

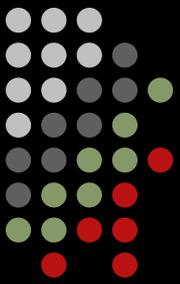
ЖЕЛУДОЧНАЯ СЕКРЕЦИЯ

Базальная секреция составляет 10 % от максимальной.

Во время приема пищи выделяют фазы желудочной секреции:

1. МОЗГОВАЯ ИЛИ СЛОЖНОРЕФЛЕКТОРНАЯ (40-50%)
2. ЖЕЛУДОЧНАЯ (30%)
3. КИШЕЧНАЯ (10-20%)

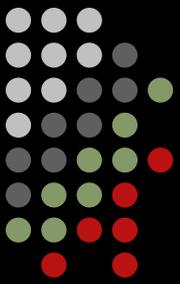
Мозговая фаза



Условные рефлексy, возникающие на вид, запах пищи, обстановку, предшествующую ее приему, комбинируются с безусловными рефлексами, возникающими при жевании и глотании.

Активация пищевого центра при этом стимулирует выработку богатого ферментами желудочного сока с кислой рН

Желудочная фаза

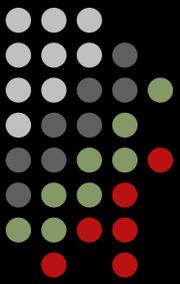


Стимулы секреции возникают в самом желудке

- Стимуляция механорецепторов приводит к активации мета- и парасимпатки. Под влиянием ацетилхолина высвобождаются гистамин и гастрин.
- Химические раздражители (продукты гидролиза белков в составе химуса) усиливают выделение гастрина.

Желудочный сок в эту фазу очень кислый и богат ферментами.

Кишечная фаза

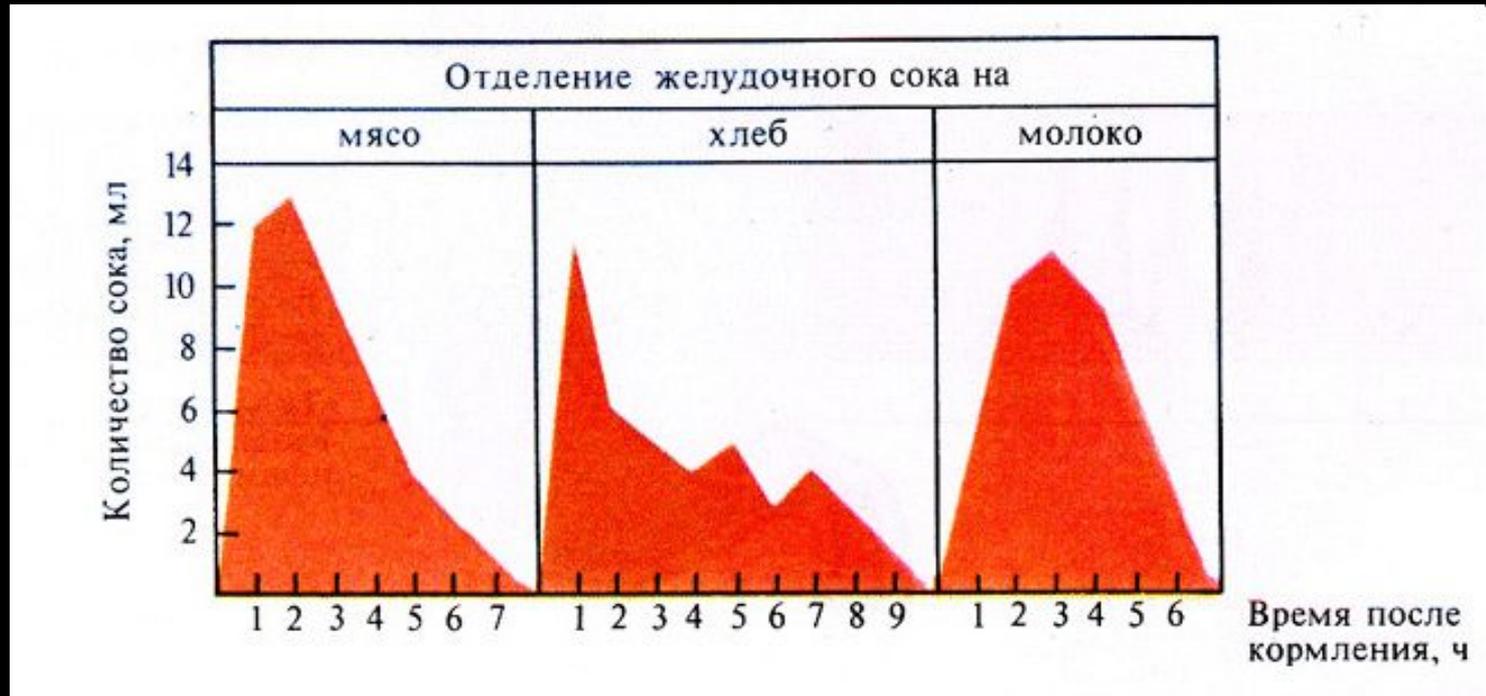
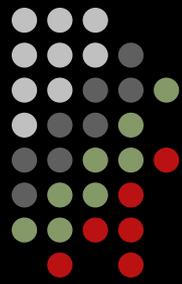


Стимуляция желудочных желез является результатом поступления химуса в кишечник.

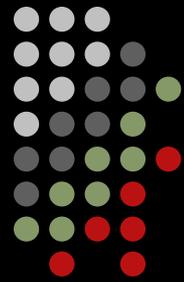
При этом идет:

1. выделение гастрина G-клетками двенадцатиперстной кишки (усиливает секрецию HCl).
2. выделение из слизистой ДПК *секретина*. Он тормозит секрецию HCl, но усиливает секрецию пепсиногена.

Влияние пищевых режимов на желудочную секрецию



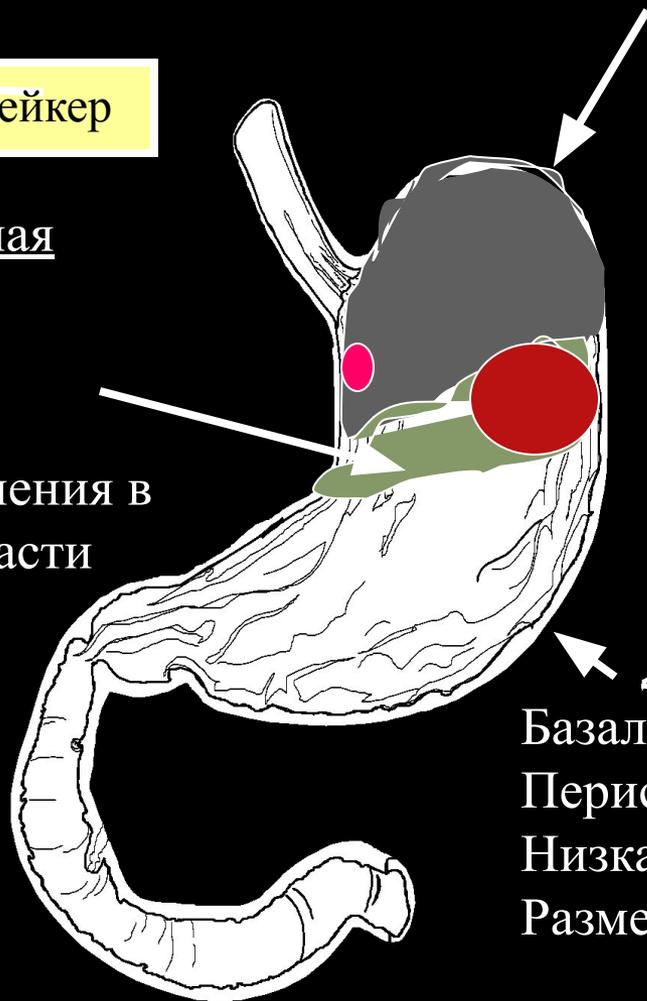
МОТОРИКА РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДКА



Пейсмейкер

Промежуточная зона

Тонические сокращения, создание давления в дистальной части



Проксимальный отдел

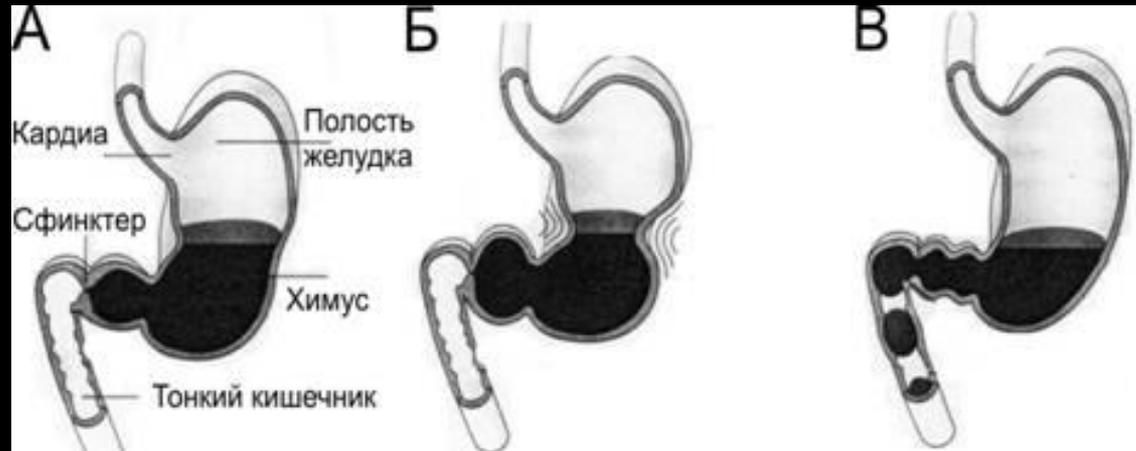
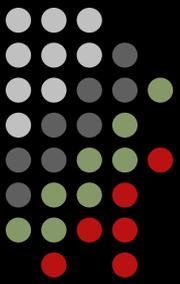
Нет базальной электрической активности, медленные тонические сокращения, высокая растяжимость, основной резервуар желудка

Пейсмейкер

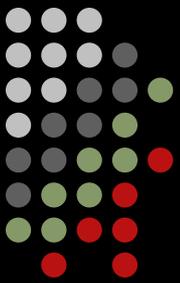
Дистальный отдел

Базальная электрическая активность
Перистальтические сокращения
Низкая растяжимость
Размельчение пищи

Эвакуация



Регуляция моторики желудка



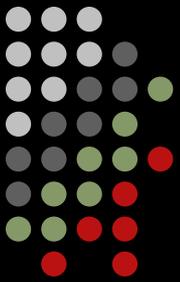
Vagus стимулирует моторику желудка, но вызывает рецептивную релаксацию и снижает тонус пилорического сфинктера;

Симпатическая НС снижает моторику желудка и повышает тонус пилорического сфинктера.

Влияние ВНС на моторику желудка изменяется рефлекторно в результате раздражения рецепторов всего ЖКТ.

Рефлекторные дуги замыкаются в интрамуральной НС.

Регуляция моторики желудка



Модулирующее действие оказывают интестинальные гормоны:

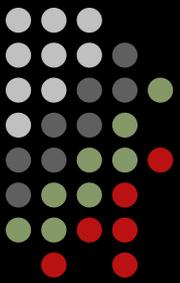
усиливают - гастрин, мотилин, серотонин, инсулин;

тормозят - секретин, ХЦК-ПЗ, глюкагон, ВИП, ЖИП.

Механизм их влияния на моторику прямой (непосредственно на миоциты) и опосредованный - через интрамуральные нейроны.

Скорость эвакуации содержимого желудка зависит от вида пищи: быстрее всего эвакуируется углеводная пища (через 1,5-2 часа), затем белки. Дольше всего задерживается жирная пища. Жиры угнетают моторику желудка.

Патофизиологические аспекты

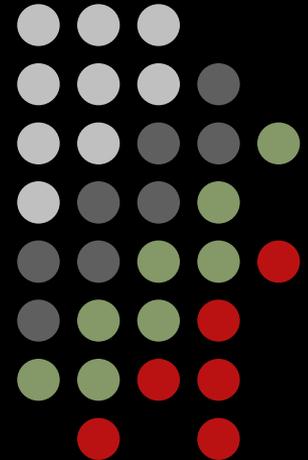
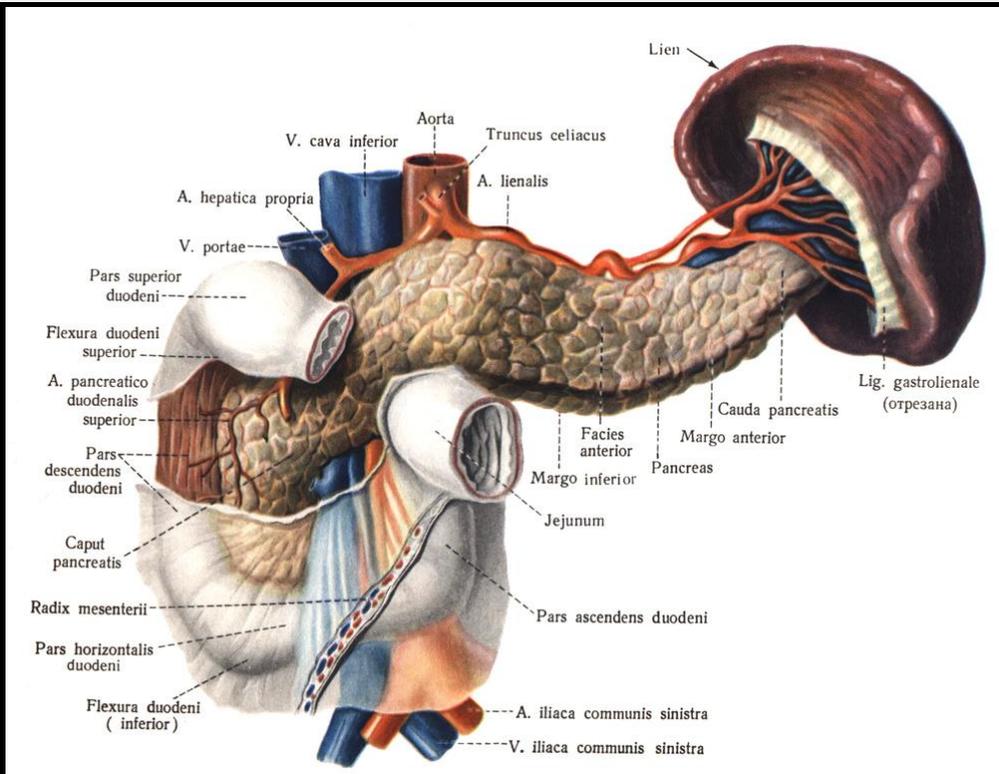


Основные нарушения функции желудка связаны с нарушением секреции. Уменьшение секреции компенсируется ферментами поджелудочной железы. Только при полном отсутствии фактора Кастла – пернициозная анемия.

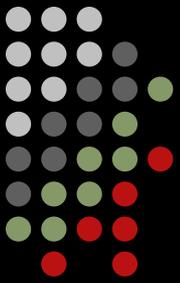
При избыточной продукции HCl или нарушении защитных механизмов может начаться самопереваривание слизистой и образование пептических язв.

Язвы могут возникать при гиперсекреции гастрина G- клетками (при опухолях – гиперплазия G- клеток). Для лечения язв – подавление секреции HCl или нейтрализация HCl. А также использование H₂- блокаторов.

Пищеварение в Duodenum



Особенности:



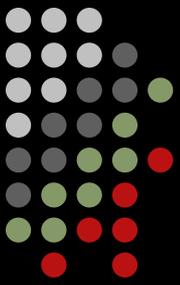
В *проксимальном* отделе происходит ощелачивание кислого химуса и подготовка т.о. к действию кишечных ферментов.

В *дистальном* отделе: смешивание химуса с панкреатическим соком и желчью, продолжение расщепления нутриентов, начало мембранного пищеварения и всасывание продуктов гидролиза.

ДПК продуцирует целый ряд БАВ (энтерокиназа, секретин, ХЦК-ПЗ и др.)

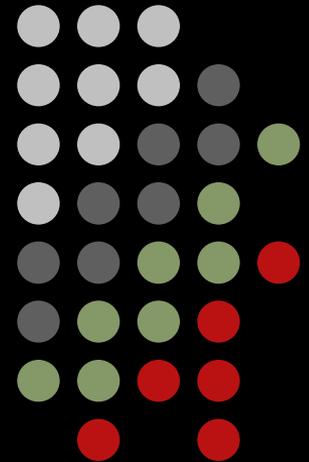
От агрессивной среды слизистую двенадцатиперстной кишки защищает слизь и бикарбонат.

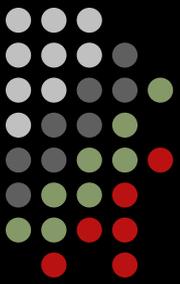
Пищеварение в 12-перстной кишке происходит за счет:



1. Собственных секретов – энтерокиназа (активирует трипсиноген)
2. Ферментов поджелудочной железы
3. Желчи

Поджелудочная железа



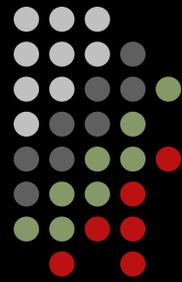


Сок поджелудочной железы

- 📌 содержание воды 99%.
- 📌 щелочная среда (рН = 7, 5 - 8,8) обусловлена высоким содержанием гидрокарбонатов.
- 📌 изоосмотичен плазме крови.

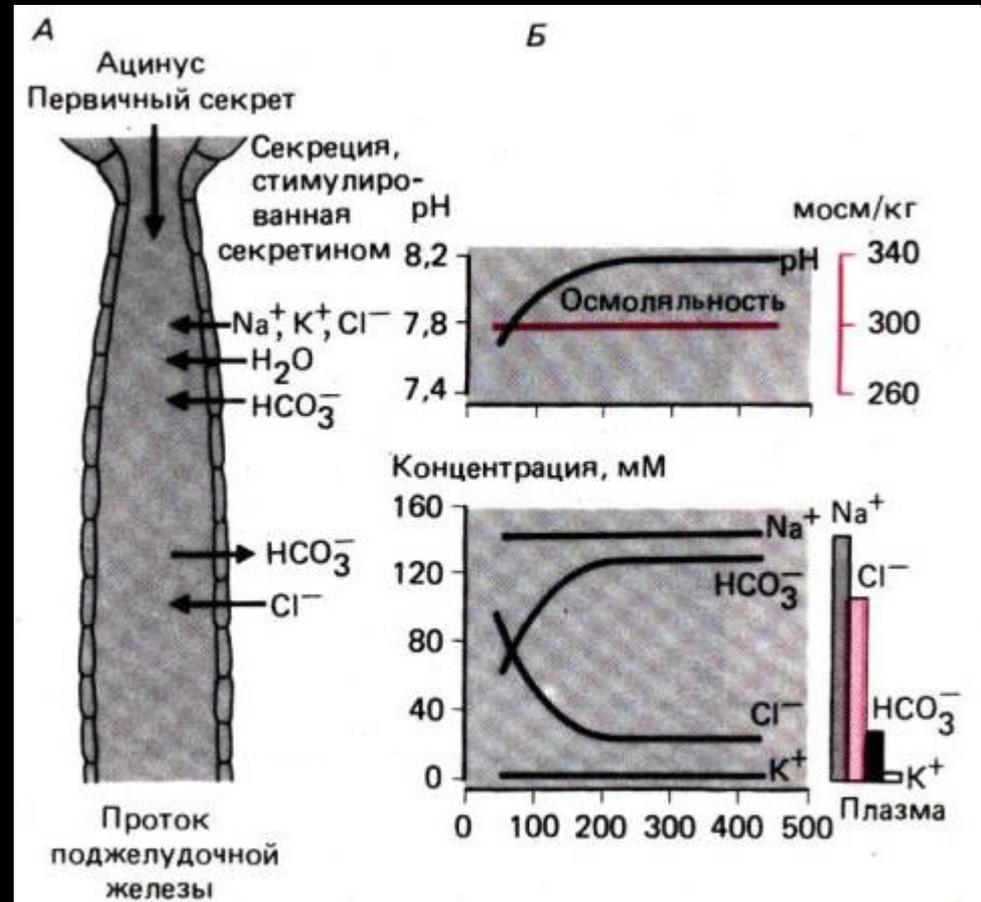
В сутки вырабатывается 1,5 - 2,0 л. сока (*при средней массе железы 110 г.!*).

Электролиты панкреатического сока

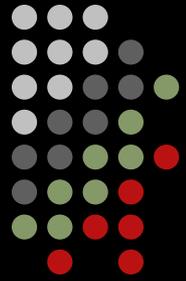


Основные анионы – Cl^- и HCO_3^- , катионы – Na^+ и K^+ . Концентрация катионов при стимуляции остается постоянной, а концентрации Cl^- и HCO_3^- меняются в противоположных направлениях.

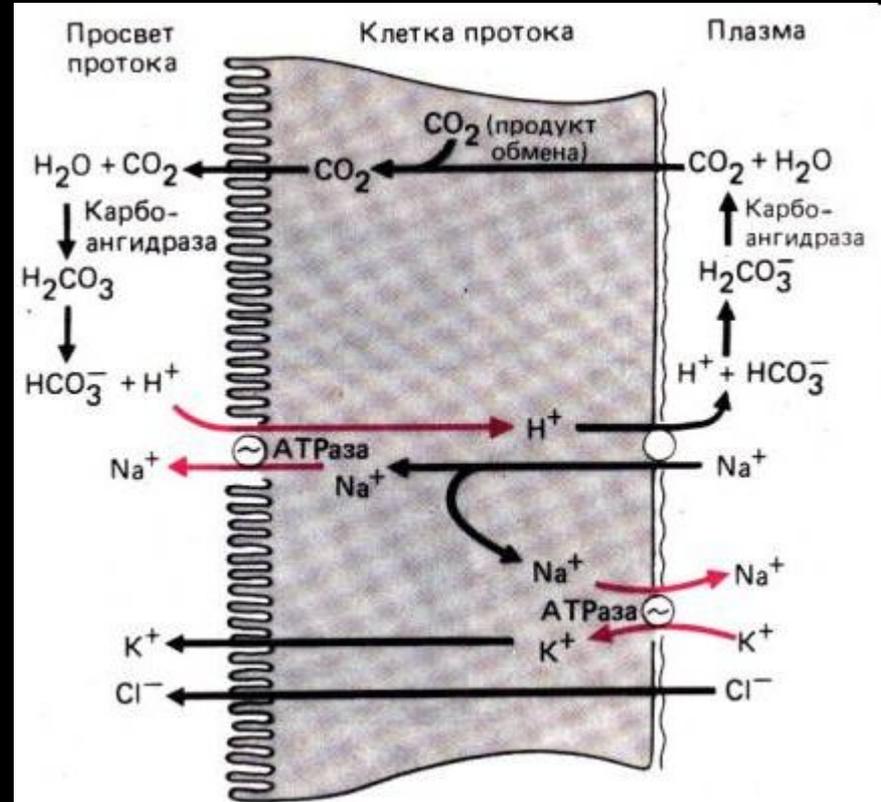
- Согласно гипотезе обмена ионов HCO_3^- образуется в ацинусах в более высокой концентрации, но в процессе прохождения секрета через протоки обменивается на Cl^- ; при высокой скорости секреции время обмена сокращается.
- Согласно гипотезе двух компонентов, ацинозные клетки выделяют ионы Cl^- и Na^+ в таких же концентрациях, в каких те содержатся в плазме, тогда как клетки, выстилающие протоки, активно секретируют HCO_3^- , поэтому при стимуляции последний преобладает. В настоящее время считают, что действуют оба механизма.



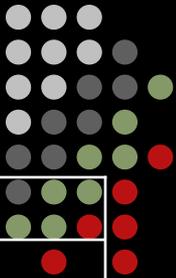
Электролиты панкреатического сока



Высокая концентрация HCO_3^- в панкреатическом соке указывает на *активный секреторный процесс*.

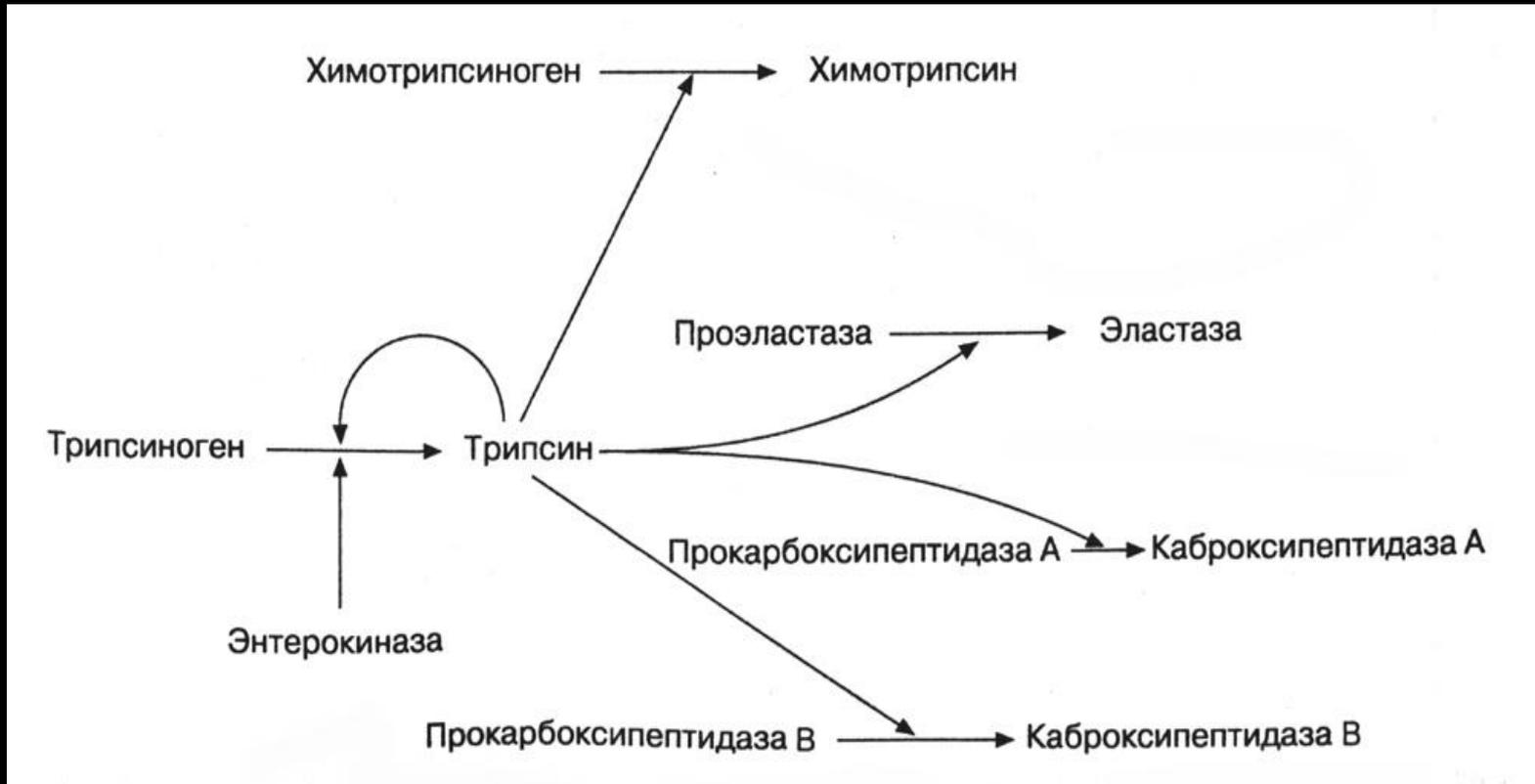
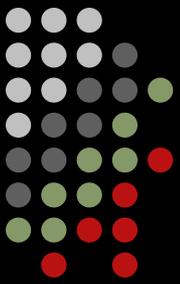


Ферменты панкреатического сока

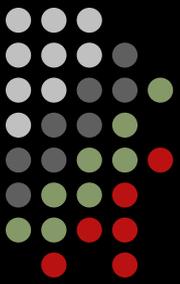


ХАРАКТЕР ДЕЙСТВИЯ	УЧАСТОК ГИДРОЛИТИЧЕСКОГО РАСЩЕПЛЕНИЯ
<u>Протеолитические:</u>	
<i>Эндопептидазы</i>	Внутренние пептидные связи между аминокислотными остатками:
Трипсин	- остатками основных аминокислот
Химотрипсин	- остатками ароматических аминокислот
Эластаза	- остатками гидрофобных аминокислот в эластине
<i>Экзопептидазы</i>	Концевые пептидные связи:
Карбоксипептидазы А и В	СООН-конец (А- неосновные аминокислоты, В- основные аминокислоты)
Аминопептидазы	N-конец
<u>Амилолитические:</u>	
а-амилаза	α -1,4-Гликозидные связи в полимерах глюкозы
<u>Липолитические:</u>	
Липаза	В положениях 1 и 3 триглицеридов
Фосфолипаза А2	В положении 2 фосфоглицеридов
Холестеролэстераза	В эфирах холестерина
<u>Нуклеотические:</u>	
Рибонуклеаза	Фосфодиэфирные связи между нуклеотидами в РНК
Дезоксинуклеаза	Фосфодиэфирные связи между нуклеотидами в ДНК

Активация панкреатических протеолитических ферментов



ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ СЕКРЕЦИЯ



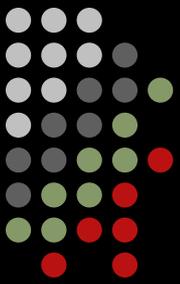
Базальная секреция бикарбоната и ферментов составляет 2–3 и 10–15% максимального уровня соответственно.

ФАЗЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ:

1. МОЗГОВАЯ
2. ЖЕЛУДОЧНАЯ
3. КИШЕЧНАЯ

Даже при полном наборе стимулов количество секретируемого панкреатического сока составляет только 70% того максимального количества, которое выделяется при внутривенном введении гормонов. Причина - выделение ингибирующих гормонов.

Мозговая фаза

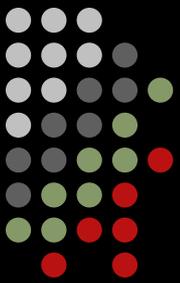


Эта фаза имеет 2 компонента:

1. Условнорефлекторный компонент
2. Безусловнорефлекторный компонент (стимулирующее влияние **n. vagus** на ацинарные клетки). Оно дополняется действием ряда пептидов метасимпатии (ВИП и гастрин-релизинг пептид).

Мозговая фаза выражена слабее, чем в вышележащих отделах ЖКТ. Объем выделяемого сока незначителен, с высоким содержанием ферментов (секреция бикарбоната повышается до 10–15%, а ферментов—до 25% максимального уровня)

Желудочная фаза

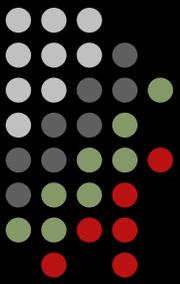


Стимуляция секреции панкреатического сока благодаря раздражению *механо-* и *хеморецепторов* (HCL, продукты гидролиза и т.д.) желудка.

AХ действует на *м-холинорецепторы* панкреатитов, что вызывает увеличение внутриклеточного кальция, цГМФ. В результате усиливается секреция панкреатических ферментов и гидрокарбоната.

Гуморальная регуляция в эту фазу носит вспомогательный характер и опосредуется *гастрином* (G-кл. антрального отдела), который всасываясь в кровь - стимулирует секрецию pancreas.

Кишечная фаза

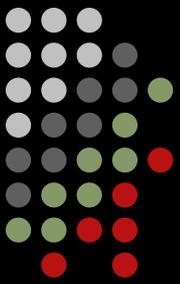


В эту фазу секретруется наибольшее количество панкреатического сока.

Количество и состав секрета зависят от качества и количества поступившего химуса (хемо- и механорецепторы Duodenum).

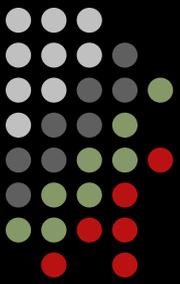
В регуляции этой фазы ведущую роль играет гуморальный компонент.

- Гуморальная регуляция опосредуется преимущественно секретинном и холецистокинин-панкреозиминном (ХК-ПЗ).
- Нервная регуляция секреции опосредуется ваго-вагальным дуоденопанкреатическим рефлексом.



Основными стимуляторами экзокринных клеток поджелудочной железы являются *ацетилхолин* и гастроинтестинальные гормоны — *холецистокинин-панкреозимин* и *секретин*.

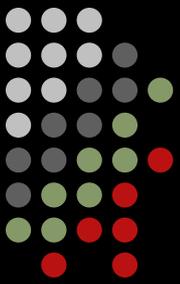
Секретин



(S-кл. Duodenum и тощей кишки) - стимулирует выделение секрета с высоким содержанием гидрокарбонатов и низкой ферментативной активностью.

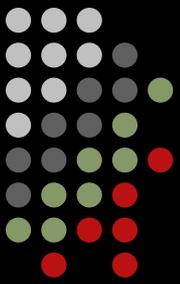
Адекватным стимулом для выделения секретина является низкий рН (менее 4,5) при поступлении кислого химуса из желудка в ДПК. Через соответствующие мембранные рецепторы он вызывает повышение цАМФ, который активирует протеинкиназу А и далее - секрецию панкреатического сока, богатого бикарбонатами.

ХЦК-ПЗ



- (ССК-кл. Duodenum и тощей кишки) - действует преимущественно на ацинусы, поэтому выделяющийся сок богат ферментами. Под его влиянием возрастает уровень кальция и цГМФ в цитозоле ацинарных клеток, которые активируют протеинкиназы разных видов.
- Выделение ХЦК-ПЗ стимулируется продуктами гидролиза белков и жиров.

Регуляторы секреции поджелудочного сока



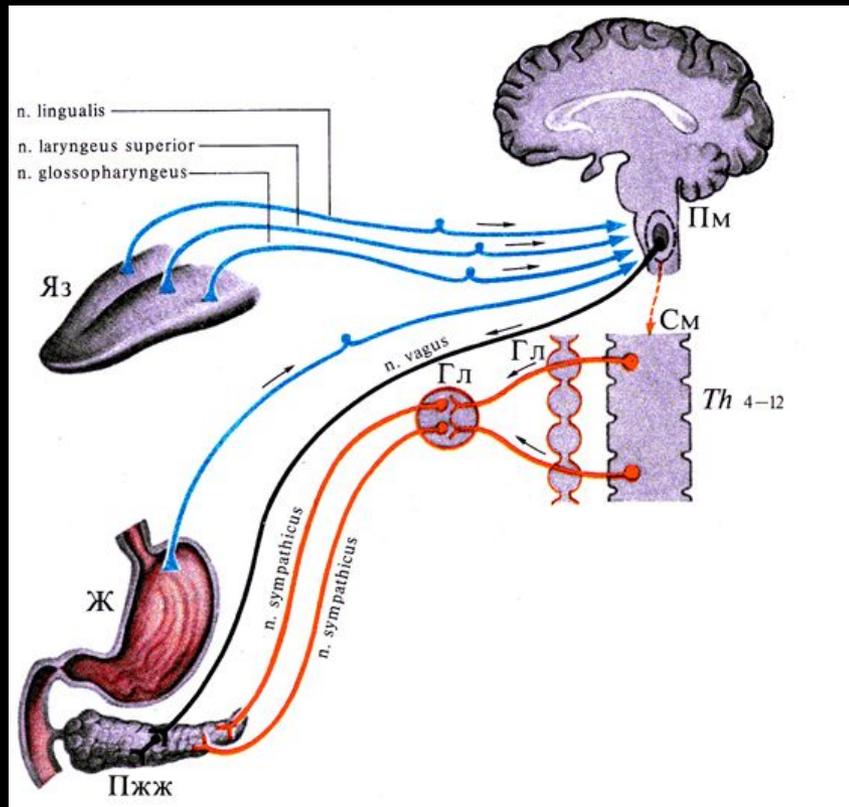
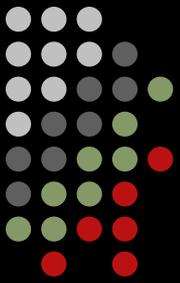
АКТИВАТОРЫ

- ВАЗОИНТЕСТИНАЛЬНЫЙ ПЕПТИД (ВИП)
- ИНСУЛИН
- БОМБЕЗИН
- СУБСТАНЦИЯ P
- ГАСТРИН
- СОЛЯНАЯ КИСЛОТА
- СЕРОТОНИН
- ПРОДУКТЫ ГИДРОЛИЗА

ИНГИБИТОРЫ

- СОМАТОСТАТИН
- КАЛЬЦИТОНИН
- ГЛЮКАГОН
- ЖЕЛУДОК
ИНГИБИРУЮЩИЙ ПЕПТИД
- ПАНКРЕАТИЧЕСКИЙ
ПОЛИПЕПТИД
- НОРАДРЕНАЛИН
- ЭНКЕФАЛИНЫ

Нервная регуляция выделения поджелудочного сока

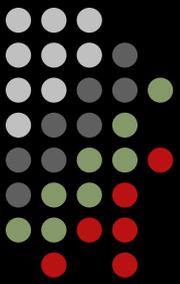


Нервные окончания в поджелудочной железе являются почти исключительно холинергическими. Парасимпатика стимулирует секрецию.

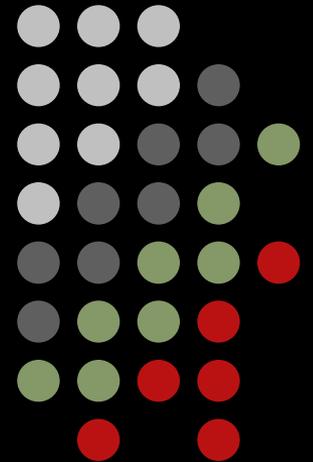
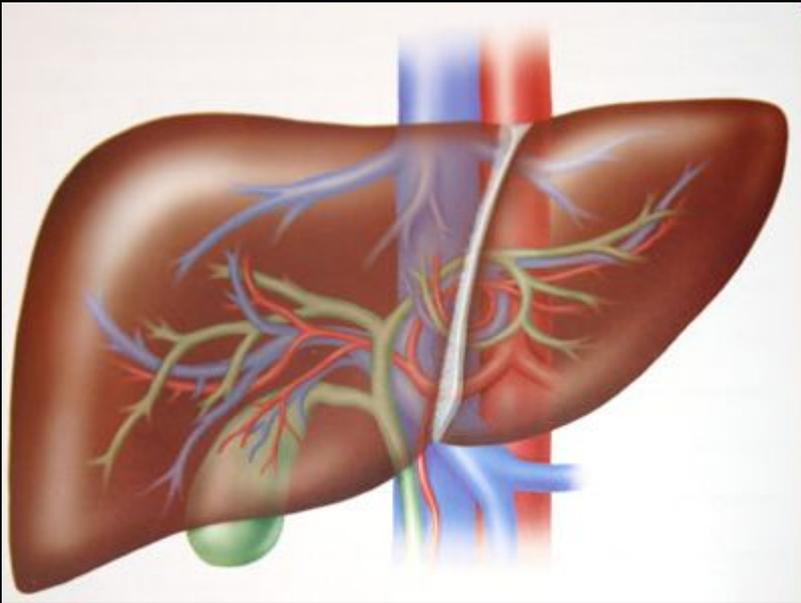
Симпатические волокна могут оказывать на неё лишь непрямые влияния, воздействуя на нейроны интрамуральных ганглиев.

Адренергические влияния могут влиять на секреторную функцию поджелудочной железы изменяя ее кровоснабжение.

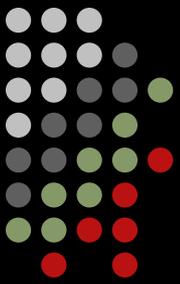
Влияние пищевых рационов



Печень

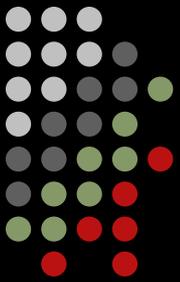


ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ



- Желчеобразовательная и выделительная
- Барьерная и защитная
- Обезвреживание и биотрансформация веществ
- Метаболическая
- Гомеостатическая
- Депонирующая
- Регуляторная

Методы



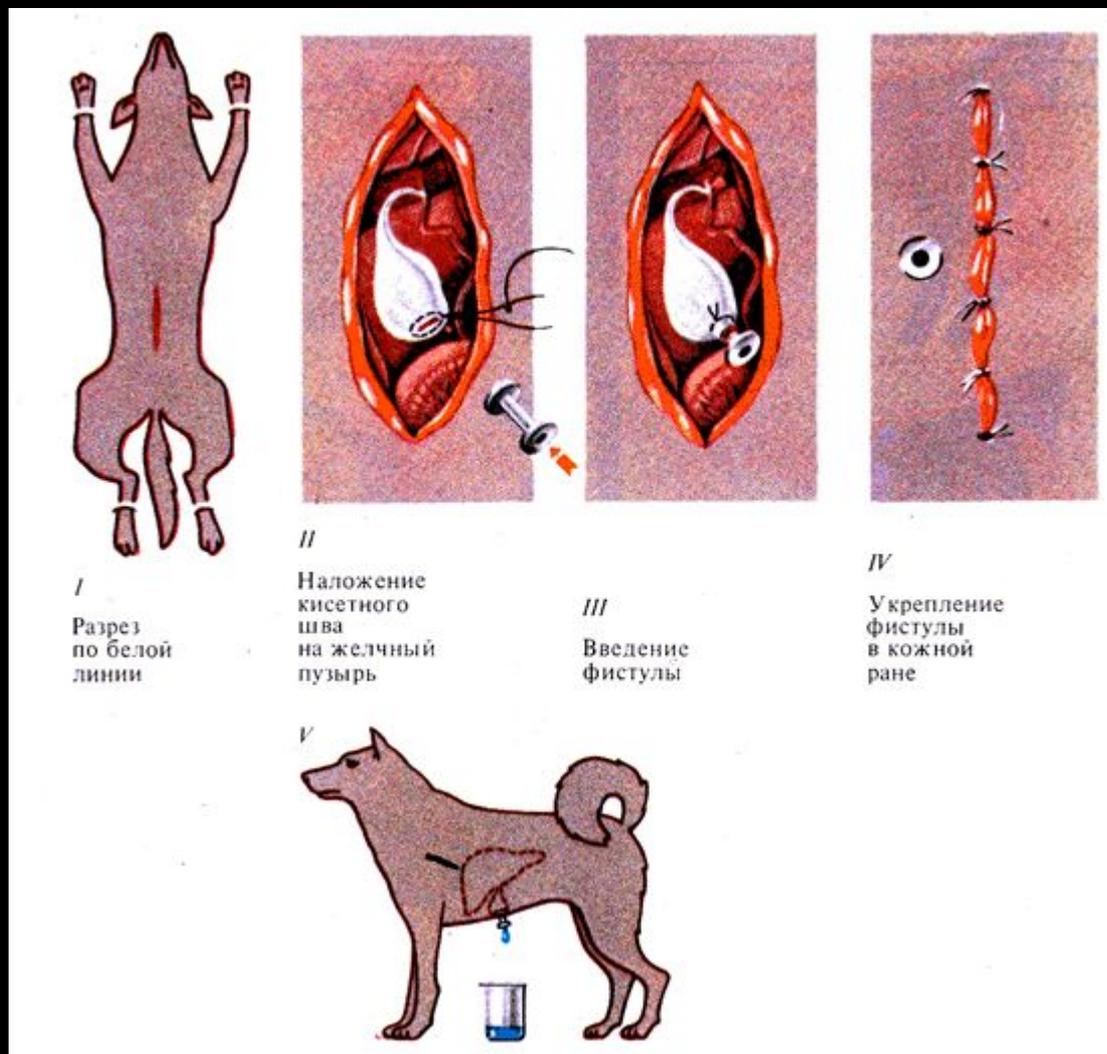
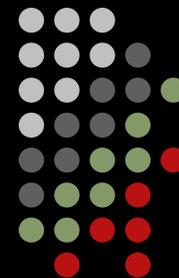
Клинические:

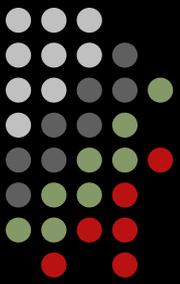
- Печеночный клиренс
- Биохимический анализ крови, мочи, кала
- Радиоизотопный для определения синтеза различных веществ.
- Цитологическая и гистологическая биопсия.
- Иммунохимические методы.
- Дуоденальное зондирование:
порция А - получают натошак дуоденальное содержимое с примесью желчи,
порция В - после введения 30мл 25% $MnSO_4$, вызывающей сокращение желчного пузыря - темная пузырная желчь,
порция С - прозрачная, золотисто-желтого цвета из желчных протоков.
- Рентгенологическое исследование.
- УЗИ.

Экспериментальные методы исследования:

- Хронические эксперименты (фистула).
- Метод Ларина (фракционный анализ)
- Введение радиоактивных изотопов,
- Регистрации биоэлектрических потенциалов,
- Цитологические методы.

Наложение фистулы желчного пузыря





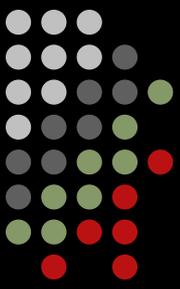
Основные функции желчи

1) Роль в пищеварении:

- а) эмульгирование жира
- б) растворение продуктов гидролиза жира,
- в) активация панкреатических и кишечных ферментов
- г) регуляция моторики и секреции тонкого кишечника.
- д) регуляция секреции поджелудочной железы,
- е) регуляция желчеобразования,
- ж) нейтрализация кислой среды и инактивация пепсина

2) Экскреция эндобиотиков (билирубина, порфиринов, холестерина, стареющих белков) и ксенобиотиков (лекарств, тяжелых металлов, токсинов)

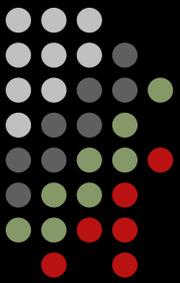
3) Обеспечение иммунитета в кишечнике (секреция иммуноглобулина А)



Печеночная желчь

- Желчь продуцируется гепатоцитами в объеме 0,5 - 1,0 л/сутки. Присутствие билирубина придает ей золотистый цвет.
- рН= 7,8 - 8,6.
- Изоосмотична плазме крови.
- Основные компоненты желчи: холестерол, фосфолипиды (главным образом лецитин), соли желчных кислот (холаты), желчные пигменты (билирубин), неорганические ионы и вода.

Пузырная желчь



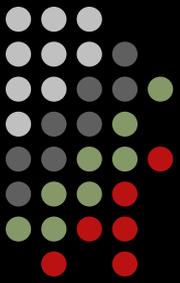
Желчный пузырь обладает способностью десятикратно концентрировать поступающую в него желчь.

Движущей силой реабсорбции служит активный транспорт Na^+ , осуществляемый Na/K-АТФ-зой. Вслед за ионами Na^+ перемещаются ионы Cl^- и HCO_3^- .

В результате реабсорбции HCO_3^- pH пузырной желчи уменьшается до 6,5.

Органические вещества остаются в желчном пузыре, соответственно их концентрация в пузырной желчи повышается, в следствие чего она приобретает темно-коричневый цвет.

Холерез складывается из:



Желчезависимая фракция

(Секреция воды и солей (HCO_3^-))

стимулятор - секретин

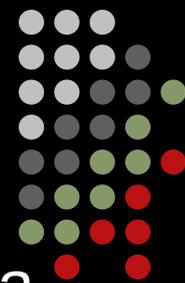
Желчезависимая фракция

(Секреция мицелл желчи)

холеретики

- а) первичные:* желчные кислоты и их соли
- б) вторичные:* холецистокинин, гастрин, глюкагон
- г) третичные:* растительное масло, яичные желтки, молоко, мясо, хлеб, сульфат магния и др.

Желчные кислоты



Желчные кислоты образуются в печени из холестерина.

Они необходимы для эмульгирования жиров.

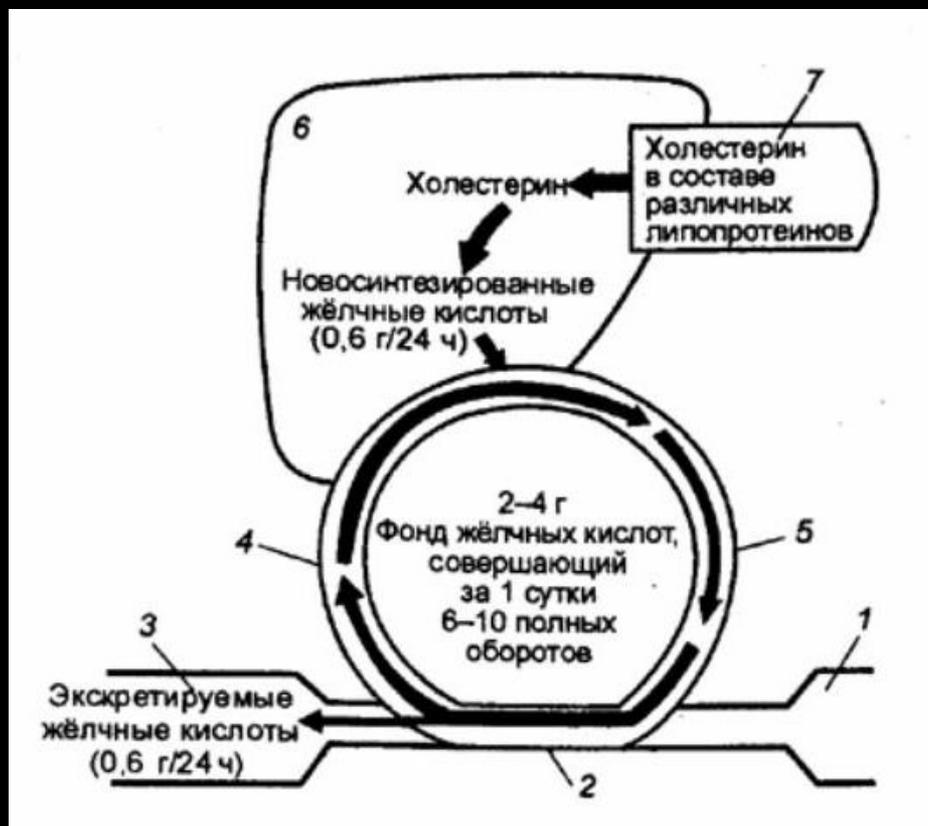
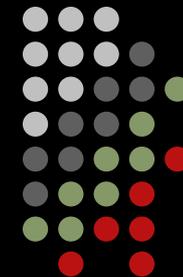
Желчные кислоты способствуют всасыванию жирных кислот, моноглицеридов, холестерина и других липидов.

Без желчных кислот более 40% липидов пищи теряется с калом.

В организме человека наиболее важны холевая и хенодезоксихолевая кислоты. Их называют первичными.

Дезоксихолевая, литохолевая, аллохолевая и урсодезоксихолевая кислоты называются вторичными желчными кислотами, поскольку они образуются из первичных.

Кишечно-печёночная циркуляция желчных кислот

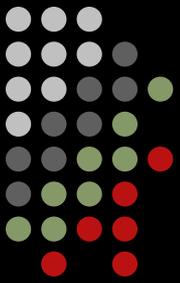


1 — желудок, 2 — тонкая кишка, 3 — ободочная кишка, 4 — область воротной вены, 5 — область желчных ходов, 6 — печень, 7 — кровь.

Желчные кислоты

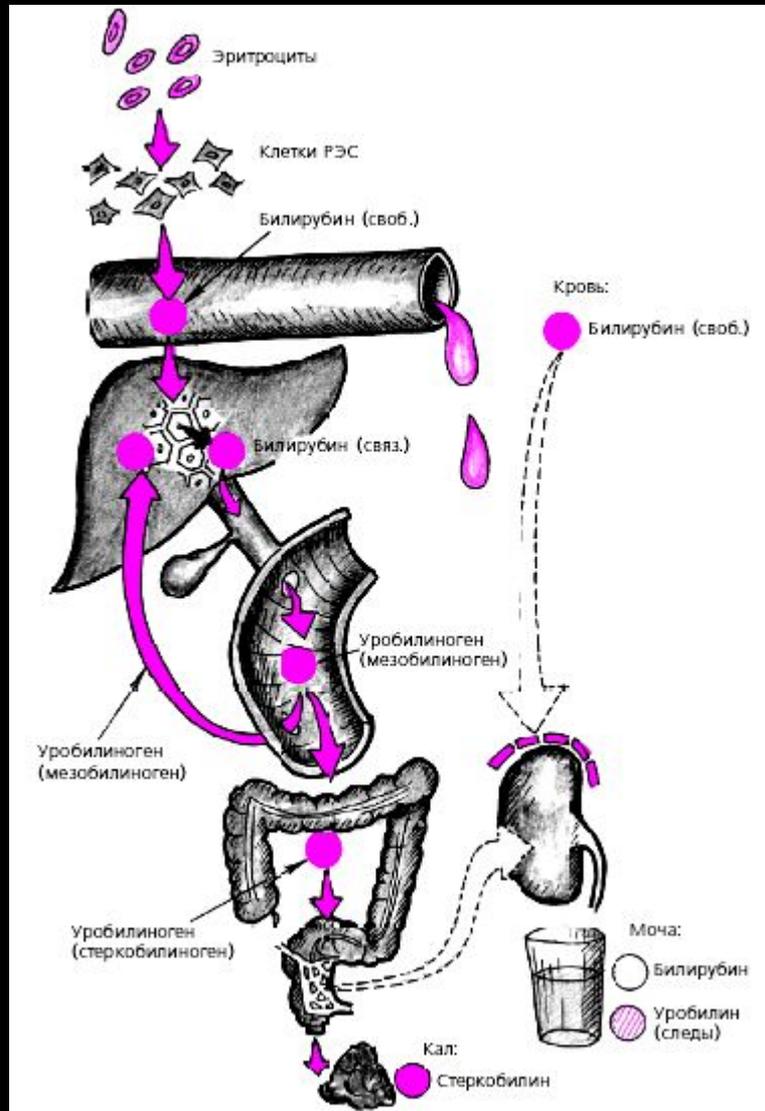
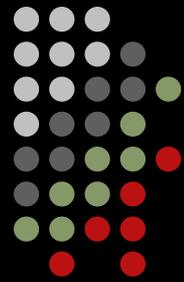
всасываются из тонкой кишки в кровь и через воротную вену поступают в печень. Здесь они почти полностью абсорбируются гепатоцитами и снова секретируются в желчь. Таким способом желчные кислоты циркулируют до 18 раз, прежде чем они постепенно не будут удалены с калом. Этот процесс называется кишечно-печёночной циркуляцией.

Холестерин

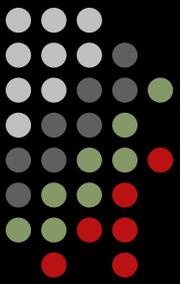


- В печени синтезируется около 80% всего холестерина, требующегося организму. В сутки это составляет около 1 г. Но если в пище холестерин содержится в избытке (2 - 3 г.), то синтез собственного холестерина прекращается почти совсем.
- В тонком кишечнике около 30% холестерина реабсорбируется, а остальной выводится.
- Нарушение баланса между поступлением и выведением холестерина может приводить к тяжелым последствиям (атеросклероз и желчекаменная болезнь). Основная причина желчекаменной болезни - образование желчных камней (90%) из холестерина; остальные 10% - образуются билирубиновокислым кальцием.

Метаболизм билирубина

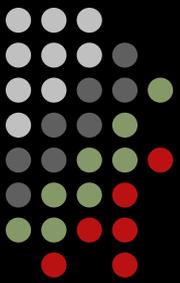


Регуляция холереза



1. Нервная регуляция (безусловные рефлексy) играет гораздо меньшую роль по сравнению с гуморальной.
Парасимпатика стимулирует холерез (n. Vagus).
Симпатика тормозит холерез.
Метасимпатика действует через рецепторы желудка и др. отделов ЖКТ.
2. Пищевой рацион. Стимуляторы: желтки, молоко, мясо, хлеб. Дольше всего желчь выделяется на жиры, затем на белки и углеводы.
3. Уровень гидростатического давления в желчных путях ограничивает секрецию желчи.

Регуляция холереза



3. Гуморальная регуляция:

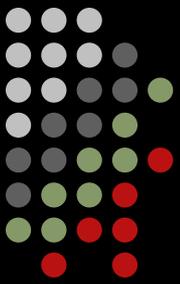
а) желчь стимулирует - недостаток поступления желчных кислот в портальный кровоток

б) Секретин стимулирует секрецию желчи в основном за счет увеличения в ее составе воды и электролитов (гидрокарбонатов).

в) Слабее стимулируют холерез глюкагон, ХЦК-ПЗ, гастрин, простагландины.

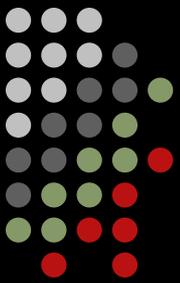
г) Самоостатин - уменьшает желчеобразование.

Желчевыделение (холекинез)



Процесс движения желчи по желчевыводящему аппарату регулируется 4 сфинктерами

Холекинез



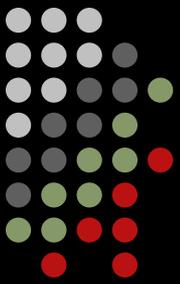
1-й период (латентный) - длится 7-10 мин.

В этот период выделяется небольшое количество желчи.

2-й период - основной эвакуаторный или период опорожнения желчного пузыря.

3-й период - усиливается резервуарная функция желчного пузыря (через 3 - 6 часов после еды).

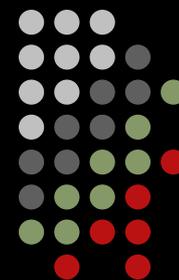
Регуляция холекинеза



Желчевыделению присущи мозговая, желудочная и кишечная фазы.

- Парасимпатика (n. vagus) стимулирует холекинез
- Симпатика (чревные нервы) тормозит
- Метасимпатика стимулирует холекинез при раздражении хемо- и мехенорецепторов
- Наиболее сильные сокращения желчного пузыря вызывает ХЦК-ПЗ, стимулируют также: *гастрин, секретин, бомбезин, инсулин.*
- Тормозят: *глюкогон, кальцитонин, ВИП, ПП, антихолицистокинин.*

Участие печени в гомеостазе гормонов, медиаторов и витаминов



	Активация	Инактивация	Хранение
Инсулин		+ (20-50%)	
Глюкагон		+ (20-40%)	
Соматотропин		+ (90%)	
Тиреоидные	+	+	+
Стероидные		+(10-90%)	
Катехоламины		+(50-80%)	
Эйкозаноиды	+	+	
Витамин Д	+	+	
Витамин А			+