

ЛЕКЦИЯ 26. ПИЩЕВАРЕНИЕ В ЖЕЛУДКЕ И 12-П. КИШКЕ.

26.1. Пищеварение в желудке: состав и количество желудочного сока,
Приспособительный характер желудочной секреции,

фазы желудочной секреции и нейрогуморальные механизмы их регуляции.

Моторика желудка и ее регуляция, переход химуса из желудка в 12-ти перстную
кишку.

Пищеварительными функциями желудка являются депонирование, механическая и химическая обработка пищи и постепенная порционная эвакуация содержимого желудка в кишечник. Пища, находясь в течение нескольких часов в желудке, набухает, разжижается, многие ее компоненты растворяются и подвергаются гидролизу ферментами слюны и желудочного сока.

Амилаза слюны действует на углеводы пищи, находящиеся в центральной части пищевого содержимого желудка, куда еще не диффундировал желудочный сок, прекращающий действие амилазы. Ферменты желудочного сока действуют на белки пищевого содержимого в зоне непосредственного контакта со слизистой оболочкой желудка и на небольшом удалении от нее, куда диффундировал желудочный сок.

Глубина проникновения желудочного сока зависит от его количества и свойств, от характера принятой пищи. Вся масса пищи в желудке не смешивается с соком. По мере разжижения и химической обработки пищи ее слой, прилегающий к слизистой оболочке, движениями желудка перемещается в антральную часть, откуда пищевое содержимое эвакуируется в кишечник. Таким образом, пищеварение в полости желудка осуществляется некоторое время за счет слюны, но ведущее значение имеет секреторная и моторная деятельность самого желудка.

Секреторная функция желудка. Образование, состав и свойства желудочного сока. Желудочный сок продуцируется железами желудка, расположенными в его слизистой оболочке. Она покрыта слоем цилиндрического эпителия, клетки которого секретируют слизь и слабощелочную жидкость. Слизь секретирруется в виде густого геля, который покрывает равномерным слоем всю слизистую оболочку.

На поверхности слизистой оболочки видны мелкие впадинки — желудочные ямки. Общее их количество достигает 3 млн. В каждую из них открываются просветы 3—7 трубчатых желудочных желез. Различают три вида желудочных желез: собственные железы желудка, кардиальные и пилорические.

Собственные железы желудка располагаются в области тела и дна желудка. Фундальные железы состоят из трех основных типов клеток: главные клетки — секретирующие пепсиногены, обкладочные — соляную кислоту и добавочные — слизь. Соотношение разных типов клеток в железах слизистой оболочки различных отделов желудка неодинаково.

Кардиальные железы расположены в кардиальном отделе желудка — это трубчатые железы, состоящие в основном из клеток, продуцирующих слизь. В пилорическом отделе железы практически не имеют обкладочных клеток.

Пилорические железы выделяют небольшое количество секрета, независимое от приема пищи.

Ведущее значение в желудочном пищеварении имеет желудочный сок, вырабатываемый фундальными железами.

За сутки желудок человека выделяет 2—2,5 л желудочного сока. Он представляет собой бесцветную прозрачную жидкость, содержащую соляную кислоту (0,3—0,5%) и поэтому имеющую кислую реакцию (рН 1,5—1,8). Величина рН содержимого желудка значительно выше, так как сок фундальных желез частично нейтрализуется принятой пищей. Обкладочные клетки продуцируют соляную кислоту одинаковой концентрации (160 ммоль/л), но кислотность выделяющегося сока варьирует за счет изменения числа функционирующих обкладочных клеток и нейтрализации соляной кислоты щелочными компонентами желудочного сока. Чем быстрее секреция соляной кислоты, тем меньше она нейтрализуется и тем выше кислотность желудочного сока.

Синтез соляной кислоты в обкладочных клетках сопряжен с клеточным дыханием и является аэробным процессом; при гипоксии секреция кислоты прекращается. Сложные процессы, завершающиеся синтезом и экстррузией из обкладочных клеток соляной кислоты, включают в себя три звена:

- 1) реакции фосфорилирования—дефосфорилирования;
- 2) митохондриальную окислительную цепь, работающую в режиме помпы, переносящую протоны из матриксного пространства вовне;
- 3) H^+ , K^+ -АТФазу секреторной мембраны, осуществляющую «пе-рекачку» этих протонов из клетки в просвет желез за счет энергии АТФ.

Соляная кислота желудочного сока вызывает денатурацию и набухание белков и тем самым способствует их последующему расщеплению пепсинами, активирует пепсиногены, создает кислую среду, необходимую для расщепления пищевых белков пепсинами; участвует в антибактериальном действии желудочного сока и регуляции деятельности пищеварительного тракта (в зависимости от рН его содержимого усиливается или тормозится нервными механизмами и гастроинтестинальными гормонами его деятельность).

Главные клетки желудочных желез синтезируют несколько пепсиногенов, которые принято делить на две группы. Пепсиногены первой группы локализуются в фундальной части желудка, второй группы — в антральной части и начале двенадцатиперстной кишки. При активации пепсиногенов путем отщепления от них полипептида образуется несколько пепсинов.

В настоящее время комиссией по ферментам Международного биохимического союза официально утверждены 4 желудочных фермента группы пептидогидролаз:

1. Пепсин А - обладает протеазным, пептидазным, транспептидазным и эстеразным действием, относится к эндопептидазам, гидролизует особенно те связи, которые прилагают к остаткам ароматических и дикарбоновых L-аминокислот, обеспечивает дезагрегацию белков, предшествующих их гидролизу. Название пепсин объединяет большую группу ферментов, обладающих протеолитической активностью при кислой реакции среды. Оптимум протеазного действия пепсина находится при рН 1,5-2, пептидазного - при рН около 4. Один грамм фермента в течение 2-х часов способен створаживать 100000 л. молока или растворить 2000 л. желатины.

2. Гастриксин - является ферментом желудочного сока человека, обладает максимальной протеолитической активностью при рН 3,2: близок по специфичности к пепсину, но отличается от него меньшим молекулярным весом, формой молекулы, электрофоретической подвижностью, аминокислотным составом, терморезистентностью и устойчивостью к нейтральной среде. Гастриксин активнее, чем пепсин, гидролизует хромопротеиды (Hb). Пепсин и гастриксин обеспечивают вместе не менее 95% протеолитической активности желудочного сока. Соотношение между ними колеблется от 1:1,5 до 1:6.

3. Пепсин В (парапепсин) - в 140 раз больше других ферментов растворяет желатиназу.

4. Реннин (химозин, сычужный фермент) - образуется из профермента. Продолжает протеазное действие пепсина. В отличие от последнего реннин способен инактивировать рибонуклазу. В желудочном соке детей не обнаружен.

Желудочный сок содержит также такие ферменты, как лизоцим, который придает соку бактерицидные свойства, муколизин, карбоангидразу, уреазу и др. Сок обладает небольшой липолитической активностью, происхождение которой неясно. Не исключено, что липаза рекрутируется фундальными и особенно пилорическими железами из крови.

Собственно пепсинами принято называть ферменты класса протеаз, гидролизующие белки с максимальной скоростью при рН 1,5—2,0. Протеаза, названная гастриксином, имеет оптимальный для гидролиза белков рН 3,2—3,5. Соотношение содержания пепсина и гастриксина в желудочном соке человека колеблется от 1:2 до 1:5. Эти ферменты различаются действием на разные виды белков.

Способность пепсинов гидролизовывать белки в широком диапазоне рН имеет большое значение для желудочного протеолиза, который происходит при разном рН в зависимости от объема и кислотности желудочного сока, буферных свойств и количества принятой пищи, диффузии кислого сока в глубь пищевого желудочного содержимого. Гидролиз белков происходит в непосредственной близости от слизистой оболочки. Проходящая перистальтическая волна «снимает» («слизывает») примукозальный слой, продвигает его к антральной части желудка, в результате чего к слизистой оболочке примыкает бывший более глубокий слой пищевого содержимого, на белки которого пепсины действовали при слабокислой реакции. Эти белки подвергаются гидролизу пепсинами в более кислой среде.

Важным компонентом желудочного сока являются мукоиды, продуцируемые мукоцитами поверхностного эпителия, шейки фундальных и пилорических желез (до 15 г/л). К мукоидам относится и гастромукопротеид (внутренний фактор Кастла). Слой слизи толщиной 1—1,5 мм защищает слизистую оболочку желудка и называется слизистым защитным барьером желудка.

Слизь — мукоидный секрет — представлена в основном двумя типами веществ — гликопротеинами и протеогликанами. Большое защитное значение имеет слизистый барьер желудка, разрушение которого может быть одной из причин повреждения слизистой оболочки желудка и даже глубже расположенных структур его стенки.

Этот барьер повреждается при высокой концентрации в содержимом желудка соляной кислоты, алифатическими кислотами (уксусная, соляная, масляная, пропионовая) даже в небольшой концентрации, детергентами (желчные кислоты, салициловая и сульфосалициловая кислоты в кислой среде желудка), фосфолипазами, алкоголем.

Длительный контакт этих веществ (при их относительно высокой концентрации) нарушает слизистый барьер и может привести к повреждению слизистой оболочки желудка. Разрушению слизистого барьера и стимуляции секреции соляной кислоты способствует деятельность микроорганизмов *Helicobacter pylori*. В кислой среде и в условиях нарушенного слизистого барьера возможно переваривание элементов слизистой оболочки пепсином (пептический фактор язвообразования). Этому способствует также снижение секреции гидрокарбонатов и микроциркуляции крови в слизистой оболочке желудка.

Функции слизи в желудке многообразны.

- 1) Защитная функция слизи. Ее выполняет фракция нерастворимой слизи, из которой формируется двухкомпонентный защитный слизистый барьер Холлендера. Коллоидная мембрана толщиной 1-1,5 мм, выстилающая внутреннюю поверхность желудка, является наружным слоем барьера. Его внутренний слой состоит из преобразованных мукоидных веществ и располагается внутриклеточно в прилегающих к просвету желудка части покровно-эпителиальных клеток. Оба слоя связаны коллоидными тяжами. Слой Холлендера препятствует непосредственному контакту содержимого полости желудка со слизистой оболочкой, способен адсорбировать и ингибировать пепсин, нейтрализовать соляную кислоту благодаря своим буферным свойствам. Таким образом, слизистая оболочка достаточно надежно защищена от механического и химического повреждения и самопереваривания.
- 2) Слизь способна стимулировать и ингибировать протеолитические и липолитические ферменты.
- 3) Способствует усвоению В12 (за счет антианемического фактора Кастла).
- 4) Связывает вирусы (сиаломуцин).
- 5) Участвует в процессе выведения HCl, образуя защитные капсулы для капель кислоты.
- 6) Ингибирует и стимулирует моторику желудка.

Железы пилорической части желудка выделяют небольшое количество сока слабощелочной реакции с большим содержанием слизи. Увеличение секреции происходит при местном механическом и химическом раздражении пилорической части желудка. Секрет пилорических желез обладает небольшой протеолитической, липолитической и амилалитической активностью. Существенного значения в желудочном пищеварении ферменты, обуславливающие эту активность, не имеют. Щелочной пилорический секрет частично нейтрализует кислое содержимое желудка, эвакуируемое в двенадцатиперстную кишку.

Показатели желудочной секреции имеют существенные индивидуальные, половые и возрастные различия. При патологии желудочная секреция может повышаться (гиперсекреция) или понижаться (гипосекреция), соответственно может меняться секреция соляной кислоты (гипер- и гипоацидность, отсутствие ее в соке — анацидность, ахлоргидрия). Меняется содержание пепсиногенов и соотношение их видов в желудочном соке.

Регуляция желудочной секреции. Вне пищеварения железы желудка выделяют небольшое количество желудочного сока. Прием пищи резко увеличивает его выделение. Это происходит за счет стимуляции желудочных желез нервными и гуморальными механизмами, составляющими единую систему регуляции. Стимулирующие и тормозные регуляторные факторы обеспечивают зависимость сокоотделения желудка от вида принимаемой пищи. Эта зависимость была впервые обнаружена в лаборатории И. П. Павлова в опытах на собаках с изолированным павловским желудочком, которым скармливалась различная пища. Объем и характер секреции во времени, кислотность и содержание в соке пепсинов определяются видом принятой пищи.

Стимуляция секреции соляной кислоты обкладочными клетками осуществляется непосредственно и опосредованно через другие механизмы. Непосредственно стимулируют секрецию соляной кислоты обкладочными клетками холинергические волокна блуждающих нервов, медиатор которых — ацетилхолин (АХ) — возбуждает М-холинорецепторы базолатеральных мембран glanduloцитов. Эффекты АХ и его аналогов блокируются атропином. Непрямая стимуляция клеток блуждающими нервами опосредуется также гастрином и гистамином.

Гастрин высвобождается из G-клеток, основное количество которых находится в слизистой оболочке пилорической части желудка. После хирургического удаления пилорической части желудочная секреция резко снижается. Высвобождение гастрина усиливается импульсами блуждающего нерва, а также местным механическим и химическим раздражением этой части желудка. Химическими стимуляторами G-клеток являются продукты переваривания белков — пептиды и некоторые аминокислоты, экстрактивные вещества мяса и овощей. Если pH в антральной части желудка понижается, что обусловлено повышением секреции соляной кислоты железами желудка, то высвобождение гастрина уменьшается, а при pH 1,0 прекращается и объем секреции резко понижается. Таким образом, гастрин принимает участие в саморегуляции желудочной секреции в зависимости от величины pH содержимого антрального отдела. Гастрин в наибольшей мере стимулирует обкладочные клетки желудочных желез и увеличивает выделение соляной кислоты.

К стимуляторам обкладочных клеток желудочных желез относится и гистамин, образующийся в ECL-клетках слизистой оболочки желудка. Высвобождение гистамина обеспечивается гастрином. Гистамин стимулирует glanduloциты, влияя на H₂-рецепторы их мембран и вызывая выделение большого количества сока высокой кислотности, но бедного пепсином.

Стимулирующие эффекты гастрина и гистамина зависят от сохранности иннервации желудочных желез блуждающими нервами: после хирургической и фармакологической ваготомии секреторные эффекты этих гуморальных стимуляторов понижаются.

Желудочную секрецию возбуждают также всосавшиеся в кровь продукты переваривания белков.

Торможение секреции соляной кислоты вызывают многие гормоны и биологические активные вещества, такие, как секретин, ХЦК, глюкагон, ЖИП, ВИП, соматостатин, тиролиберин, энтерогастрон, АДГ и др. Высвобождение некоторых из них в соответствующих эндокринных клетках слизистой оболочки кишечника контролируется свойствами химуса. В частности, торможение желудочной секреции жирной пищей в большой мере обусловлено влиянием на железы желудка ХЦК. Повышение кислотности содержимого 12-перстной кишки тормозит выделение соляной кислоты железами желудка. Торможение секреции осуществляется рефлексно, а также вследствие образования гормонов двенадцатиперстной кишки.

Стимуляторами секреции пепсиногена главными клетками являются холинергические волокна блуждающих нервов, гастрин, гистамин, симпатические волокна, оканчивающиеся на β -адренорецепторах, секретин и ХЦК.

Показано, что гистамин и гастрин влияют на него опосредованно — усиливают секрецию соляной кислоты, а снижение pH содержимого желудка через местный холинергический рефлекс усиливает секрецию главных клеток. Описано и прямое стимулирующее влияние на них гастрина. В высоких дозах гистамин тормозит их секрецию. ХЦК, секретин и β -адреномиметики непосредственно стимулируют секрецию главных клеток, но тормозят секрецию обкладочных, что свидетельствует о существовании на них разных рецепторов регуляторных пептидов.

Стимуляция секреции слизи мукоцитами осуществляется холинергическими волокнами блуждающих нервов, гастрином и гистамином.

Механизмы регуляции образования и выделения слизи достаточно сложны. Оказалось, что слизь секретруется непрерывно. Стимуляция вагуса усиливает выделение слизи в желудке. Так же действуют ацетилхолин и инсулин. Особенно сильно образуется слизь в ответ на местное механическое раздражение слизистой. Процесс образования гранул мукоидного секрета стимулируется чревными нервами. В регуляции образования и выделения слизи принимают участие гистамин, гастрин, гормоны системы гипофиз - надпочечники. Адренокортикальная гиперфункция стимулирует выделение мукоида. При достаточно продолжительном воздействии наступает истощение запасов слизистых веществ в эпителиальных клетках, что приводит к нарушению защитных свойств слизистого барьера и образованию т.н. стероидных язв. Кортизон снижает концентрацию серотонина, а так как серотонин увеличивает секрецию слизи, уменьшает выход свободной кислоты и объем сока, то это тоже является одной из причин нарушения защитных свойств слизистого барьера при стрессе.

Гастрин и гистамин умеренно стимулируют мукоциты, видимо, в связи с удалением слизи с их мембран при выраженной секреции кислого желудочного сока. Ряд ингибиторов секреции соляной кислоты — серотонин, соматостатин, адреналин, дофамин, энкефалин, простагландин ПГЕ2 — усиливает секрецию слизи. Полагают, что простагландин ПГЕ2 усиливает секрецию слизи названными веществами.

При приеме пищи и пищеварении в усиленно секретующих железах желудка возрастает кровоток, что обеспечивается действием холинергических нервных механизмов, пептидов пищеварительного тракта и местных вазодилататоров. В слизистой оболочке кровоток нарастает интенсивнее, чем в подслизистой основе и мышечном слое желудочной стенки.

Фазы желудочной секреции. Регуляция желудочной секреции носит сложный характер. Незадолго до приема пищи, во время приема и после, него желудочная секреция усиливается под действием регуляторных факторов. Существуют три перекрывающиеся во времени фазы желудочной секреции – мозговая, желудочная и кишечная.

Мозговая фаза начинается с выработки желудочного сока под действием условных рефлексов. Ожидание пищи или ее вид сопровождается не только выделением слюны, но и желудочного сока. При попадании пищи в рот безусловно рефлекторно возбуждаются вкусовые и обонятельные рецепторы, что усиливает секрецию. Центры секреторных рефлексов лежат в промежуточном мозге, лимбической коре и гипоталамусе. От них возбуждение поступает к желудку по волокнам блуждающего нерва. Следовательно, мозговая фаза носит сложнорефлекторный характер, она обеспечивает примерно 20% секреции панкреатического сока в ответ на прием пищи.

Механизмы первой фазы секреции желудка были изучены в опытах на эзофаготомированных собаках с фистулой желудка. При кормлении такой собаки пища выпадает из пищевода и не поступает в желудок, однако через 5—10 мин после начала мнимого кормления начинает выделяться желудочный сок. Аналогичные данные были получены при исследовании людей, страдающих сужением пищевода и подвергшихся вследствие этого операции наложения фистулы желудка. Жевание пищи вызывало у людей выделение желудочного сока.

Рефлекторные влияния на желудочные железы передаются через блуждающие нервы. После их перерезки у эзофаготомированной собаки ни мнимое кормление, ни вид и запах пищи не вызывают секреции. Если раздражать периферические концы перерезанных блуждающих нервов, то отмечается выделение желудочного сока с высоким содержанием в нем соляной кислоты и пепсина.

Секреция в мозговую фазу зависит от возбудимости пищевого центра и может легко тормозиться при раздражении различных внешних и внутренних рецепторов. Так, плохая сервировка стола, неопрятность места приема пищи снижают и тормозят желудочную секрецию. Оптимальные условия приема пищи положительно влияют на желудочную секрецию. Прием в начале еды сильных пищевых раздражителей повышает желудочную секрецию в первую фазу.

Желудочная фаза. При поступлении пищи в желудок начинается желудочная фаза сокоотделения. Она может составлять несколько часов. Эта фаза регулируется блуждающим нервом, ацетилхолином, гистамином и гастрином. Выделение гастрина усиливается в присутствии аминокислот, дипептидов и алкоголя, а также при умеренном растяжении антрального отдела желудка. С кровью гастрин приносится к клеткам, выделяющим секрет, и усиливает их деятельность. Желудочная фаза обеспечивает 5–10% секреции панкреатического сока в ответ на прием пищи. Наличие этой фазы секреции доказывается тем, что вкладывание пищи в желудок через фистулу, вливание через нее или зонд растворов в желудок, раздражение его механорецепторов вызывают отделение желудочного сока. Объем секреции при этом в 2—3 раза меньше, чем при естественном приеме пищи. Это подчеркивает большое значение пусковых рефлекторных влияний, осуществляемых преимущественно в первую фазу на желудочные железы. Во вторую фазу железы желудка испытывают в основном корригирующие влияния. Сокоотделение при механическом раздражении желудка возбуждается рефлекторно с механорецепторов слизистой оболочки и мышечного слоя стенки желудка. Секреция резко уменьшается после перерезки блуждающих нервов. Кроме того, механическое раздражение желудка, особенно его пилорической части, приводит к высвобождению из G-клеток гастрина.

Кишечная фаза. Последняя фаза желудочной секреции – кишечная. Во время кишечной фазы секреция сока вначале возрастает, затем снижается. Повышение секреции обусловлено поступлением в двенадцатиперстную кишку свежей порции пищи, не успевшей пропитаться кислотой. В дальнейшем в двенадцатиперстную кишку начинает поступать кислый химус, и когда дуоденальное содержимое приобретает $pH < 4$ секреция желудочного сока угнетается. Предполагают, что это угнетение связано с выделением из слизистой двенадцатиперстной кишки гормона секретина. Секретин является антагонистом гастрина, но в тоже время он значительно усиливает выработку пепсиногена. Особенно резкое торможение желудочной секреции вызывает поступление в двенадцатиперстную кишку жирного химуса. В кишечной фазе секреторируется примерно 80% панкреатического сока в ответ на прием пищи.

Мясной бульон, капустный сок, продукты гидролиза белков при введении в тонкую кишку вызывают выделение желудочного сока. Нервные влияния с рецепторов кишечника на железы желудка обеспечивают секрецию в третью, кишечную, фазу. Возбуждающие и тормозные влияния из двенадцатиперстной и тощей кишки на железы желудка осуществляются с помощью нервных и гуморальных механизмов, корригирующих секрецию. Нервные влияния передаются с механо- и хеморецепторов кишечника. Стимуляция желудочных желез в кишечную фазу является прежде всего результатом поступления в двенадцатиперстную кишку недостаточно физически и химически обработанного содержимого желудка. В стимуляции желудочной секреции принимают участие всосавшиеся в кровь продукты гидролиза питательных веществ, особенно белков. Эти вещества могут возбуждать железы желудка опосредованно через гастрин и гистамин, а также непосредственно действуя на желудочные железы.

Торможение желудочной секреции в ее кишечную фазу вызывается рядом веществ в составе кишечного содержимого, которые по убывающей силе тормозного действия расположены в следующем порядке: продукты гидролиза жира, полипептиды, аминокислоты, продукты гидролиза крахмала, H^+ (pH ниже 3 оказывает сильное тормозное действие). Высвобождение в двенадцатиперстной кишке секретина и ХЦК под влиянием поступившего в кишечник содержимого желудка и образовавшихся продуктов гидролиза питательных веществ тормозит секрецию соляной кислоты, но усиливает секрецию пепсиногена. Желудочную секрецию тормозят и другие кишечные гормоны из группы гастронов и глюкагон, а также серотонин.

Моторная функция желудка. Во время и в первые минуты после приема пищи желудок расслабляется — наступает пищевая рецептивная релаксация желудка, которая способствует депонированию пищи в желудке и его секреции. Спустя некоторое время в зависимости от вида пищи сокращения усиливаются, при этом наименьшая сила сокращения отмечается в кардиальной части желудка и наибольшая — в антральной. Сокращения желудка начинаются на большой кривизне в непосредственной близости от пищевода, где находится кардиальный водитель ритма. Второй водитель ритма локализован в п

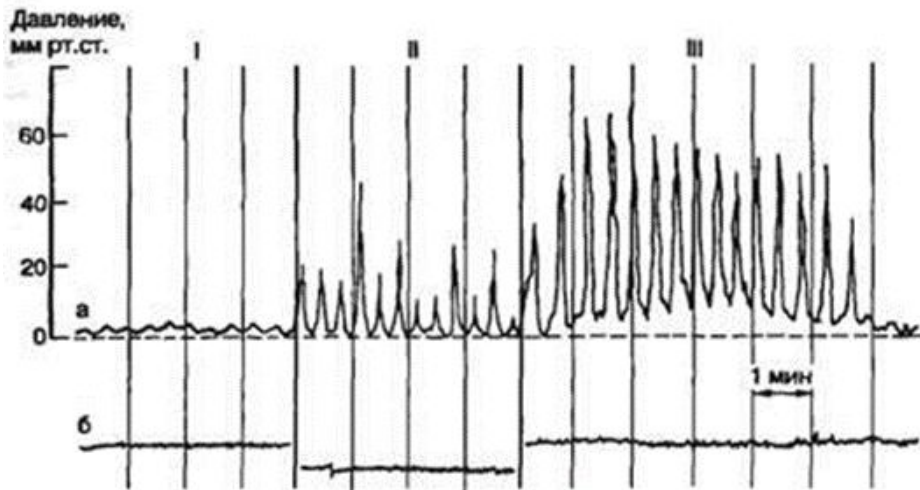


Рис. 47. Три типа волн сокращений желудка здорового человека (I—III).
а — сокращения желудка;
б — пневмограмма.

При баллонной гастрографии регистрируется три типа волн сокращений желудка: I — однофазные волны низкой амплитуды, давление колеблется от 1—2 до 5—10 мм рт. ст., длительностью 5—20 с; II — однофазные волны большой амплитуды, давление составляет 40—80 мм рт. ст., длительностью 12—60 с; III — сложные волны, возникают на фоне меняющегося исходного давления. Волны I и II типов носят перистальтический характер, поддерживают определенный тонус желудка, обеспечивают смешивание пищи с желудочным соком в непосредственной близости к слизистой оболочке желудка. Средняя частота этих волн 3 в 1 мин. В центральной части желудка содержимое не перемешивается, поэтому пища, принятая в разное время, располагается в желудке слоями (стратификация). Волны III типа характерны для пилорической части желудка, носят пропульсивный характер и участвуют в эвакуации содержимого в двенадцатиперстную кишку.

При регистрации внутрижелудочного давления методом откры-тых катетеров выявляются сокращения желудка двух типов: фазовые (тип А) и тонические (тип Б). Волны типа А быстрые, перистальтические, продолжительностью 10—20 сек с частотой около 3 в 1 мин, волны типа Б — медленные, тонические, длительностью до 2 мин. Волны типа А бывают двух видов, первые имеют амплитуду и колебание давления от 1 до 15 мм рт. ст., у вторых амплитуда и колебание давления 16—30 мм рт. ст. Тонические волны (тип Б) могут сочетаться и не сочетаться с фазовыми.

В наполненном пищей желудке возникают три основных вида движений: перистальтические волны, систолические сокращения пилорического отдела и тонические, уменьшающие размер полости дна и тела желудка. Частота перистальтических сокращений около 3 в 1 мин; они распространяются от кардиальной части желудка к пилорической со скоростью около 1 см/с, быстрее по большой, чем по малой кривизне, длятся около 11/2 с. В пилорической части скорость распространения перистальтической волны увеличивается до 3—4 см/с.

После приема пищи и в зависимости от ее вида параметры моторной деятельности желудка приобретают характерную динамику. В течение первого часа перистальтические волны слабые, в дальнейшем они усиливаются (в пилорическом отделе увеличиваются их амплитуда и скорость распространения), проталкивая пищу к выходу из желудка. Давление в пилорическом отделе повышается до 10—25 см вод. ст., открывается сфинктер привратника (пилорический сфинктер), и порция желудочного содержимого переходит в двенадцатиперстную кишку. Оставшееся (большее) количество его возвращается в проксимальную часть пилорического отдела желудка. Такие движения желудка обеспечивают перемешивание и перетирание (фрикционный эффект) пищевого содержимого, его гомогенизацию. Характер, интенсивность, временная динамика моторики зависят от количества и вида пищи, от эффективности ее переваривания в желудке и кишечнике, обеспечивается регуляторными механизмами.

Перистальтическим называют циркулярное сокращение полосы мышц желудка, движущееся в каудальном направлении. Ширина продвигающейся полосы сокращения - 1,5-2 см. Возникает оно в области кардии и продвигается до нижней трети желудка. Смещаются только поверхностные слои содержимого. В кардии есть пейсмейкер ритма. Распространяется возбуждение по косому слою. Нервы принимают участие в координации этих сокращений. Частота 3-4 /мин. и не зависит ни от каких условий. Сила - небольшая ("рябь на воде"). Скорость распространения может изменяться и зависит от состояния желудка. В теле она равна около 1 см/сек, в пилорическом отделе 3-4 см/сек. При пилоростенозе - 6-1 см/сек, при гастрите - 70-80 см/сек. Несмотря на значительные отличия в длине большой и малой кривизны (в 3 раза), перистальтическая волна достигает пилоруса одновременно по периметру всего желудка.

Как только волна перемещается на терминали антрального сегмента, этот сегмент сильно сокращается как функциональная единица. Такой тип сокращения называется антральная систола. В время этого сокращения значительная часть содержимого антрум переходит в 12-перстную кишку.

Тонические волны - это передвигающие сокращения. Они оказывают давление на значительно большее количество содержимого желудка, чем перистальтические. Уплотняют и сдвигают содержимое фундального отдела в дистальную часть, а также имеют значение для более эффективной обработки и эвакуации.

Тоническое сокращение - это не передвигающее повышение тонуса мышц желудка, которое приводит к уменьшению полости и к повышению давления в желудке. Длительность - до нескольких минут. Способствуют перемешиванию содержимого и пропитыванию его соком.

Регуляция моторики желудка. Раздражение блуждающих нервов и выделение АХ усиливают моторику желудка: увеличивают ритм и силу сокращений, ускоряют движение перистальтических волн. Влияния блуждающих нервов могут оказывать и тормозной эффект: рецептивная релаксация желудка, снижение тонуса пилорического сфинктера. Раздражение симпатических нервов и активация α -адренорецепторов тормозят моторику желудка: уменьшают ритм и силу его сокращений, скорость движения перистальтической волны.

В регуляции моторики желудка велико значение гастроинтестинальных гормонов. Моторику желудка усиливают гастрин, мотилин, серотонин, инсулин, а тормозят — секретин, ХЦК, глюкагон, ЖИП, ВИП. Механизм их влияния на моторику прямой (непосредственно на мышечные пучки и миоциты) и опосредованный через интрамуральные нейроны. Моторика желудка зависит от уровня его кровоснабжения и сама влияет на него, изменяя сопротивление кровотоку при сокращениях желудка.

Эвакуация содержимого желудка в 12-перстную кишку. Скорость эвакуации пищи из желудка зависит от многих факторов: объема, состава и консистенции, величины осмотического давления, температуры и рН содержимого желудка, градиента давления между полостями пилорического отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, состояния сфинктера привратника, аппетита, с которым принималась пища, состояния водно-солевого гомеостаза и ряда других причин. Пища, богатая углеводами, при прочих равных условиях быстрее эвакуируется из желудка, чем богатая белками. Жирная пища эвакуируется из него с наименьшей скоростью. Жидкости начинают переходить в кишку сразу после их поступления в желудок. Время полной эвакуации смешанной пищи из желудка здорового взрослого человека составляет 6—10 ч.

Регуляция скорости эвакуации содержимого желудка осуществляется рефлекторно при активации рецепторов желудка и двенадцатиперстной кишки. Раздражение механорецепторов желудка ускоряет эвакуацию его содержимого, а двенадцатиперстной кишки — замедляет. Из химических агентов, действующих на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки, значительно замедляют эвакуацию кислые (рН меньше 5,5) и гипертонические растворы, 10 % раствор этанола, глюкоза и продукты гидролиза жира. Скорость эвакуации зависит также от эффективности гидролиза питательных веществ в желудке и тонкой кишке; недостаточность гидролиза замедляет эвакуацию. Следовательно, желудочная эвакуация «обслуживает» гидролитический процесс в двенадцатиперстной и тонкой кишке и в зависимости от хода его с различной скоростью «загружает» основной «химический реактор» пищеварительного тракта — тонкую кишку.

Регуляторные влияния на моторную функцию гастродуоденального комплекса передаются с интеро- и экстероцепторов через ЦНС и короткие рефлекторные дуги, замыкающиеся в экстра- и интрамуральных ганглиях. В регуляции эвакуаторного процесса принимают участие гастроинтестинальные гормоны, влияющие на моторику желудка и кишечника, изменяющие секрецию главных пищеварительных желез и через нее — параметры эвакуируемого желудочного содержимого и кишечного химуса.

Методы исследования: у человека - однократное или фракционное зондирование, рентгенография, УЗИ, электрогастрография.

26. 2. Пищеварение в 12-ти перстной кишке: общая характеристика, рефлекторная и гормональная функция. Роль поджелудочной железы в пищеварении (состав, количество, ферменты сока поджелудочной железы), регуляция панкреатической секреции.

Пищеварение в 12-перстной кишке. В обеспечении начального этапа пищеварения большая роль принадлежит процессам, происходящим в двенадцатиперстной кишке. Натощак ее содержимое имеет слабощелочную реакцию (рН 7,2—8,0).

При переходе в кишку порций кислого содержимого желудка реакция содержимого двенадцатиперстной кишки становится кислой, но затем она сдвигается к нейтральной за счет поступающих в кишку щелочных секретов поджелудочной железы, тонкой кишки и желчи, которые прекращают действие желудочного пепсина.

В инактивации пепсина велика роль желчи. У человека рН содержимого двенадцатиперстной кишки колеблется в пределах 4—8,5. Чем выше его кислотность, тем больше выделяется сока поджелудочной железы, желчи и кишечного секрета, замедляется эвакуация содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку и ее содержимого в тощую кишку. По мере продвижения по двенадцатиперстной кишке пищевое содержимое смешивается с поступающими в кишку секретами.

Химус находится в 12-п. кишке очень короткое время, поэтому о какой-либо переработке ее в полости 12-п.кишки говорить нельзя. Поступающая в дуоденум пищевая масса (химус) подвергается действию поджелудочного сока, желчи, а также сока бруннеровых и либеркюновых желез 12-п.кишки и желчи. Вне пищеварения содержимое 12-п.кишки имеет слабо - щелочную реакцию (рН 7,2-8,0). При переходе в нее порций кислого желудочного содержимого реакция в кишке становится кислой, а затем постепенно нормализуется. У человека в связи с этим реакция в кишке колеблется от 4.0 до 8,5 рН.

Несмотря на то, что какой-либо реальной химической переработки пищевой массы в 12-п. кишке не происходит, роль ее в пищеварительном процессе не ограничивается тем, что в ее полости происходит смешивание химуса с соками поджелудочной железы и желчью. 12-перстная кишка является важнейшей рефлексогенной зоной, с рецепторов которой начинаются рефлексы, обеспечивающие порционную эвакуацию содержимого желудка, стимуляцию выделений желчи и поджелудочного сока, стимуляцию моторики тонкой кишки.

Наконец, очень важной функцией 12-перстной кишки является гормональная. В клетках ее слизистой вырабатываются гормоны и биологически активные вещества, осуществляющие регуляцию секреторной и моторной деятельности всех других отделов ЖКТ. Перечень некоторых этих веществ и их эффекты представлены в таблицах 1 и 2.

Пищеварительная функция поджелудочной железы. Основную массу поджелудочной железы (80—85 %) составляют экзокринные элементы, среди которых 80—95 % приходится на ацинарные клетки; эти клетки секретируют ферменты (и небольшое количество неферментных белков); центрoацинозные и протоковые клетки секретируют воду, электролиты, слизь; из протоков компоненты смешанного секрета частично реабсорбируются.

Поджелудочная железа человека натошак выделяет небольшое количество секрета. При поступлении пищевого содержимого из желудка в двенадцатиперстную кишку поджелудочная железа человека выделяет сок со средней скоростью 4,7 мл/мин. За сутки выделяется 1,5—2,5 л сока сложного состава. Сок представляет собой бесцветную прозрачную жидкость со средним содержанием воды 987 г/л. Щелочная среда сока (рН 7,5—8,8) обусловлена наличием в нем гидрокарбонатов (до 150 ммоль/л). Концентрация гидрокарбонатов в соке изменяется прямо пропорционально скорости секреции. В соке содержатся хлориды натрия и калия; между концентрацией гидрокарбонатов и хлоридов обратная зависимость. Гидрокарбонаты сока поджелудочной железы участвуют в нейтрализации и ошелачивании кислого пищевого содержимого желудка в двенадцатиперстной кишке. В соке отмечается значительная концентрация белка, основную часть которого составляют ферменты.

Сок поджелудочной железы богат ферментами, которые синтезируются в ацинозных панкреоцитах. К ферментам поджелудочной железы относятся α -амилаза, прокарбоксипептидазы, трипсиноген, химотрипсиноген, проэластазы, колипазы, профосфолипаза, нуклеазы. Ферменты поджелудочного сока переваривают все виды питательных веществ. Амилаза, липаза и нуклеаза секретируются поджелудочной железой в активном состоянии, а протеазы — в виде зимогенов.

Дело в том, что в управлении пищеварительными функциями принимают участие пептиды и амины, которые продуцируются эндокринными клетками самого пищеварительного тракта. Эти клетки рассеяны в слизистой оболочке и пищеварительных железах и в совокупности составляют диффузную эндокринную систему. Особенно много таких клеток в 12-перстной кишке. Продукты их деятельности называют гастроинтестинальными гормонами, энтеринами, регуляторными пептидами пищеварительного тракта. Это не только пептиды, но и амины. Некоторые из них продуцируются и нервными клетками ЖКТ. В первом случае эти биологически активные вещества выступают в роли гормонов (доставляются к органам-мишеням общим и региональным кровотоком) и паракринов (диффундируют через интерстициальную ткань к рядом или недалеко расположенной клетке). Во втором случае эти вещества играют роль нейротрансмиттеров.

Открыто более 30 регуляторных пептидов пищеварительного тракта, некоторые из них существуют в нескольких изоформах, отличаясь числом аминокислотных групп и физиологической активностью.

Гастроинтестинальные гормоны имеют широкий спектр физиологической активности, влияя на пищеварительные функции и вызывая общие эффекты. В пищеварительном тракте пептиды и амины стимулируют, тормозят, модулируют секрецию, моторику, всасывание, оказывают трофические влияния, в том числе воздействуя на пролиферативные процессы, например изменяют количество glanduloцитов в слизистой оболочке желудка и поджелудочной железе, уменьшая или увеличивая их массу. Каждый из регуляторных пептидов вызывает несколько эффектов, один из которых часто является основным. Ряд пептидов выступает в роли рилизинг-факторов для других пептидов, которые вызывают изменения пищеварительных функций в таком регуляторном каскаде. Эффекты регуляторных пептидов зависят от их дозы, механизмов, с помощью которых была стимулирована функция. Регуляторные пептиды относятся к числу «короткоживущих» веществ (период полураспада несколько минут), вызываемые ими эффекты, как правило, значительно длительнее.

Гормоны	Эффекты (наиболее выраженные для человека)
Гастрин	Усиление секреции желудка (соляной кислоты и пепсиногена) и поджелудочной железы, гипертрофия слизистой оболочки желудка, усиление моторики желудка, тонкой и толстой кишки и желчного пузыря
Секретин	Увеличение секреции гидрокарбонатов поджелудочной железой, потенцирование действия холецистокинина (ХЦК) на поджелудочную железу, торможение секреции соляной кислоты в желудке и его моторики, усиление желчеобразования, секреции тонкой кишки
Холецистокинин (ХЦК)	Усиление моторики желчного пузыря и секреции ферментов поджелудочной железой, торможение секреции соляной кислоты в желудке и его моторики, усиление секреции в нем пепсиногена, моторики тонкой и толстой кишки, расслабление сфинктера печеночно-поджелудочной (ампулы Одни). Угнетение аппетита, гипертрофия поджелудочной железы
Гастроингибирующий (желудочный, ингибирующий, пептид, ГИП или ЖИП)	Глюкозозависимое усиление высвобождения поджелудочной железой инсулина, торможение секреции и моторики желудка путем снижения высвобождения гастрина, усиление кишечной секреции и торможение всасывания электролитов в тонкой кишке

Мотилин	Усиление моторики желудка и тонкой кишки, секреции пепсиногена желудком, секреции тонкой кишки
Нейротензин	Торможение секреции соляной кислоты желудком, усиление секреции поджелудочной железы, потенцирование эффектов секретина и ХЦК
Панкреатический пептид(ПП)	Антагонист ХЦК. Торможение секреции ферментов и гидрокарбонатов поджелудочной железой, усиление пролиферации слизистой оболочки тонкой кишки, поджелудочной железы и печени, релаксация желчного пузыря, усиление моторики желудка и тонкой кишки
Энтероглюкагон	Мобилизация углеводов, торможение секреции желудка и поджелудочной железы, моторики желудка и кишечника, пролиферация слизистой оболочки тонкой кишки (индукция гликогенолиза, липолиза, глюконеогенеза и кетогенеза)
Энкефалин	Торможение секреции ферментов поджелудочной железой и желудком
Вазоактивный интестинальный пептид(ВИП)	Расслабление гладких мышц кровеносных сосудов, желчного пузыря, сфинктеров, торможение секреции желудка, усиление секреции гидрокарбонатов поджелудочной железой, кишечной секреции
Химоденин Субстанция Р	Стимуляция секреции поджелудочной железой химотрипсиногена
Гастрин-релизинг-фактор	Эффекты гастрина и усиление высвобождения ХЦК (и его эффекты)

Трипсиноген сока поджелудочной железы в двенадцатиперстной кишке под действием ее фермента энтерокиназы превращается в трипсин. Последующую активацию трипсиногена вызывает трипсин. Активация состоит в отщеплении от трипсиногена гексапептида под действием энтерокиназы и трипсина при pH 6,8—8,0. Процесс ускоряется в присутствии ионов Ca²⁺.

Химотрипсиноген активируется трипсином. Трипсин и химотрипсин (а также панкреатопептидаза, или эластаза) расщепляют преимущественно внутренние пептидные связи белков. Эти ферменты действуют и на высокомолекулярные полипептиды, в результате чего образуются низкомолекулярные пептиды и аминокислоты. В составе сока поджелудочной железы выделяется некоторое количество ингибитора трипсина.

Поджелудочная железа синтезирует прокарибоксипептидазы А и В, проэластазы и профосфолипазу. Они активируются трипсином с образованием соответствующих ферментов: карбоксипептидаз А и В, эластаз и фосфолипазы. Сок поджелудочной железы богат α-амилазой, расщепляющей полисахариды до ди- и моносахаридов. На производные нуклеиновых кислот действуют рибо- и дезоксирибонуклеазы.

Панкреатическая липаза расщепляет жиры, в основном триглицериды, до моноглицеридов и жирных кислот. На липиды действуют также фосфолипаза А₂ и эстераза. Поджелудочная железа секретит профермент — панкреатическую фосфолипазу, которая активируется трипсином. Поскольку триглицериды нерастворимы в воде, липаза действует только на поверхности жира. Чем больше суммарная площадь поверхности контакта жира и липазы, тем активнее идет его гидролиз. Поэтому эмульгирование жира имеет огромное значение для его переваривания. Эмульгирование обеспечивается желчью, точнее — ее желчными кислотами и их солями. Размеры частиц жира 0,2—5,0 мкм. Активность липазы повышает также фермент колипаза. Она связывается с липазой в присутствии желчных солей и снижает оптимум pH действия фермента с 9 до 6—7, а также способствует адсорбции липазы на слизистой оболочке кишки. Повышают активность липазы присутствие и ионов Ca²⁺. Под действием липаз осуществляется обычно неполный гидролиз триглицеридов; при этом образуется смесь из моноглицеридов (около 50 %), жирных кислот и глицерина (40 %), ди- и триглицеридов (3—10%).

Методы исследования секрета поджелудочной железы - выведение протока наружу по Павлову или по Орлову (лучше). У человека получить чистый сок трудно, при зондировании получают смесь соков. При эндоскопическом исследовании возможно проникнуть в проток, но это возможно не всегда.

Секреция поджелудочного сока начинается через 2-3 минуты после приема пищи и продолжается 6-14 часов в зависимости от состава пищи. Натощак поджелудочный сок выделяется только в небольших количествах во время периодической деятельности пищеварительного тракта. Количество сока и его ферментный состав зависят от качества поступающего химуса. Наибольшее количество сока выделяется на мясо на втором часу, на хлеб - на первом часу, на молоко - на третьем часу, т.е. так же, как и желудочный сок. При мясной пище, содержащей мало жира, у человека выделяется в 2,5 раза больше сока, чем при богатой жирами пище. При изменении характера питания меняется и ферментный состав сока.

Регуляция секреции поджелудочной железы. Секреция поджелудочной железы регулируется нервными и гуморальными механизмами.

Нервная регуляция. Раздражение блуждающего нерва вызывает выделение большого количества сока поджелудочной железы, богатого ферментами. Холинергические волокна блуждающих нервов с помощью АХ действуют на М-холинорецепторы панкреоцитов. Затем высвобождающиеся ион Ca^{2+} и комплекс ГЦ — цГМФ в роли вторичных мессенджеров стимулируют секрецию панкреоцитами ферментов и гидрокарбонатов. Холинергические нейроны, кроме того, потенцируют секреторные эффекты секретина и ХЦК. Хирургическая ваготомия существенно снижает секрецию поджелудочной железы.

Симпатические волокна, иннервирующие поджелудочную железу через β -адренорецепторы, тормозят ее секрецию, усиливают синтез органических веществ в ней. Адренергические эффекты снижения секреции обеспечиваются также уменьшением кровоснабжения поджелудочной железы путем сужения кровеносных сосудов через их α -адренорецепторы.

Торможение секреции вызывают болевые раздражения, сон, напряженная физическая и умственная работа и др.

Гуморальная регуляция. Первым открытым (и названным "гормоном") явился секретин — стимулятор обильного сокоотделения и секреции гидрокарбонатов. Высвобождение этого гормона в кровь S-клетками двенадцатиперстной кишки происходит при действии на ее слизистую оболочку перешедшего в кишку кислого желудочного содержимого. Секретин через соответствующие мембранные рецепторы и вторичные мессенджеры АЦ — цАМФ в большей мере стимулирует секрецию centroacinarных и протоковых клеток, в меньшей мере — acinarных клеток, поэтому выделяется секрет с высокой концентрацией гидрокарбонатов и низкой ферментативной активностью.

Вторым гормоном, усиливающим секрецию поджелудочной железы, является холецистокинин (ХЦК). Высвобождение гормона в кровь из клеток слизистой оболочки двенадцатиперстной и тощей кишки происходит под влиянием пищевого химуса (особенно продуктов начального гидролиза пищевых белков и жи-ров, углеводов, некоторых аминокислот). Стимулируют высвобождение ХЦК присутствие ионов Ca^{2+} и снижение pH в 12-перстной кишке. ХЦК действует преимущественно на acinus поджелудочной железы, поэтому выделяющийся в ответ на стимуляцию этим гормоном сок богат ферментами. Одновременное действие на железу секретина и ХЦК (при приеме пищи) усиливает их стимуляторный эффект. Секретин и ХЦК применяются в клинике как стимуляторы секреции при диагностике заболеваний поджелудочной железы. Пептид химоденин стимулирует секрецию химотрипсиногена.

Секреция поджелудочной железы усиливается также гастрином, серотонином, инсулином, бомбезином, солями желчных кислот. Тормозят выделение поджелудочного сока глюкагон, соматостатин, вазопрессин, вещество P, АКТГ, энкефалин, кальцитонин, ЖИП, ПП, УУ. ВИП может возбуждать и тормозить секрецию поджелудочной железы.

Фазы секреции поджелудочной железы. Секреция сока поджелудочной железы резко усиливается через 2—3 мин после приема пищи и продолжается 6—14 ч. От количества и качества пищи зависят объем, состав выделяющегося сока, динамика выделения. Чем выше кислотность пищевого содержимого желудка, поступающего в двенадцатиперстную кишку, тем больше выделяется сока поджелудочной железы и тем больше гидрокарбонатов в его составе. Поэтому кривая секреции поджелудочной железы в некоторой мере повторяет кривую желудочного сокоотделения. Отличия кривых секреции желудка и поджелудочной железы определяются в основном буферными свойствами пищи, которая частично нейтрализует кислоту желудочного сока, и скоростью эвакуации содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку.

Фазы секреции поджелудочной железы при стимуляции ее приемом пищи те же, что и при регуляции желудочной секреции, но в отличие от них более выражены гормональные влияния на поджелудочную железу, особенно в кишечную фазу. Секреция имеет характерную динамику, зависящую от вида принятой пищи.

Первая, или мозговая, фаза секреции поджелудочной железы обусловлена видом, запахом пищи и другими раздражителями, связанными с приемом пищи (условно-рефлекторные раздражения), а также воздействиями на рецепторы слизистой оболочки рта, жеванием и глотанием (безусловно-рефлекторные раздражения). Нервные импульсы, возникающие в рецепторах, достигают продолговатого мозга и затем по волокнам блуждающего нерва поступают к железе и вызывают ее секрецию. У человека с фистулой протока поджелудочной железы наблюдали условно-рефлекторное выделение сока поджелудочной железы через 2—3 мин после того, как испытуемому говорили о пище, которую ему дадут. В реализации первой фазы секреции принимают участие и регуляторные пептиды, высвобождение которых стимулировалось рефлекторными механизмами блуждающих нервов.

Вторая, или желудочная, фаза характеризуется тем, что секреция во время нее стимулируется и поддерживается путем ваговагального рефлекса с механо- и хеморецепторов желудка и с помощью гастрин.

С переходом желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку начинается третья, или кишечная, фаза секреции поджелудочной железы. В эту фазу секреция стимулируется ваговагальным дуоденопанкреатическим рефлексом, но ведущее значение имеет высвобождение в кровь секретина и ХЦК. Высвобождение их происходит при действии на слизистую оболочку 12-перстной кишки кислого ее содержимого. Чем больше свободных ионов H^+ , тем больше высвобождается секретина и тем выше объем сока поджелудочной железы и секреция гидрокарбонатов. Гидрокарбонаты связывают ионы H^+ , что приводит к повышению рН среды и уменьшает высвобождение секретина и соответственно объем сока и секрецию гидрокарбонатов. Секреция ферментов в кишечную фазу стимулируется ХЦК и рефлекторно за счет ваговагального рефлекса.

В кишечную фазу велика роль саморегуляции секреции поджелудочной железы по принципу отрицательной обратной связи в зависимости от свойств содержимого двенадцатиперстной кишки. Установлено, что отведение сока поджелудочной железы из двенадцатиперстной кишки вызывает гиперсекрецию поджелудочной железы, обратное введение сока в кишку тормозит эту секрецию. Введение в кишку гидрокарбонатов снижает объем секреции, концентрацию и дебит (выделение) гидрокарбонатов в составе сока. Таким образом, свойства секрета поджелудочной железы в кишечную фазу в большой мере определяются соотношением в химусе двенадцатиперстной кишки ферментов и гидролизуемых ими субстратов: избыток ферментов селективно тормозит их секрецию, избыток субстрата снимает эти тормозные влияния, и продукты гидролиза субстрата стимулируют секрецию соответствующих ферментов поджелудочной железой. Этот механизм направлен на срочную адаптацию секреции ферментов поджелудочной железы к виду принятой пищи. Его реализация обеспечивается М-холинергическими и (β -адренергическими влияниями, ХЦК, секретинном.

В целом нервные влияния при приеме пищи обеспечивают пусковые воздействия на поджелудочную железу, в последующей коррекции ее секреции большую роль играют гуморальные механизмы. Однако высвобождение гормонов 12-перстной кишкой и действие их на поджелудочную железу более выражены при сохраненной ее иннервации, что подчеркивает единство нервных и гуморальных механизмов регуляции секреции поджелудочной железы. При стимуляции секреции поджелудочной железы усиливается ее кровоснабжение, что важно для поддержания секреции на высоком уровне.

Секреция гуморально корригируется и всосавшимися питательными веществами. Эти влияния осуществляются непосредственно на панкреоциты, выражено влияние на них некоторых аминокислот и глюкозы, опосредуются через центральные нервные механизмы (например, гипоталамический и бульварный центры автономной нервной системы) и регуляторные пептиды.

Влияние пищевых режимов на секрецию поджелудочной железы. Прием пищи вызывает увеличение выделения всех ферментов в составе сока, но для разных видов пищи это увеличение выражено в разной мере. В случае приема пищи с большим содержанием углеводов в наибольшей мере увеличивается секреция амилазы, белков — трипсина и химотрипсина, прием жирной пищи вызывает секрецию сока с более высокой липолитической активностью. Спектр ферментов сока поджелудочной железы срочно адаптируется к виду принимаемой пищи во все три фазы секреции и особенно в кишечную фазу.

Существуют и медленные адаптации секреции ферментов в зависимости от длительного режима питания. Суть адаптации состоит в том, что поджелудочная железа синтезирует и секретит больше того фермента, который гидролизует преобладающие в рационе питательные вещества. Преобладание в рационе белков повышает выделение в составе сока поджелудочной железы протеаз, преимущественное углеводное питание вызывает увеличение выделения с соком амилазы, а большое количество жира в рационе — выделение с соком липазы. Эти изменения носят согласованный с изменениями функционирования других отделов пищеварительного тракта характер, составляя часть интегрированных адаптаций всего пищеварительного конвейера.

26.3. Печень: ее роль в пищеварении (состав желчи, ее значение, регуляция желчеобразования и желчевыделения), не пищеварительные функции печени.

Печень выполняет важные метаболические функции, являясь органом, в клетках которого синтезируются многие белки крови, факторы свертывания, фибриноген и многие другие необходимые для организма продукты. Кроме того, печень осуществляет детоксикацию вредных веществ, поступающих в нее по воротной вене из кишечника. Важная роль печени в пищеварении связана с тем, что в ней образуется желчь.

Желчь выделяется клетками печени – гепатоцитами в просвет желчных капилляров. Суточная экскреция желчи составляет 0,5–1,0 л. Цвет желчи золотистый, рН составляет 7,8–8,6. Она собирается в желчный пузырь, там происходит ее концентрирование. Благодаря концентрированию уменьшается объем секрета. Из желчного пузыря желчь выделяется в двенадцатиперстную кишку через желчный проток. Образование желчи в клетках печени идет непрерывно, однако ее выделение из общего желчного протока происходит лишь после того, как пища поступает в желудок и кишечник. Вне пищеварения желчь поступает в желчный пузырь. В пузыре она концентрируется в 7-10 раз, становится гуще и темнее.

Ее участие в пищеварении многообразно. Желчь эмульгирует жиры, увеличивая поверхность, на которой осуществляется их гидролиз липазой; растворяет продукты гидролиза липидов, способствует их всасыванию и ресинтезу триглицеридов в энтероцитах; повышает активность ферментов поджелудочной железы и кишечных ферментов, особенно липазы, усиливает моторику кишечника. При выключении желчи из пищеварения нарушается процесс переваривания и всасывания жиров и других веществ липидной природы. Желчь усиливает гидролиз и всасывание белков и углеводов.

Нарушение поступления желчи в кишечник влечет за собой понижение усвоения жиров.

Желчь выполняет и регуляторную роль, являясь стимулятором желчеобразования, желчевыделения, моторной и секреторной деятельности тонкой кишки, пролиферации и слущивания эпителиоцитов (энтероцитов). Желчь способна прекращать действие желудочного сока, не только снижая кислотность желудочного содержимого, поступившего в двенадцатиперстную кишку, но и путем инактивации пепсина. Желчь обладает бактериостатическими свойствами. Немаловажной является ее роль во всасывании из кишечника жирорастворимых витаминов, холестерина, аминокислот и солей кальция.

Специфическими компонентами желчи являются желчные кислоты и желчный пигмент билирубин. Желчные кислоты образуются из холестерина. Билирубин – это продукт распада гемоглобина. Желчь играет важную роль в экскреции холестерина и его производных, билирубина и других токсических веществ, циркулирующих в крови, которые не способны фильтроваться в почках. Кроме того, в желчи содержатся лецитин, холестерин, жиры, мыла, муцин, неорганические соли. Реакция желчи слабо щелочная.

У человека за сутки образуется 1000—1800 мл желчи (около 15 мл на 1 кг массы тела). Процесс образования желчи — желчеотделение (холерез) — осуществляется непрерывно, а поступление желчи в двенадцатиперстную кишку — желчевыделение (холекинез) — периодически, в основном в связи с приемом пищи. Натощак в кишечник желчь почти не поступает, она направляется в желчный пузырь, где при депонировании концентрируется и несколько изменяет свой состав, поэтому принято говорить о двух видах желчи — печеночной и пузырной.

Состав и образование желчи. Желчь является не только секретом, но и экскретом. В ее составе выводятся различные эндогенные и экзогенные вещества. Это определяет сложность состава желчи. В желчи содержатся белки, аминокислоты, витамины и другие вещества. Желчь обладает небольшой ферментативной активностью; рН печеночной желчи 7,3—8,0. При прохождении по желчевыводящим путям и нахождении в желчном пузыре жидкая и прозрачная золотисто-желтого цвета печеночная желчь (относительная плотность 1,008—1,015) концентрируется (всасываются вода и минеральные соли), к ней добавляется муцин желчных путей и пузыря, и желчь становится темной, тягучей, увеличивается ее относительная плотность (1,026—1,048) и снижается рН (6,0—7,0) за счет образования солей желчных кислот и всасывания гидрокарбонатов.

Основное количество желчных кислот и их солей содержится в желчи в виде соединений с гликоколом и таурином. Желчь человека содержит гликохолевых кислот около 80 % и таурохолевых — около 20 %. Прием пищи, богатой углеводами, увеличивает содержание гликохолевых кислот, в случае преобладания в диете белков увеличивается содержание таурохолевых кислот. Желчные кислоты и их соли определяют основные свойства желчи как пищеварительного секрета.

Желчные пигменты являются экскретируемыми печенью продуктами распада гемоглобина и других производных порфиринов. Основным желчным пигментом человека является билирубин — пигмент красно-желтого цвета, придающий печеночной желчи характерную окраску. Другой пигмент — биливердин (зеленого цвета) — в желчи человека содержится в следовых количествах, а появление его в кишечнике обусловлено окислением билирубина. В желчи образуется комплексное липопротеиновое соединение, в состав которого входят фосфолипиды, желчные кислоты, холестерин, белок и билирубин. Это соединение играет важную роль в транспорте липидов в кишечник и принимает участие в печеночно-кишечном кругообороте и общем метаболизме организма.

Основной компонент желчи — желчные кислоты — синтезируются в гепатоцитах. Из тонкой кишки всасывается в кровь около 85—90 % желчных кислот, выделившихся в кишку в составе желчи. Всосавшиеся желчные кислоты с кровью по воротной вене транспортируются в печень и включаются в состав желчи. Остальные 10—15 % желчных кислот выводятся из организма в основном в составе кала. Эта потеря желчных кислот восполняется их синтезом в гепатоцитах.

В целом образование желчи происходит путем активного и пассивного транспорта веществ из крови через клетки и межклеточные контакты (вода, глюкоза, креатинин, электролиты, витамины, гормоны и др.), активной секреции компонентов желчи (желчные кислоты) гепатоцитами и обратного всасывания воды и ряда веществ из желчных капилляров, протоков и желчного пузыря. Ведущая роль в образовании желчи принадлежит секреции.

Регуляция желчеобразования. Желчеобразование осуществляется непрерывно, но интенсивность его изменяется за счет регуляторных влияний. Усиливают желчеобразование акт еды, принятая пища. Рефлекторно изменяется желчеобразование при раздражении интероцепторов пищеварительного тракта, других внутренних органов и условно-рефлекторном воздействии.

Парасимпатические холинергические нервные волокна (воздействия) усиливают, а симпатические адренергические — снижают желчеобразование. Имеются экспериментальные данные об усилении желчеобразования под влиянием симпатической стимуляции.

К числу гуморальных стимуляторов желчеобразования (холеретиков) относится сама желчь. Чем больше желчных кислот поступает из тонкой кишки в кровоток воротной вены (портальный кровоток) тем больше их выделяется в составе желчи, но меньше желчных кислот синтезируется гепатоцитами. Если поступление в портальный кровоток желчных кислот уменьшается, то дефицит их восполняется усилением синтеза желчных кислот в печени. Секретин усиливает секрецию желчи, выделение в ее составе воды и электролитов (гидрокарбонатов). Слабее стимулируют желчеобразование глюкагон, гастрин, ХЦК, простагландины.

Действие различных стимуляторов желчеобразования различно. Например, под влиянием секретина увеличивается в основном объем желчи, под влиянием блуждающих нервов, желчных кислот повышаются ее объем и выделение органических компонентов, высокое содержание в пище полноценных белков увеличивает выделение и концентрацию этих веществ в составе желчи. Желчеобразование усиливают многие продукты животного и растительного происхождения. Соматостатин уменьшает желчеобразование.

Желчевыделение. Движение желчи в желчевыделительном аппарате обусловлено разностью давления в его частях и в двенадцатиперстной кишке, состоянием сфинктеров внепеченочных желчных путей. В них выделяют следующие сфинктеры: в месте слияния пузырного и общего печеночного протока (сфинктер Мирисси), в шейке желчного пузыря (сфинктер Люткенса) и конце-вом отделе общего желчного протока и сфинктер Одди. Давление в общем желчном протоке колеблется от 4 до 300 мм вод. ст., а в желчном пузыре вне пищеварения составляет 60—185 мм вод. ст., во время пищеварения за счет сокращения пузыря поднимается до 200—300 мм вод. ст., обеспечивая выход желчи в двенадцатиперстную кишку через открывающийся сфинктер Одди. Желчевыделение исследуют с помощью фистул, зондированием, эндоскопически, рентгенологически, УЗИ. Поступление желчи в 12-п.кишку происходит через короткое время (5-10 мин) после приема пищи. Кривая выделения желчи различна после еды разных пищевых продуктов. Наиболее сильным возбудителем выхода желчи в кишку являются яичные желтки, молоко, мясо и жиры. Желчеотделение продолжается несколько часов и прекращается с выходом последней порции пищи из желудка. Первые порции - пузырная, последние - печеночная желчь.

Выделение желчи в кишку происходит под влиянием рефлекторного и гуморального механизмов. Рефлекторный механизм выделения желчи проявляется при безусловно-рефлекторных раздражениях желудка, кишечника, полости рта, глотки и пищевода, а также при условно-рефлекторных воздействиях. Вид, запах пищи, подготовка к ее приему и собственно прием пищи вызывают сложное и неодинаковое у разных лиц изменение деятельности желчевыделительного аппарата, при этом желчный пузырь сначала расслабляется, а затем сокращается и небольшое количество желчи через выходит в двенадцатиперстную кишку. Этот период первичной реакции желчевыделительного аппарата длится 7—10 мин. На смену ему приходит основной эвакуаторный период (или период опорожнения желчного пузыря), во время которого сокращение желчного пузыря чередуется с расслаблением и в двенадцатиперстную кишку через открытый сфинктер Одди переходит желчь, сначала из общего желчного протока, затем пузырная, а в последующем — печеночная.

Влияние нервной системы на желчевыделительный аппарат осуществляется через блуждающие и симпатические нервы. Слабое раздражение вагуса вызывает расслабление сфинктера общего желчного протока и сокращение пузыря, сильное раздражение вагуса вызывает обратный эффект. Длительность латентного и эвакуаторного периодов, количество выделенной желчи зависят от вида принятой пищи. Сильными стимуляторами желчевыделения являются яичные желтки, молоко, мясо и жиры.

В слизистой оболочке 12-п.кишки под влиянием продуктов переваривания белков и жиров образуется особый химический возбудитель движений желчного пузыря - холецистокинин. Он усиливает сокращения желчного пузыря и вызывает его опорожнение в разгар пищеварения.

