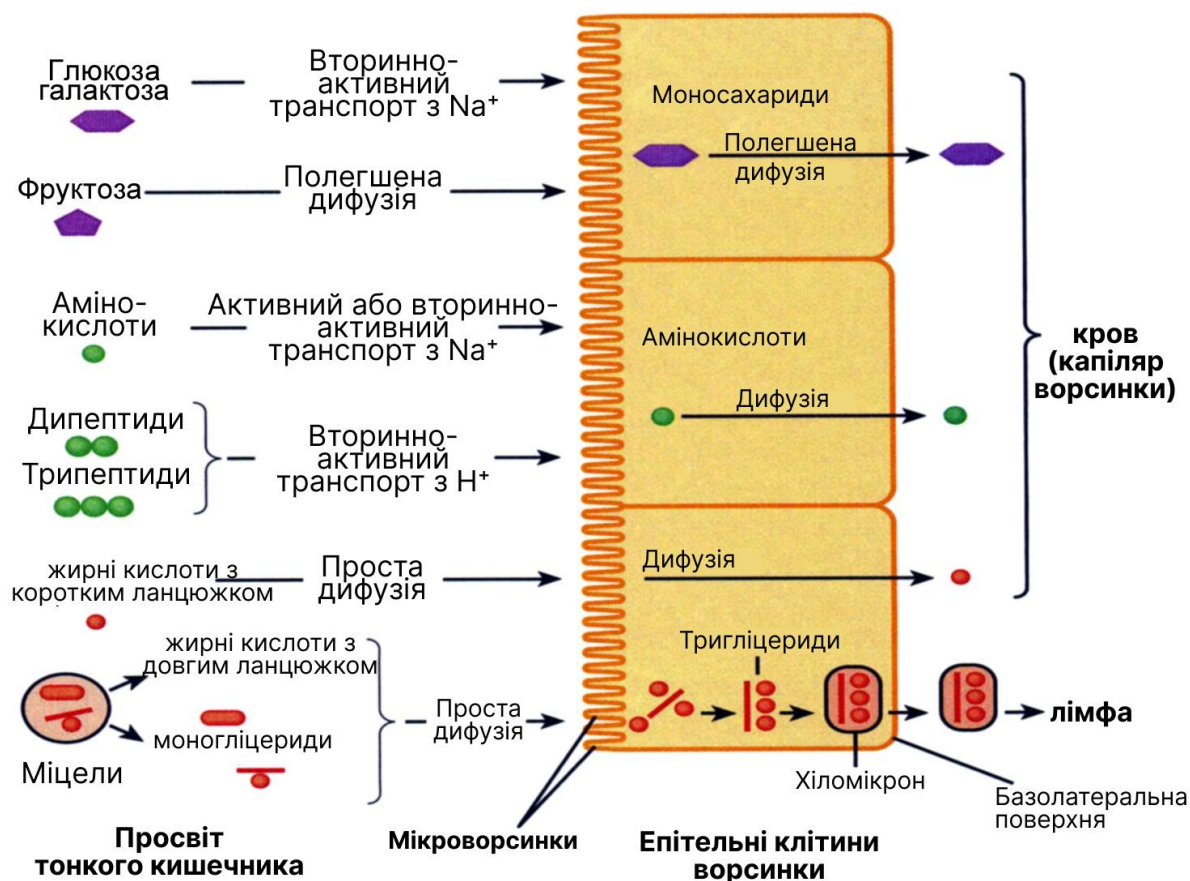
Механізми всмоктування представлені як активним, так і пасивним транспортом. Транспорт найбільших молекул відбувається шляхом ендоцитозу: фагоцитозу (поглинання ентероцитом твердих частинок) та піноцитозу (поглинання крапельок рідини).



Мал. 6. Топографія всмоктування речовин у травному тракті

Однак деякі нехарчові субстрати (багатофункціональні білки материнського молока, вітаміни, ферменти, імунні фактори) транзитом проходять через ентероцит у кров і такий вид транспорту називається *транскитозом*. Частина речовин всмоктується, проходячи через позаклітинний простір шляхом *персорбції*.

Всмоктування мікромолекул відбувається шляхом дифузії (у тому числі полегшеної), осмосу та фільтрації, які є пасивними видами транспорту, оскільки здійснюються за градієнтом концентрацій та без витрат енергії (мал. 7).



Мал. 7. Механізми всмоктування поживних речовин

Оскільки далеко не завжди концентрація поживних речовин у крові нижча, ніж у порожнині кишки та ентероциті, багато речовин абсорбуються шляхом активного транспорту («про запас») з витратами енергії та за допомогою переносників. Часто має місце пов'язаний вдруге активний транспорт кількох речовин, наприклад, з транспортом натрію, що зменшує енергетичні витрати.

Сприяє всмоктуванню скорочення ворсинок та мікроборсинок, рухи яких регулюються підслизовим нервовим сплетенням та гормоном вілікініном, що запускає та підтримує скорочення ворсинок. Пошкодження слизової оболонки (десквація ворсинок та запалення) може призводити

до порушення всмоктування – мальабсорбції, – а неабсорбовані речовини при цьому можуть викликати осмотичну діарею. У медичній практиці застосовують деякі речовини, що не абсорбуються, як проносні засоби при запорах.

Всмоктування різних речовин

Вуглеводи всмоктуються у вигляді *моносахаридів* та невеликої кількості *дисахаридів*; полісахариди й більша частина дисахаридів практично не всмоктуються. Інтенсивність всмоктування моносахаридів різна. Всмоктування манози, ксилози та арабінози здійснюється переважно шляхом простої дифузії, фруктози – полегшеної. Всмоктування ж більшості інших моносахаридів відбувається завдяки активному транспорту. Найлегше всмоктуються глюкоза та галактоза. Через апікальну мембрану ентероциту вони надходять у його цитозоль завдяки активному транспорту за допомогою переносників, що знаходяться в мембранах мікроворсинок та здатні зв'язувати глюкозу й Na^+ і транспортувати їх. Глюкоза, накопичуючись в ентероциті, створює градієнт концентрації, відповідно до якого, тобто пасивно, через базальну мембрану вона надходить у кров.

Більша частина моносахаридів, що всмокталася в кровоносні судини кишкових ворсинок, потрапляє з потоком крові через ворітну вену в печінку. Невелика кількість (~10%) моносахаридів надходить лімфатичними судинами у венозну систему. У печінці значна частина глюкози, що всмокталася, перетворюється на глікоген.

На всмоктування цукрів впливають дієта, багато чинників зовнішнього середовища, концентрація глюкози у крові. Парасимпатичні нервові волокна посилюють, а симпатичні гальмують транспорт вуглеводів з тонкої кишки. Всмоктування глюкози посилюється гормонами надниркових залоз, гіпофіза, щитоподібної залози, а також серотоніном, ацетилхоліном. Гальмує всмоктування глюкози соматостатин, меншою мірою – гістамін.

Натуральні *ліпіди* їжі (тріацилгліцероли) являють собою жири або олії, частина з яких може всмоктуватися в ШКТ без попереднього гідролізу. Неодмінною умовою такого всмоктування є їхнє попереднє емульгування та невеликий розмір частинок жиру (не більше 0,5 мкм). Саме тому цей процес відбувається в ДПК та проксимальній частині порожньої кишки, тобто у відділах, близьких до місця надходження емульгатора жирів – жовчі.

Основна частина жирів всмоктується у вигляді продуктів їх ферментативного гідролізу: добре розчинних у воді жирних кислот, дигліцеридів та моногліцеридів. При цьому в порожнині тонкої кишки моногліцериди та жирні кислоти за участю солей жовчних кислот, фосфоліпідів та холестерину утворюють *міцели*, які проникають у ентероцити, де відбувається ресинтез із утворенням тригліцеридів. З них, а також з холестерину, фосфоліпідів та глобулінів утворюються дрібні жирові частинки – хіломікрони, більша частина яких надходить у лімфатичну судину.

Швидкість всмоктування жирів залежить від ступеня їх емульгування та гідролізу, а також стану нервової та ендокринної систем. Парасимпатичні впливи, гормони щитоподібної залози, кіркової речовини надниркових залоз та гіпофіза, секретин та ХЦК-ПЗ посилюють всмоктування жирів.

Всмоктування *білків* здійснюється у вигляді амінокислот. Основним механізмом всмоктування є активний транспорт за допомогою переносників та іонів натрію. Потрапляючи ворітною системою до печінки, амінокислоти піддаються трансформації, але більша їх частина використовується для побудови власних білків організму. Інтенсивність всмоктування амінокислот залежить від віку (активніша в молодому віці), рівня білкового обміну в організмі, вмісту в крові вільних амінокислот та низки інших факторів, від нервових та гуморальних впливів.

Жиророзчинні вітаміни (А, D, Е, К) всмоктуються разом із жирами. Водорозчинні вітаміни абсорбуються різними механізмами; вітамін С та рибофлавін, наприклад, шляхом дифузії.

У тонкому кишечнику відбувається всмоктування основних кількостей *води* та *електролітів*, переважно в його верхніх відділах.

Всмоктування води відбувається шляхом осмосу. Вирішальна роль у цьому належить іонам, особливо Na^+ , а також цукрам і амінокислотам. Швидкість всмоктування води змінюється залежно від гідратованості організму. Гастрин, секретин, ХЦК-ПЗ, ВП, бомбезин, серотонін уповільнюють всмоктування води.

Всмоктування Na^+ здійснюється як через кишкові епітеліоцити, так і міжклітинними каналами. Крім вторинно-активного транспорту (сполученого з глюкозою та амінокислотами), надходження Na^+ у епітеліоцит може відбуватися пасивно електрохімічним градієнтом. Підсилюють всмоктування Na^+ гормони гіпофіза та надниркових залоз, пригнічують – гастрин, секретин та ХЦК-ПЗ. Всмоктування Cl^- пов'язане з транспортом Na^+ . Всмоктування K^+ відбувається за допомогою механізмів

як пасивного, так і активного транспорту, який пов'язаний із перенесенням Na^+ у базолатеральних мембранах епітеліоцитів.

Двозарядні іони (кальцій, магній, залізо) у травному тракті всмоктуються активно й дуже повільно. Всмоктування Ca^{2+} відбувається за участю переносників, активується жовчними кислотами та вітаміном D, соком ПЗ, Na^+ , деякими амінокислотами. У разі нестачі або надлишку Ca^{2+} у організмі його всмоктування змінюється, у чому велику роль відіграють гормони щитоподібної, паращитоподібної залоз, гіпофіза та надниркових залоз.

Харчові залишки, що не всмокталися в тонкому кишечнику, об'єм яких за добу становить у середньому 1,5-2 л, через ілеоцекальний сфінктер порційно переходять у товсту кишку.

Травлення в товстому кишечнику

У товстий кишечник надходить хімус, в якому процеси гідролізу практично завершені, тому тут відбувається розщеплення тих речовин, які не були перероблені в тонкому кишечнику, *всмоктування* води та невеликої кількості продуктів гідролізу, а завдяки *моторній* функції формуються та виводяться з організму калові маси, що є поряд із *резервуарною* специфічними функціями цього відділу травної системи.

У соку товстої кишки присутні в невеликих кількостях катепсин, пептидази, ліпаза, амілаза та нуклеази. Вони продовжують діяти на відповідні субстрати, але в основному тут піддаються гідролізу деякі складові їжі, що важко перетравлюються, – клітковина та пектин. Це відбувається за допомогою двох процесів: гниття білків та бродіння вуглеводів, які здійснюються за допомогою ферментів *мікрофлори*, що створює в товстій кишці своєрідну мікроекологічну зону. Вона представлена біфідобактеріями, лактобактеріями, ентеробактеріями, мікрококами та іншими видами мікроорганізмів. Важливим є нормальне співвідношення між різними видами бактерій – *еубіоз*, якому сприяє включення до раціону харчування достатньої кількості молочнокислих продуктів. Розрізняють мікрофлору слизової оболонки (мукозна або М-мікрофлора) та порожнини кишки (П-мікрофлора).

Процеси гниття білків супроводжуються утворенням токсичних продуктів (індол, скатол, фенол). Проте слід зазначити, що в процесі бродіння вуглеводів утворюється спирт (етанол), який обмежує процес гниття білків, і за нормального співвідношення в складі їжі білків і вуглеводів (1:4) порушення балансу не відбувається. У разі надмірного

вживання їжі тваринного походження може утворюватися надмірна кількість газів метану, сірководню.

Мікрофлора виконує низку інших важливих функцій. Зокрема, вона бере участь у формуванні захисних властивостей організму, перешкоджаючи проникненню та розмноженню патогенної мікрофлори. Зменшення нормальної мікрофлори (дисбактеріоз) внаслідок прийому антибіотиків призводить до виражених порушень функцій ШКТ.

Крім того, мікрофлора синтезує вітаміни К та групи В, інактивує ферменти (ентерокіназу, трипсин, амілазу, лужну фосфатазу).

Профілізація знань

Педіатрія та геріатрія. Довжина кишечника в дітей по відношенню до довжини тіла більша, ніж у дорослих: у новонароджених – у 8,3 раза, а у дорослих – у 5,4 раза. Секреторна активність ПЗ і печінки нижча, тому у дитини 1-го року життя переважає пристінне травлення. У зв'язку з відносно високою проникністю мембрани тонкого кишечника в ранньому дитинстві деяка кількість високомолекулярних речовин їжі може всмоктуватися й надходити в кровотік нерозщепленими. Заселення товстого кишечника мікрофлорою починається протягом перших 2-4 діб життя.

Після 50 років часто має місце порушення всмоктування жирних кислот, кальцію, заліза, деяких вітамінів у зв'язку з тим, що ворсинки стають коротшими та зменшується поверхня всмоктування. Моторна функція також змінюється: утруднена дефекація та інші вегетативні рефлекси у зв'язку з ослабленням тонусу центрів попереково-крижового відділу спинного мозку. У людей похилого віку можуть спостерігатися порушення моторики кишечника, які сприяють утворенню калових каменів або виникненню діареї. Вікові зміни секреторної та моторної функцій кишечника сприяють розмноженню патогенної мікрофлори

Стоматологія. Фахівці-стоматологи повинні пам'ятати, що зміни в зубощелепній системі можуть бути зумовлені недостатнім (кальцій, фосфор) або надлишковим (йод, фтор) надходженням макро-, мікроелементів з їжею, що визначає стійкість або схильність до карієсу, процеси мінералізації або демінералізації в період формування зубів. При цьому для всмоктування важливим є кількісне співвідношення елементів, наприклад кальцію з цинком і стронцієм, а не тільки вміст окремого елемента.

Фармакологія. Одна з основних функцій кишечника – всмоктування, що має безпосереднє відношення до засвоєння лікарських препаратів, які

приймаються *per os*. Впливають на ефективність всмоктування рівень рН середовища, ферменти кишечника, які можуть у низці випадків інактивувати низку лікарських препаратів.

Моторика кишечника є одним із факторів, що лімітують швидкість і повноту всмоктування лікарських препаратів. У разі зниження тонуусу кишечника застосовують фармакологічні препарати, що збуджують холінорецептори (холіноміметики), аналогічну дію мають речовини, що інактивують холінестеразу (антихолінестеразні речовини). При захворюваннях кишечника, що супроводжуються спазмом гладких м'язів, застосовують лікарські речовини, які знижують їх тонус (спазмолітики та холінолітики).

У разі запорів використовують проносні засоби, які за механізмом дії можна поділити на такі групи:

- хімічні проносні (викликають послаблюючий ефект шляхом хімічного подразнення рецепторного апарату товстої кишки і, таким чином, стимулюють її перистальтику);

- осмотичні проносні (при вживанні ці засоби не всмоктуються, утримуючи велику кількість води в просвіті кишечника та збільшуючи об'єм його вмісту, що призводить до механічного стимулювання функції кишечника, підвищення його моторної активності та прискореної евакуації);

- об'ємні проносні або наповнювачі (сприяють збільшенню об'єму вмісту кишечника);

- проносні олії (детергенти, сприяють розм'якшенню твердих калових мас і полегшують їх ковзання).

Клінічні методи дослідження функцій кишечника

До основних методів дослідження тонкого та товстого кишечника відносять: УЗД, рентгенологічні, ендоскопічні методи та біохімічні дослідження крові та калу.

Рентгенологічне дослідження відіграє провідну роль у діагностиці захворювань кишечника. Рентгенологічні методи дослідження кишечника поділяють на безконтрастні та виконувані з використанням рентгеноконтрастних речовин. До перших відносяться оглядові рентгеноскопія та рентгенографія черевної порожнини, які дозволяють виявляти вільний газ у черевній порожнині у разі перфорації стінки кишки, сторонні тіла, патологічні скупчення газу та рідини в кишечнику при його непрохідності тощо. Контрастне дослідження тонкої кишки зазвичай виконують шляхом її заповнення суспензією сульфату барію. Пасаж

рентгеноконтрастних речовин кишечником дозволяє оцінити його моторну активність.

Основним рентгенологічним методом, що дозволяє досліджувати рельєф товстої кишки, служить *іригоскопія* або *іригографія* – рентгенологічне дослідження товстої кишки при ретроградному заповненні її рентгеноконтрастною суспензією. Цей метод дозволяє визначити морфологічні зміни товстої кишки, локалізацію патологічного процесу (пухлини, дивертикули – мішкоподібні випинання, що утворюється в слабких ділянках стінок кишечника).

УЗД кишечника дозволяє визначити наявність структурних змін стінки кишечника тощо.

Пальцеве дослідження прямої кишки посідає особливе місце в діагностиці її злоякісних та доброякісних пухлин і передує ендоскопічним методам: аноскопії, ректороманоскопії, колоноскопії.

У кишечнику, як і в інших відділах шлунково-кишкового тракту застосовують радіотелеметричний метод, капсульну ендоскопію та інші ендоскопічні методи, які дозволяють візуально оцінити стан слизової оболонки різних відділів кишечника, характер патологічного процесу та здійснити прицільну біопсію для подальшого гістологічного та цитологічного дослідження.

Аноскопія – метод обстеження прямої кишки шляхом огляду її внутрішньої поверхні за допомогою спеціального інструмента – аноскопа, введеного через задній прохід на глибину до 12-14 см.

Ректороманоскопія (ректоскопія) – метод візуального дослідження дистального відділу товстої кишки, в ході якого ректороманоскоп вводиться через задній прохід на глибину 20-35 см. За допомогою ректороманоскопії можна вивчити характер судинного малюнка, виявити поліпи, пухлини, дивертикули, виявити запальні захворювання даного відділу кишечника.

Колоноскопія (фіброколоноскопія, колонофіброскопія) – широко поширений метод ендоскопічної діагностики, який дозволяє візуально досліджувати стан слизової оболонки всіх відділів товстої та дистального відділу клубової кишки за допомогою спеціального апарату – колоноскопа. Цей метод застосовують у діагностиці коліту (запального захворювання слизової оболонки товстої кишки), передракових змін, злоякісних пухлин тощо. Під час дослідження можна провести видалення поліпів та невеликих пухлин без операції, що є перевагою даного методу.

Інтестиноскопія (ентероскопія) – метод ендоскопічного дослідження різних відділів тонкої кишки, який дозволяє проводити не

лише її огляд, а й лікувальні маніпуляції (видалення поліпів, зупинку кровотечі, вилучення сторонніх тіл, проведення зонда для ентерального харчування тощо). За допомогою еюноскопії (дослідження проксимальних відділів порожньої кишки) та ілеоскопії (огляд термінального відділу тонкої кишки) можуть бути виявлені мальабсорбція, приховані джерела кровотеч, злоякісні пухлини тонкої кишки, хвороба Крона (хронічне неспецифічне гранулематозне запалення травного тракту з переважною локалізацією в термінальному відділі клубової кишки).

Для дослідження всмоктувальної функції кишечника використовують методи, засновані на визначенні вмісту різних речовин (D-ксилоза, вітамін B₁₂, каротин, відновлене залізо тощо) у крові, сечі, калі, слині, повітрі, що видихається, після їх введення в тонку кишку (методи «навантажень»).

При використанні радіоізотопних методів випробуванням вводяться, наприклад, мічені жири та через відомі проміжки часу досліджуються кров, сеча, кал або повітря, що видихається. Радіоактивність досліджуваних субстратів зіставляють з радіоактивністю введеної речовини та виражають у відсотках. Наприклад, при проведенні ентероколомсцинтиграфії (радіоізотопного дослідження) хворому дають стандартну їжу, мічену колоїдним розчином Tc 99m (технефіт), і спостерігають її пасаж кишкою. Збільшення радіоактивності калу свідчить про порушення всмоктування.

Тест для оцінки проникності кишечника (провокація лактулозою та манітолом) використовується для визначення функціонального стану мембран слизової оболонки тонкого кишечника та допомагає встановити наявність синдрому кишечника, що «протікає», і мальабсорбції. У разі нормальної проникності мембран визначатиметься високий рівень манітолу, який легко всмоктується, та низький лактулози, яка практично не всмоктується через великі розміри її молекул. Поява в сечі великих кількостей манітолу та лактулози є показником порушення цілісності міжклітинних контактів та зменшення їх щільності («протікаючий» кишечник). Якщо в сечі виявляється низький рівень манітолу та лактулози, це вказує на наявність синдрому мальабсорбції.

З метою оцінки функції кишечника проводять аналіз калу. У нормальних умовах за дотримання раціонального харчування здорова доросла людина виділяє 100-250 г калових мас на добу, грудна дитина – не більше 70-90 г. Переважання в раціоні рослинної їжі супроводжується збільшенням, а білкової їжі – зменшенням кількості випорожнень. Збільшення добової кількості калу (поліфекалія) може бути зумовлено

порушенням всмоктування, жовчовиділення, захворюваннями шлунка, ПЗ та кишечника, а зменшення (менше 100 г на добу) специфічне для запорів різної етіології.

Копрологічне дослідження калу (копрограма) – один із методів визначення функціонального стану травної системи, який полягає в макроскопічній оцінці фізико-хімічних властивостей калу, його мікроскопічному та хімічному дослідженні.

Під час макроскопічного дослідження звертають увагу на фізичні властивості калу: колір, консистенцію, форму, наявність видимих домішок, гельмінтів.

Колір калу обумовлений кількістю стеркобіліну та залежить від характеру харчування (чорно-коричневий – м'ясна дієта, світло-коричневий – рослинна дієта, світло-жовтий колір – у разі переважання в раціоні харчування молочних продуктів, жовтувато-коричневе забарвлення – під час годування молоком у немовляти), прийому лікарських препаратів (зелено-чорний – у разі прийому заліза).

Зміна забарвлення калу є важливою діагностичною ознакою багатьох патологічних процесів. Так, при механічній жовтяниці, коли припиняється надходження жовчі до кишечника, кал знебарвлюється. Чорний дьогтеподібний кал (мелена) – ознака кровотечі з верхніх відділів травного тракту (чорний колір зумовлений утворенням солянокислого гематину під дією HCl), а червоний – результат кровотечі з нижніх відділів ШКТ (включаючи гемороїдальну кровотечу).

Запах калу в нормі визначається наявністю продуктів білкового обміну (фенолу, скатолу, індолу тощо).

Консистенція калу залежить від вмісту в ньому води, жирів та слизу. У дорослої людини в нормі кал щільної консистенції, оформлений, а в немовлят, навпаки, в'язкий та клейкий. Кал здорової людини містить 80% води та 20% щільних речовин, що включають залишки їжі, злушеного епітелію, мікроорганізми, серед яких переважають кишкова паличка, біфідумбактерії, ентерококи. Напіврідкі маслянисті рясні калові маси характерні для стеатореї. Рідкий кал можна спостерігати при запаленні слизової оболонки тонкої (ентеритах) та товстої (колітах) кишки.

У нормальних умовах кал має нейтральну або слаболужну реакцію, яка переважно залежить від життєдіяльності мікрофлори (у немовлят реакція калу кисла, що зумовлено особливостями їх харчування). Різко лужна реакція свідчить про переважання гнильних

процесів. Кисле середовище викликається недостатнім всмоктуванням жирних кислот у тонкому кишечнику. Різко кисла реакція з'являється у разі посилення процесів бродіння, що може бути одним із симптомів дисахаридазної недостатності (порушення гідролізу дисахаридів).

Хімічне дослідження калу включає визначення реакції на приховану кров, вмісту стеркобіліну, жовчних кислот, аміаку, органічних кислот, розчинного слизу, розчинного білка.

Прихована кров (гемоглобін) у калі здорової людини відсутня та виявляється лише за наявності кровотечі.

Дослідження калу на співвідношення білірубіну та стеркобіліну може дати інформацію про стан печінки, і навіть про тип жовтяниці, якщо така є. Білірубін у калових масах дорослої здорової людини відсутній. Посилене жовчовиділення або підвищений розпад еритроцитів призводять до збільшення стеркобіліну в калі. Зменшення його вмісту в калі спостерігається при гепатитах, що вражають паренхіму печінки, гострому панкреатиті. Одночасна присутність у калі стеркобіліну та білірубіну вказує на появу патологічної мікрофлори товстого кишечника.

Наявність розчинного слизу в калі має місце при синдромі подразненого кишечника та його запаленні. Виявлення в калі лейкоцитів також свідчить про запальний процес у кишечнику.

Під час мікроскопії калу (копроскопії) у здорових людей у незначній кількості можуть бути виявлені напівперетравлені м'язові та сполучнотканинні волокна, що є залишками білкової їжі. Креаторея, амілорея та стеаторея є свідченням зовнішньосекреторної недостатності ПЗ.

Під час мікроскопії калу можна визначити наявність гельмінтів. Визначення мікробного складу – бактеріологічне дослідження – дозволяє виявляти збудників кишкових інфекцій (дизентерії, сальмонельозу тощо) та дисбактеріоз.

Імуноферментний аналіз калу використовується для визначення антигенів *Helicobacter pylori*; маркерів запалення кишечника – фекального кальпротектину; панкреатичної еластази (у разі ушкодження ПЗ); рівня секреторного IgA, що бере участь у місцевому імунитеті.

Клінічне дослідження крові використовується для діагностики гіпо- та гіперхромної анемії, обумовлених дефіцитом заліза, фолієвої кислоти, вітамінів B₆, B₁₂ та білка.

Біохімічне дослідження крові опосередковано відображає порушення процесу всмоктування в тонкій кишці, що проявляється гіпопротеїнемією,

гіпоальбумінемією, диспротеїнемією, гіпохолестеринемією, гіпоферемією, гіпокальціємією тощо.

Визначення активності ферментів у кишковому соку та калі (ентерокінази та лужної фосфатази) дає можливість скласти уявлення про порожнинне травлення в кишечнику. Дослідження активності ферментів у змивах з біоптату слизової оболонки тонкої кишки дозволяє зробити висновки про стан пристінкового (мембранного) травлення.

ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА

Завдання 1. Охарактеризувати моторну функцію тонкого кишечника

1. Перерахувати основні види перистальтики тонкого кишечника, вказати їх значення для процесу травлення.
2. Пояснити фізіологічний механізм тоничної напруги кишкової стінки.

Завдання 2. Охарактеризувати моторну функцію товстого кишечника

1. Назвати види моторики товстого кишечника, вказати їхнє значення для процесу травлення.
2. Замалювати рефлекторну дугу акту дефекації.

Завдання 3. Аналіз калу (копрограма)

1. Для оцінки калу порівняти результати запропонованих аналізів з даними таблиці

Характеристики	Норма	Роздатковий матеріал
Фізичні властивості калу		
Добова кількість	100-250 г	
Консистенція та форма	густа консистенція та циліндрична форма	
Колір	коричнюватий	
Запах	нерізкий, неприємний запах	
Домішки	частинки рослинної їжі (шкірка фруктів та овочів, горіхи, ягоди тощо)	
Визначення реакції (pH)	нейтральна або слаболужна	
Хімічне дослідження калу		
Наявність «прихованої» крові (бензидинова та гваякова проби)	немає	
Наявність стеркобіліну та білірубіну	за добу близько 300- 500 мг стеркобіліну; білірубіну немає	

Патологічні елементи, що виявляються під час мікроскопії калу		
М'язові волокна	немає	
Жир та продукти його розщеплення	немає	
Клітинні елементи	немає	

2. Зробити висновки.

Завдання 4. Переглянути відеопрактикум “Методи дослідження шлунково-кишкового тракту”

Заповнити таблицю «Методи дослідження шлунково-кишкового тракту»

Експериментальні	Клінічні

Завдання 5. Розв'язати задачі

1. У реанімаційному відділенні перебувають двоє пацієнтів. У першого пацієнта після стану клінічної смерті протягом 3-х хвилин відсутня низка рефлексів; у другого – численні травми, у тому числі й попереково-крижового відділу хребта. В обох порушені процеси сечовипускання та дефекації. Назвіть причини порушень.

2. Після вживання продукту, що містить харчові добавки, однією з яких був сорбітол (осмотично активна речовина), у людини виникла діарея. Поясніть механізми проносної дії сорбітолу.

3. До лікаря звернулася жінка 45 років зі скаргами на біль у животі, часті та рідкі випорожнення (3-4 рази на день), які мають неприємний запах, погано змиваються в унітазі. Стан погіршився за останні 10 місяців та супроводжується втратою ваги. Рентгенологічне дослідження та біопсія свідчать про наявність атрофії ворсинок (целиакія), лімфоцитарної інфільтрації слизової оболонки, яка може бути наслідком реакції на глютен (білок зерен злакових та бобових). Проаналізуйте механізми діареї.

4. Жінка 35 років звернулася до лікаря щодо постійних запорів. У її раціоні переважали продукти з м'яса та вуглеводів. Результати обстеження не виявили органічних змін у системі травлення. Дайте рекомендації щодо раціону харчування для нормалізації моторики кишечника. Намалюйте схему регуляції моторики кишки та вкажіть медіатори.

5. У пацієнта внаслідок запального процесу в тонкому кишечнику порушився процес травлення, з'явилися скарги на наявність почуття тяжкості, бурчання в животі, здуття живота, метеоризм, діарею. Які можливі причини цього стану?

6. У жінки 28 років після перенесеного ентериту діагностовано синдром мальабсорбції (недостатність всмоктування). До яких наслідків для організму це може призвести?

7. Хвора 66 років скаржиться на тупий біль у правій здухвинній ділянці, запори, поганий апетит; схудла на 12 кг за останні 6 місяців. Об'єктивно: шкірні покриви бліді, тургор знижений. У правій здухвинній ділянці пальпується інфільтрат 6-8 см малорухливий. Гемоглобін – 80 г/л. Реакція Грегерсена позитивна. Яка патологія найімовірніше зумовила ці симптоми? Які клінічні методи дослідження необхідно провести для встановлення діагнозу?

8. Лікарем районної поліклініки до хірургічного стаціонару була направлена хвора 59 років з підозрою на пухлину висхідного відділу ободової кишки. Під час огляду в правій здухвинній ділянці пальпується щільний інфільтрат, помірно болючий. Симптомів подразнення очеревини немає, з анамнезу відомо, що загальний стан хворої погіршився близько 2 місяців тому, відзначалися проноси, що чергуються із запорами. У загальному аналізі крові: гемоглобін 90 г/л, ШОЕ 35 мм/год, лейкоцити $8,8 \cdot 10^9$ /л. Який метод дослідження матиме вирішальне значення для встановлення правильного діагнозу?

9. У жінки 86 років з'явилися скарги на періодичне нетримання калу. Які вікові структурні зміни можуть сприяти виникненню цієї патології?

10. До чого призведе вроджена відсутність гангліонарних клітин міжм'язового сплетення прямої кишки?

11. У пацієнта після тривалого прийому антибіотиків з'явилися скарги на чергування запорів та проносу, підвищене газовідділення з кишечника, заїди в кутах рота, загальну слабкість, швидку стомлюваність. Поясніть причину цього стану. Який метод дослідження допоможе уточнити діагноз?

12. Під час проведення дуоденального зондування з метою одержання жовчі порцій «В», «С» пацієнту була введена магnezія, яка викликала нетривалий проносний ефект. Поясніть механізм розвитку цього ефекту.

УЗАГАЛЬНЮЮЧІ ЗАВДАННЯ ЗА РОЗДІЛОМ «ФІЗІОЛОГІЯ ТРАВЛЕННЯ»:

Завдання 1. *Занести до таблиці основні характеристики травних секретів різних відділів травного тракту*

Відділ травного тракту	Вид секрету	Характеристики	Регуляція
Порожнина рота	слина		
Шлунок	шлунковий сік		
12-пала кишка	сік ПЗ		
	жовч		
Тонкий кишечник	кишковий сік		
Товстий кишечник	кишковий сік		

Завдання 2. *Занести до таблиці основні види моторики в різних відділах травного тракту*

Відділ травного тракту	Вид моторики	Характеристики	Регуляція
Порожнина рота			
Шлунок			
Жовчний міхур			
Тонкий кишечник			
Товстий кишечник			

Завдання 3. *Занести до таблиці речовини, що всмоктуються в різних відділах травного тракту*

Відділ травного тракту	Речовина	Вид транспорту
Порожнина рота		
Шлунок		
Тонкий кишечник		
Товстий кишечник		

Для нотаток: