

*Лекция*

**Пищеварение в тонкой  
кишке**

Вопрос 4.

**ЭКЗОСЕКРЕТОРНЫЕ  
ЖЕЛЕЗЫ ТОНКОГО  
КИШЕЧНИКА**

*Для пищеварения в тонкой кишке большое значение имеет экзосекреция*

- **Сок поджелудочной железы**
- **Жёлчь**
- **Кишечный сок**
  - Дуоденальных (бруннеровых) желёз
  - Кишечных крипт (либеркюновых желёз)
  - Одноклеточных желёз

*Для пищеварения в тонкой кишке большое значение имеет экзосекреция*

– Одноклеточных желёз

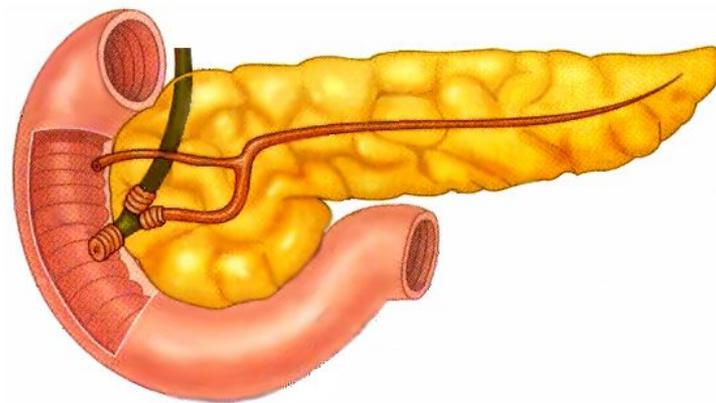
- бокаловидные клетки
- клетки Панета (энтероциты с ацидофильными гранулами)
- поверхностный эпителий (морфокинетическая, морфонекротическая) секреция

# *Состав секретов:*

- **Ферменты**
- Электролиты
- Вода
- Другие вещества
  - Муцин
  - Экскреты

Вопрос **5.**

**ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ  
ФУНКЦИЯ  
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ**

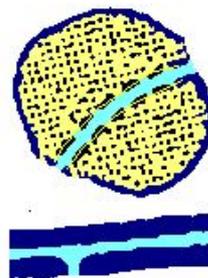
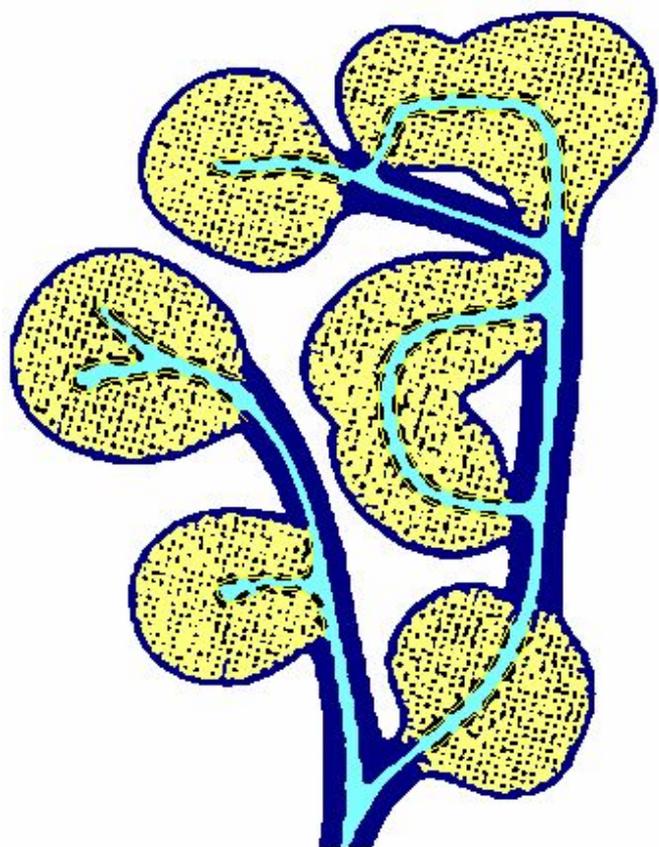


- Основную массу поджелудочной железы составляют её экзокринные элементы,
- 80 - 95 % которых приходится на ацинозные (ацинарные) клетки, секретирующие ферменты.

- **Ацинозные** клетки секретируют ферменты и неферментные белки (иммуноглобулины и гликопротеины)
- **Центроацинозные и протоковые** клетки секретируют воду, электролиты, слизь.

Из протоков компоненты смешанного секрета частично реабсорбируются

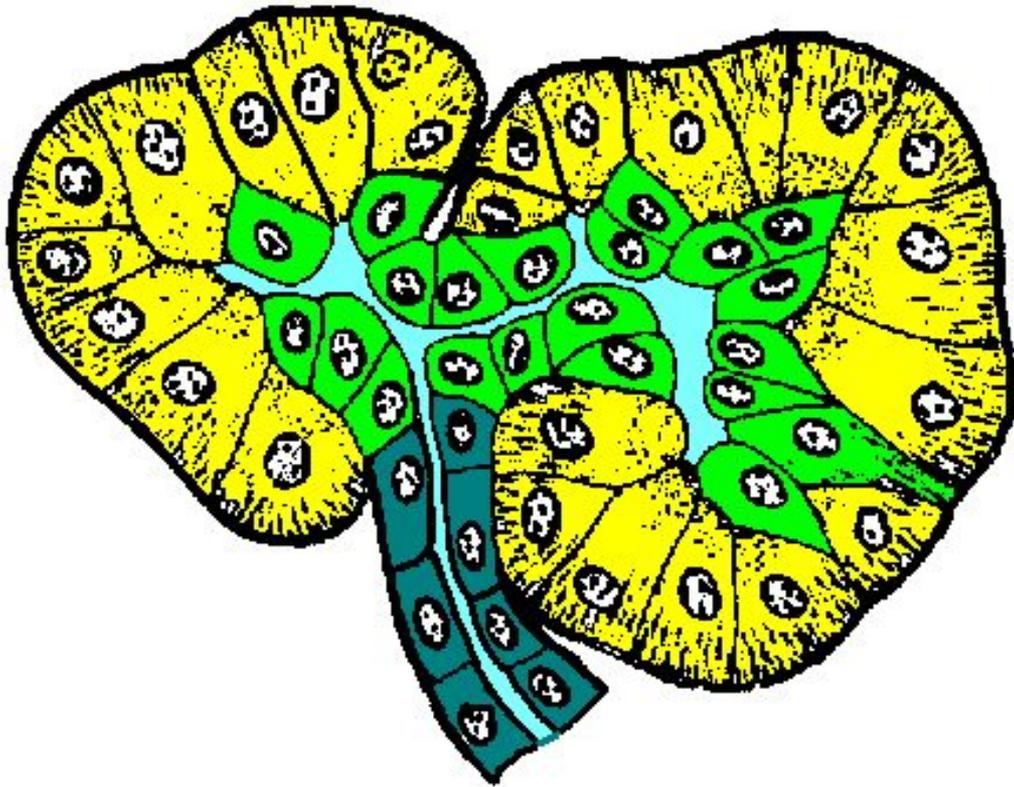
# Организация ацинусов и внутридольковых протоков в поджелудочной железе



- ацинусы

- внутридольковые  
протоки

# Ацинус поджелудочной железы



- ацинозные клетки



- центроацинозные  
клетки



- протоковые клетки

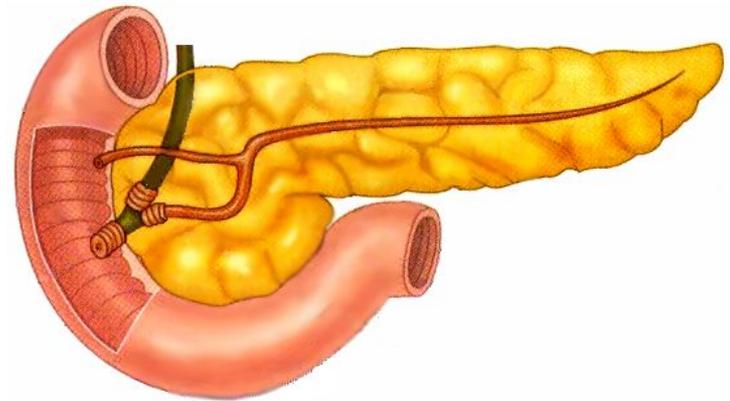
- Центроацинозные и протоковые клетки секретируют воду, электролиты, слизь;
- из протоков компоненты смешанного секрета частично реабсорбируются.

**Количество сока**  
**поджелудочной железы**

- **За сутки выделяется 1,5—2,5 л**
- **натощак — 0,2 - 0,3 мл·мин<sup>-1</sup>**
- **после приема пищи**  
**— 4,0 - 4,5 мл·мин<sup>-1</sup>**

Вопрос **6.**

**Ферменты сока**  
**поджелудочной железы**  
**человека**



# Ферменты сока

поджелудочной железы человека

- Протеолитические
- Липолитические
- Амилолитические
- Нуклеазы
- Другие ферменты

# Ферменты сока поджелудочной железы человека

## *Протеолитические:*

- Трипсин(оген)ы I, II, III
- Химотрипсин(оген)ы A, B, C
- (Про)карбоксипептидазы  $A_1$ ,  $A_2$
- (Про)карбоксипептидазы  $B_1$ ,  $B_2$
- (Про)эластазы 1, 2

# Ферменты сока поджелудочной железы человека

## *Протеолитические:*

- Трипсин(оген) I, II, III (гидролиз пептидных Arg-, Lys-связей)
- Химотрипсин(оген) A, B, C (гидролиз пептидных Phe-, Tyr, Trp-связей)
- (Про)карбоксипептидаза A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> (С-концевой гидролиз пептидных Phe-, Tyr, Trp-связей)
- (Про)карбоксипептидаза B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> (С-концевой гидролиз пептидных Arg-, Lys- связей)
- (Про)эластаза 1, 2 (гидролиз пептидных связей, образованных алифатическими аминокислотами)

# Ферменты сока поджелудочной железы человека

## *Липолитические :*

- Панкреатическая липаза
- (Про)фосфолипаза  $A_1$ ,  $A_2$
- Неспецифическая карбоксилэстераза

# Ферменты сока поджелудочной железы человека

## *Липолитические :*

- **Панкреатическая липаза** (гидролиз  $C_1$  и  $C_2$  эфира глицерина)
- (Про)фосфолипазы  $A_1$ ,  $A_2$  (гидролиз 1,2-диацилглицеролфосфохолинов в позиции 2)
- **Неспецифическая карбоксилэстераза** (гидролиз всех эфиров)

# Ферменты сока поджелудочной железы человека

## *Амилолитические :*

- **Панкреатическая  $\alpha$ -Амилаза**  
(гидролиз  $\alpha$ -1,4-гликозидных связей  
крахмала)

# Ферменты сока поджелудочной железы человека

## **Нуклеазы :**

- **Рибонуклеаза (гидролиз фосфоэфирных связей РНК)**
- **Дезоксирибонуклеаза I (гидролиз ДНК на 3'-конце фосфоэфирных связей)**
- **Дезоксирибонуклеаза II (гидролиз ДНК на 5'-конце фосфоэфирных связей)**

# Ферменты сока поджелудочной железы человека

## *Другие ферменты:*

- (Про)колипазы I, II (кофактор для панкреатической липазы)
- Ингибитор трипсина
- Щелочная фосфатаза

# Ферменты сока поджелудочной железы человека

- **Протеазы и фосфолипазы** секретируются в виде **ЗИМОГЕНОВ**
- **Амилаза, липаза, колипаза, щелочная фосфатаза, ингибитор трипсина и нуклеазы** секретируются в **активном состоянии**

**ЭНТЕРОКИНАЗА**  
(энтеропептидаза)

ТРИПСИНОГЕН  ТРИПСИН

ТРИПСИНОГЕН  ТРИПСИН

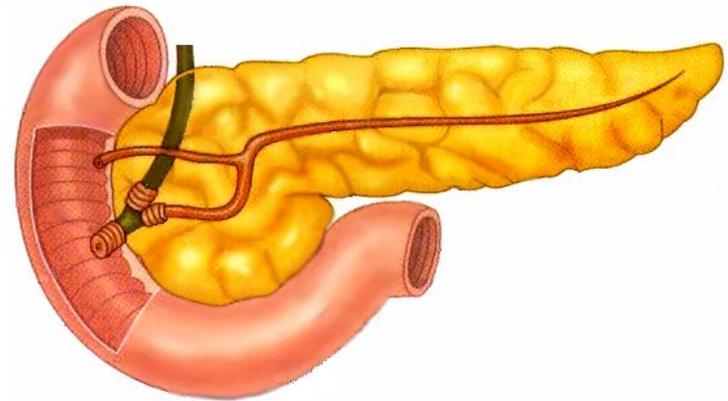
# энтерокиназа

(энтеропептидаза)

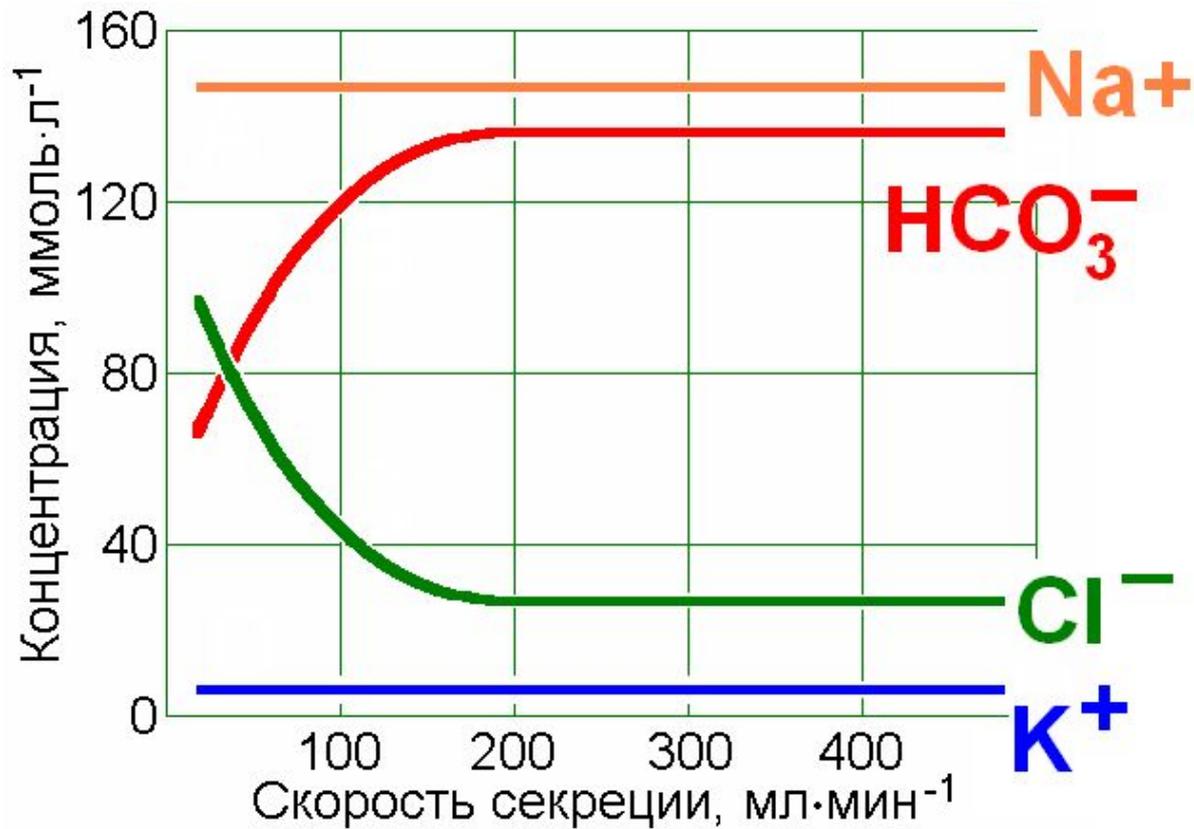


Вопрос 7.

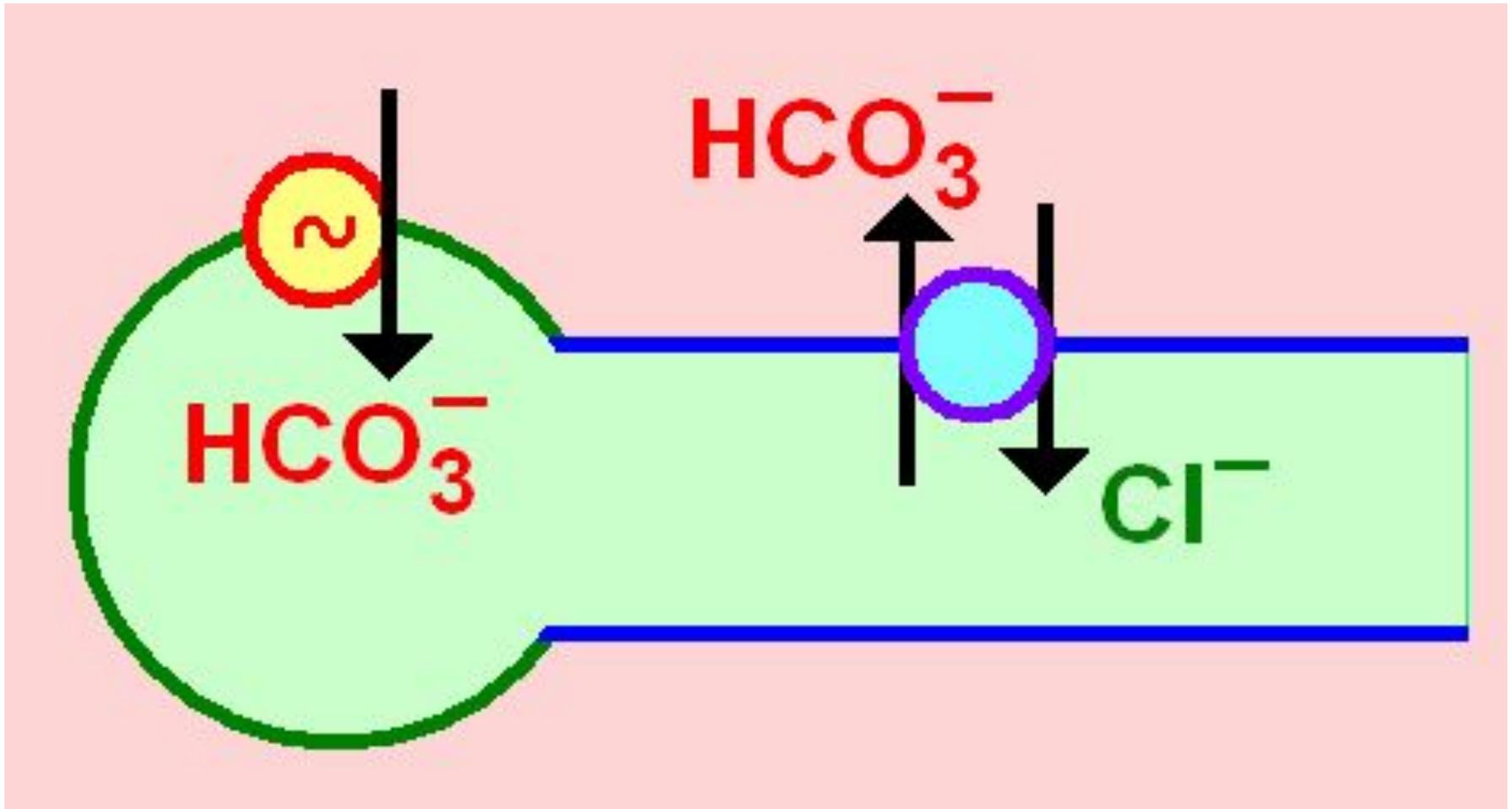
**Секреция электролитов**  
**поджелудочной железой**  
**человека**



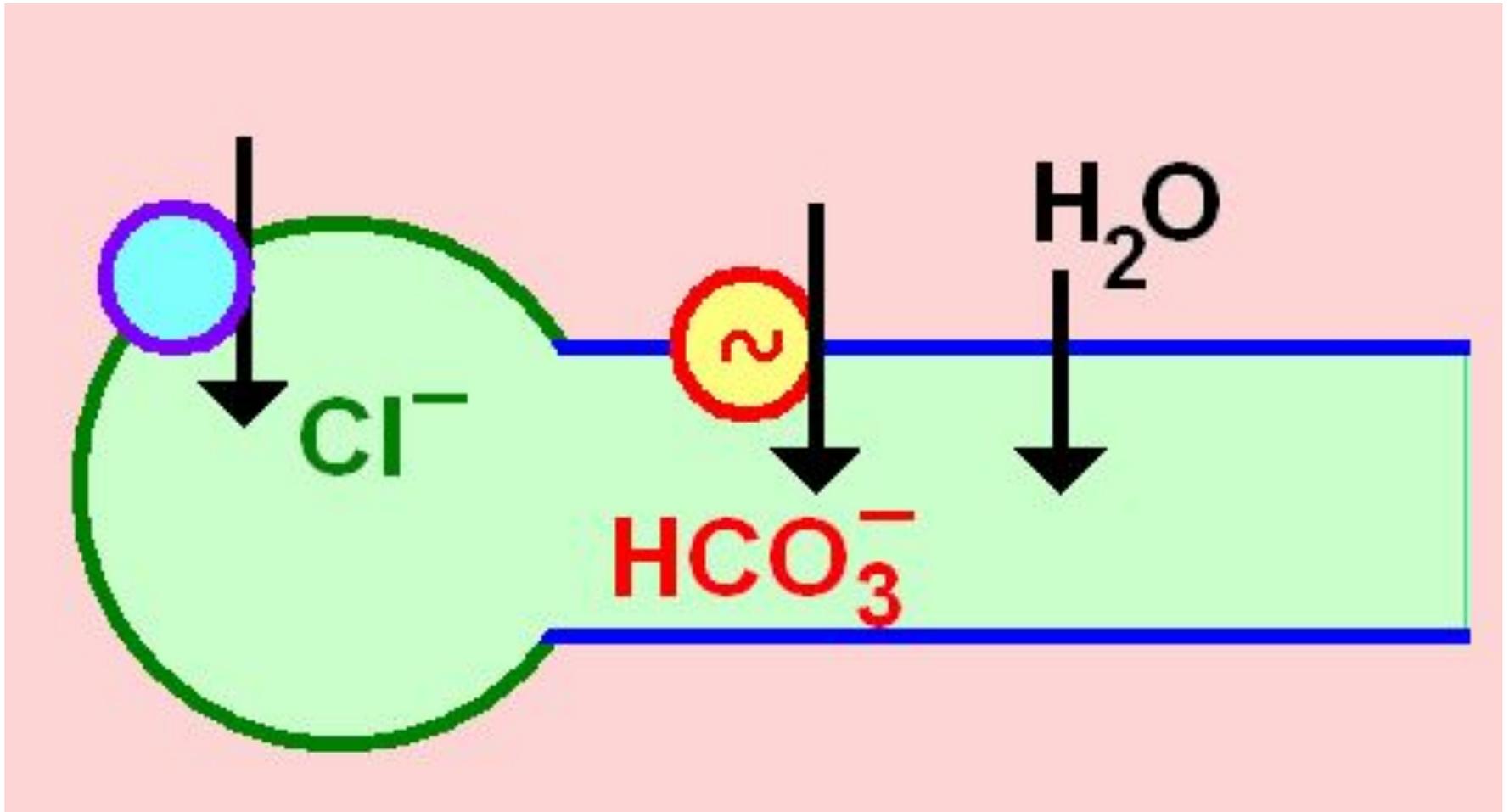
# Секреция электролитов

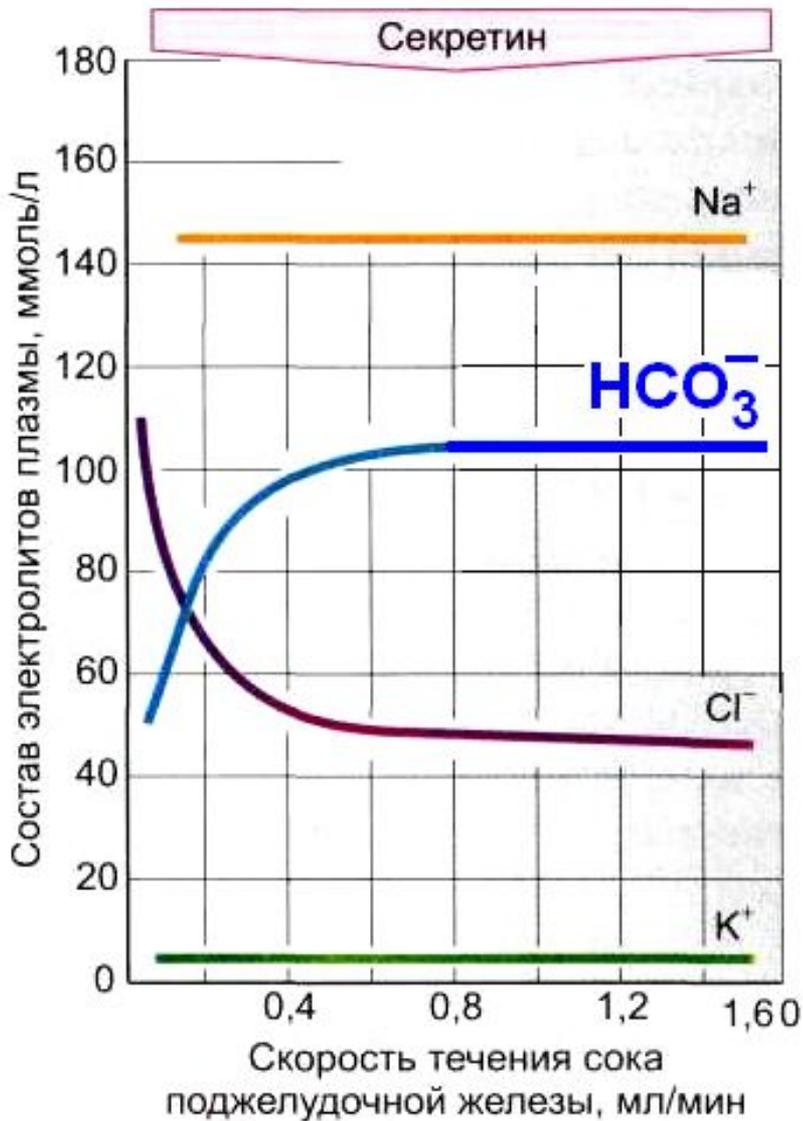


# Гипотеза *обмена ионов*



# Гипотеза *двух компонентов*





## Состав сока

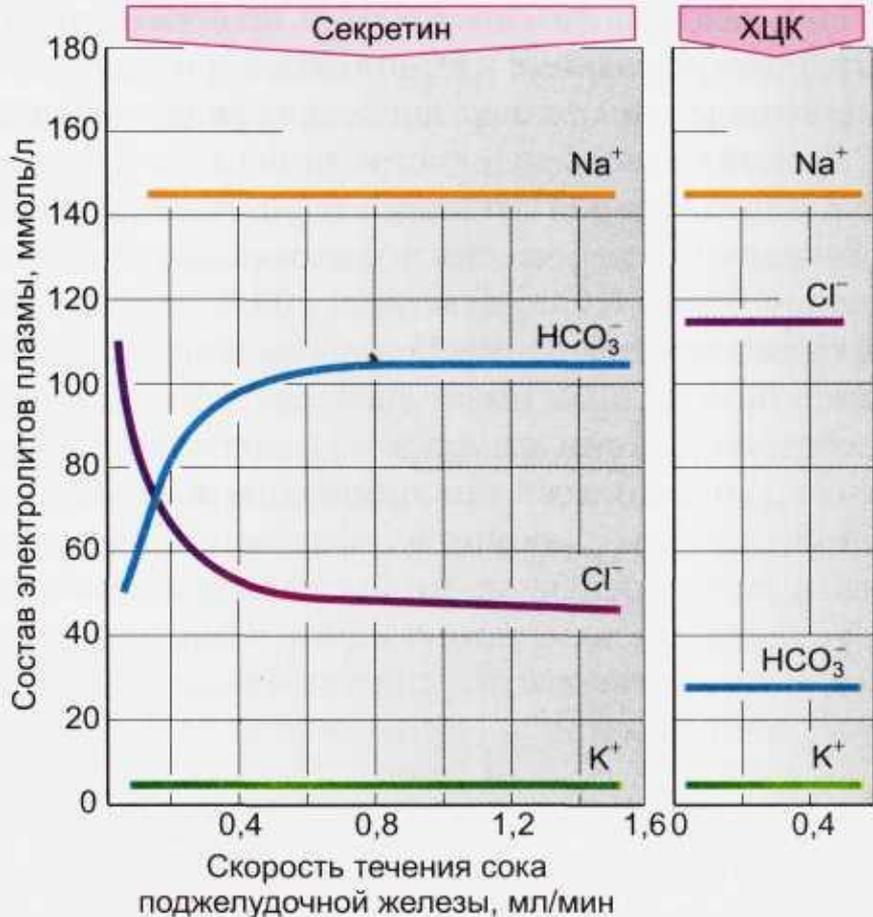
поджелудочной железы как функция скорости его течения после стимуляции секретинем

- Секретин вызывает в клетках протоков секрецию богатого HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> секрета, смешивающегося с богатым Cl<sup>-</sup> секретом ацинарных клеток.
- Чем больше доля секрета клеток протока, тем меньше концентрация Cl<sup>-</sup> и тем больше концентрация HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

## Состав сока

поджелудочной железы как  
функция скорости его  
течения после стимуляции

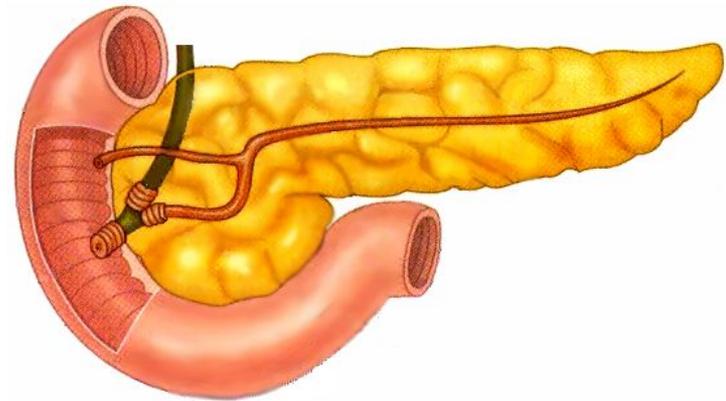
**холецистокинином** (справа)



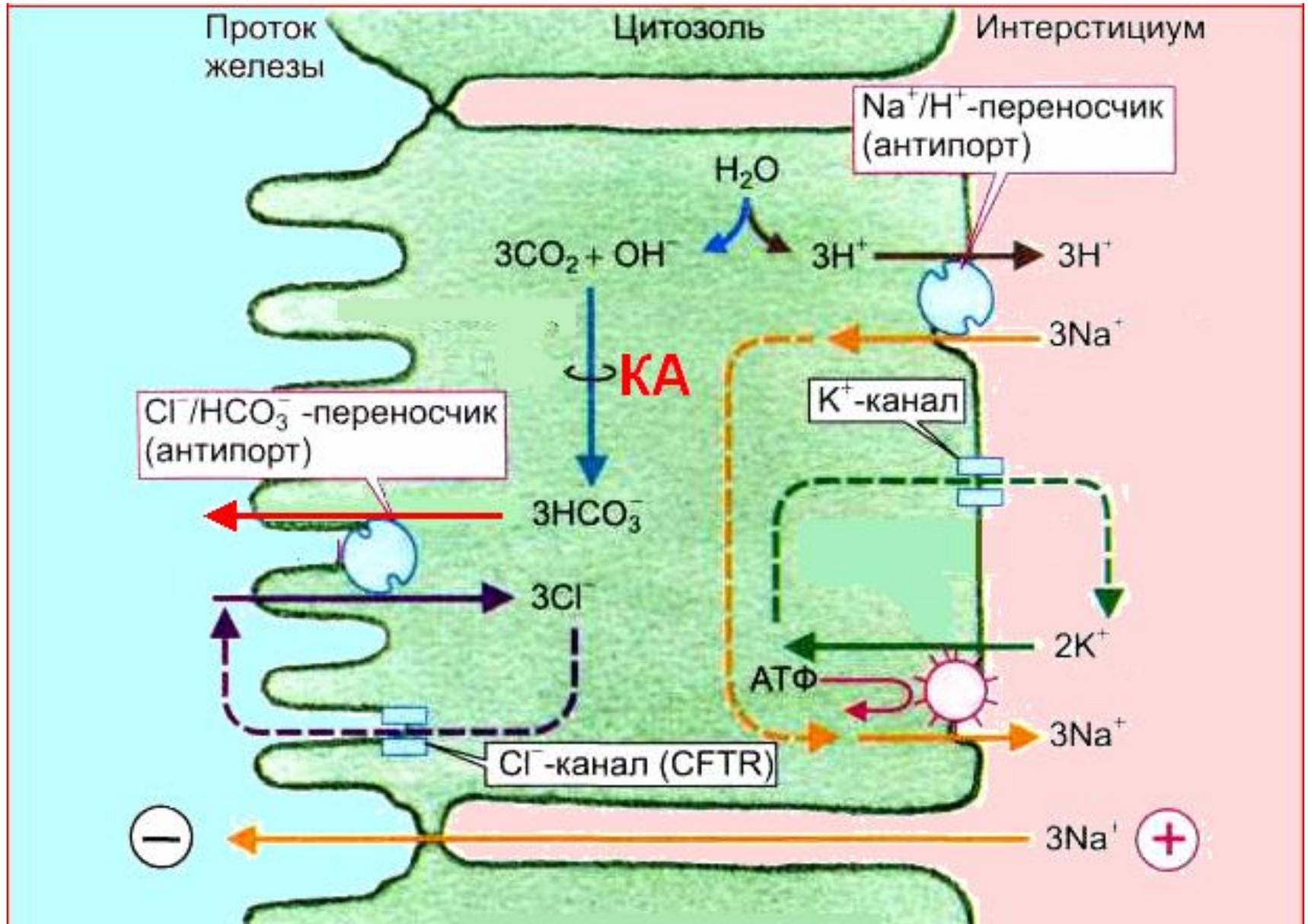
- Холецистокинин вызывает продукцию богатого  $\text{Cl}^-$  сока, который похож на сок нестимулированной железы
- Состав окончательного сока не изменяется по сравнению с секретом ацинарных клеток и соответственно плазмы крови

## Вопрос 8.

# Механизм секреции бикарбонатов в клетках протока поджелудочной железы



# Механизм секреции $\text{NaHCO}_3$ в клетках протока поджелудочной железы



## Механизм секреции $\text{NaHCO}_3$ в клетках протока поджелудочной железы

- $\text{HCO}_3^-$  попадает в проток железы с помощью **анионного обмена с  $\text{Cl}^-$**  (пассивный антипорт)
- Параллельно подключённый  $\text{Cl}^-$ -канал обеспечивает **рециркуляцию  $\text{Cl}^-$ -канал** (CFTR — Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator)
- Необходим  **$\text{Na}^+/\text{H}^+$  антипорт** через базолатеральную мембрану
- Транспорт  $\text{HCO}_3^-$  зависит от  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы на базолатеральной мембране
- Жидкость в протоке заряжается отрицательно по отношению к интерстициальной (выход  $\text{Cl}^-$  в просвет протока и проникновение  $\text{K}^+$  в клетку через базолатеральную мембрану), что способствует **пассивной диффузии ионов  $\text{Na}^+$  в проток железы по межклеточным плотным контактам.**

# *Механизм секреции $\text{NaHCO}_3$ в клетках протока поджелудочной железы*

## **Дефект $\text{Cl}^-$ -канала,**

обеспечивающего рециркуляцию  $\text{Cl}^-$ -канал (CFTR — Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) **у больных муковисцидозом** (Cystic Fibrosis), делает секрет поджелудочной железы тягучим и бедным анионами  $\text{HCO}_3^-$ .

## *Механизм секреции $\text{NaHCO}_3$ в клетках протока поджелудочной железы*

- Высокий уровень секреции  $\text{HCO}_3^-$  возможен, *по всей видимости*, потому что
- $\text{HCO}_3^-$  вторично активно транспортируется в клетку с помощью белка-переносчика, осуществляющего сопряженный транспорт  $\text{Na}^+ / \text{HCO}_3^-$  (симпорт, белок-переносчик NBC, на первом рисунке не изображен)
- Возможен выход  $\text{HCO}_3^-$  через люминальную мембрану через канал (второй механизм)



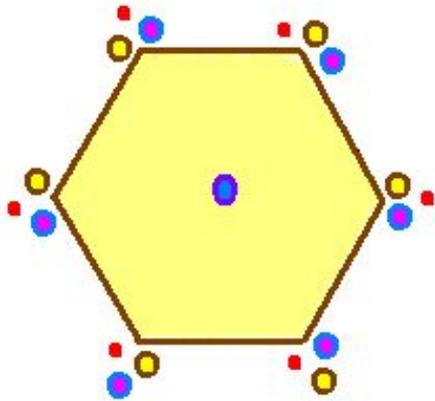
Вопрос 9.

**Пищеварительная функция  
печени.**

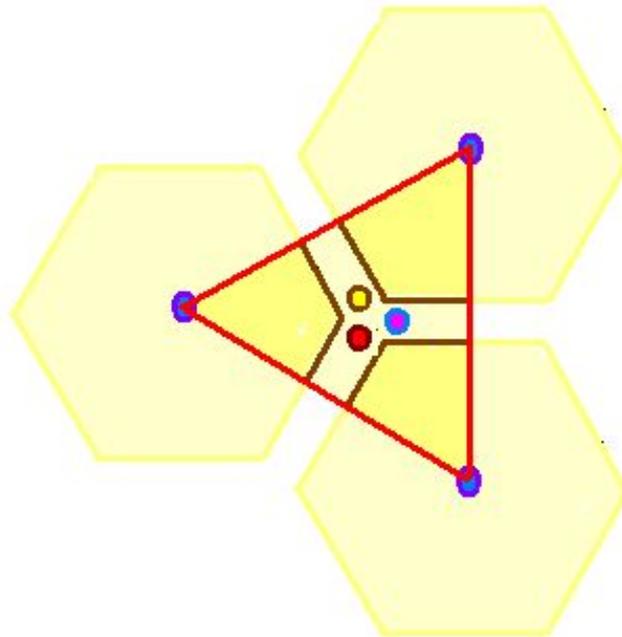
**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ  
ЕДИНИЦЫ ПЕЧЕНИ**



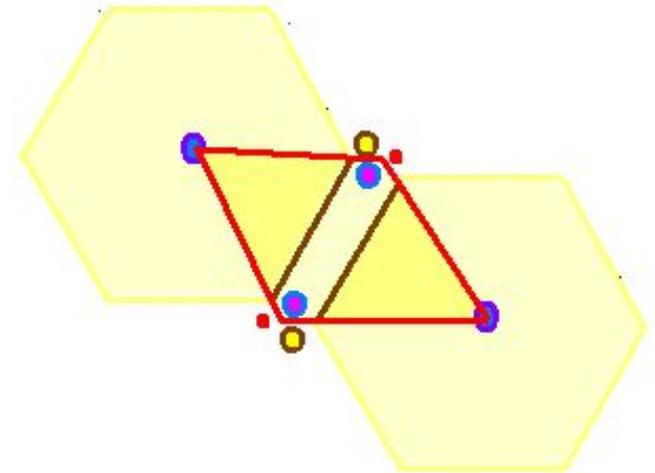
# Типы печёночных долек



классическая



портальная



ацинус

# Вопрос **10.**

## **Жёлчеобразование и жёлчевыделение**



**Жёлчеобразование -  
холерез**

**(постоянный процесс)**

**Жёлчевыделение -  
холекинез**

**(периодический процесс)**

# Вопрос **11**.

**Жёлчь:**

**состав**

**и основные функции**



# У человека за сутки образуется

- от 0,5 до 1,8 л жёлчи
- 15 мл · кг<sup>-1</sup>

# *Основные компоненты жёлчи*

- **Жёлчные кислоты**
- Электролиты (катионы, анионы)
- Холестерин
- Фосфолипиды
- **Жёлчные пигменты**

## ОСНОВНОЙ СОСТАВ ЖЕЛЧИ

Компоненты	Концентрация
$\text{Na}^+$	132—165 ммоль/л
$\text{K}^+$	4,2—5,6 ммоль/л
$\text{Ca}^{2+}$	1,2—4,8 ммоль/л
$\text{Mg}^{2+}$	1,3—3,0 ммоль/л
$\text{Cl}^-$	96—126 ммоль/л
$\text{HCO}_3^-$	17—55 ммоль/л
Желчные кислоты	3—45 ммоль/л
Холестерин	1,6—8,3 ммоль/л
Фосфолипиды	0,3—11,0 ммоль/л
Желчные пигменты	0,8—3,2 ммоль/л

# *Основные функции жёлчи*

- **Пищеварительная**
- **Экскреция эндобиотиков**
- **Экскреция ксенобиотиков**
- **Обеспечение иммунитета в кишечнике**

# Пищеварительная функция жёлчи

- Эмульгирование жира
- Растворение продуктов гидролиза жира
- Нейтрализация кислой реакции химуса желудка
- Инактивация пепсина
- Активация ферментов (панкреатических, кишечных)
- Регуляция секреции тонкого кишечника и поджелудочной железы
- Регуляция моторики тонкого кишечника
- Регуляция жёлчеобразования

# *Основные функции жёлчи:* экскреция эндобактериотиков

- **Билирубина**
- **Порфиринов**
- **Холестерина**
- **Стареющих белков**

# *Основные функции жёлчи:* экскреция ксенобиотиков

- **Лекарств**
- **Токсинов**
- **Тяжёлых металлов**

***Основные функции:*** обеспечение  
иммунитета в кишечнике

- Секреция иммуноглобулина А

Вопрос **12.**

## **Жёлчные кислоты**

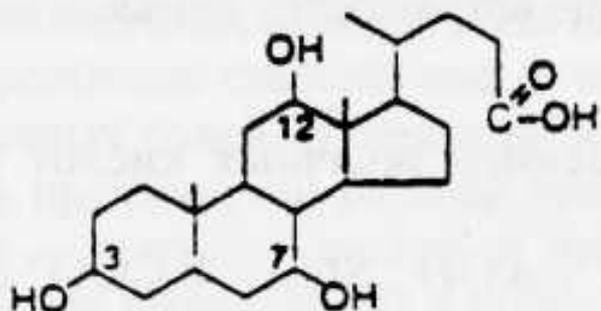


# Первичные и вторичные желчные кислоты

- В печени человека синтезируются две основные желчные кислоты — **холиевая и хенодезоксихолиевая** кислоты. Эти кислоты являются **первичными**.
- Когда первичные желчные кислоты поступают в кишечник, они могут кишечной микрофлорой превращаются либо в **дезоксихолиевую**, либо в **литохолиевую** кислоту. Эти молекулы, являющиеся **вторичными** желчными кислотами.

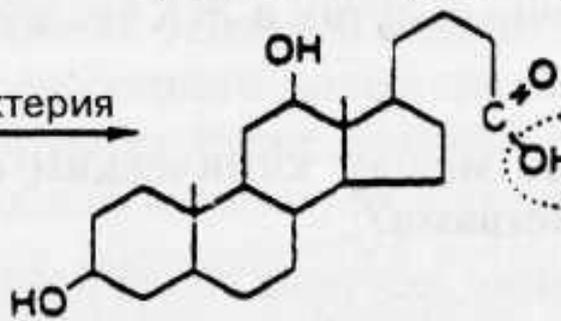
# Желчные кислоты, соли

Первичные  
желчные кислоты



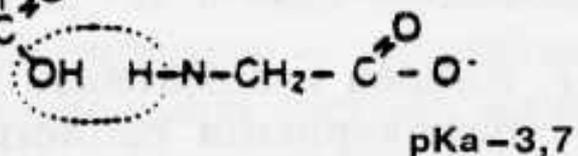
Холиевая кислота

Вторичные  
желчные кислоты

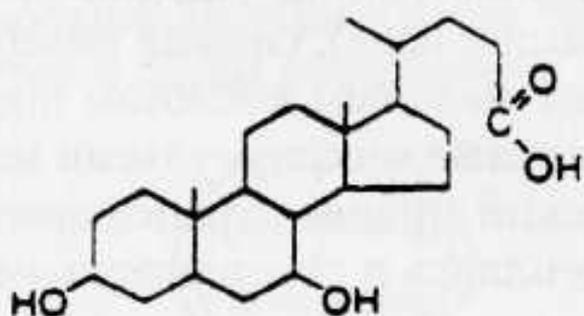


Дезоксихолиевая кислота

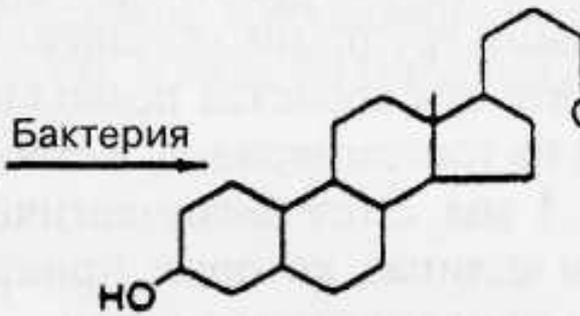
Желчные соли



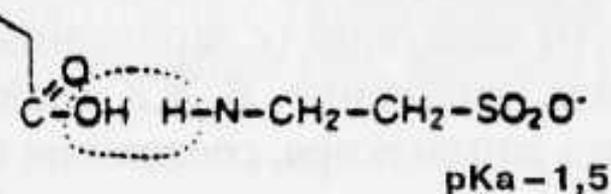
Глицин



Хенодезоксихолиевая кислота

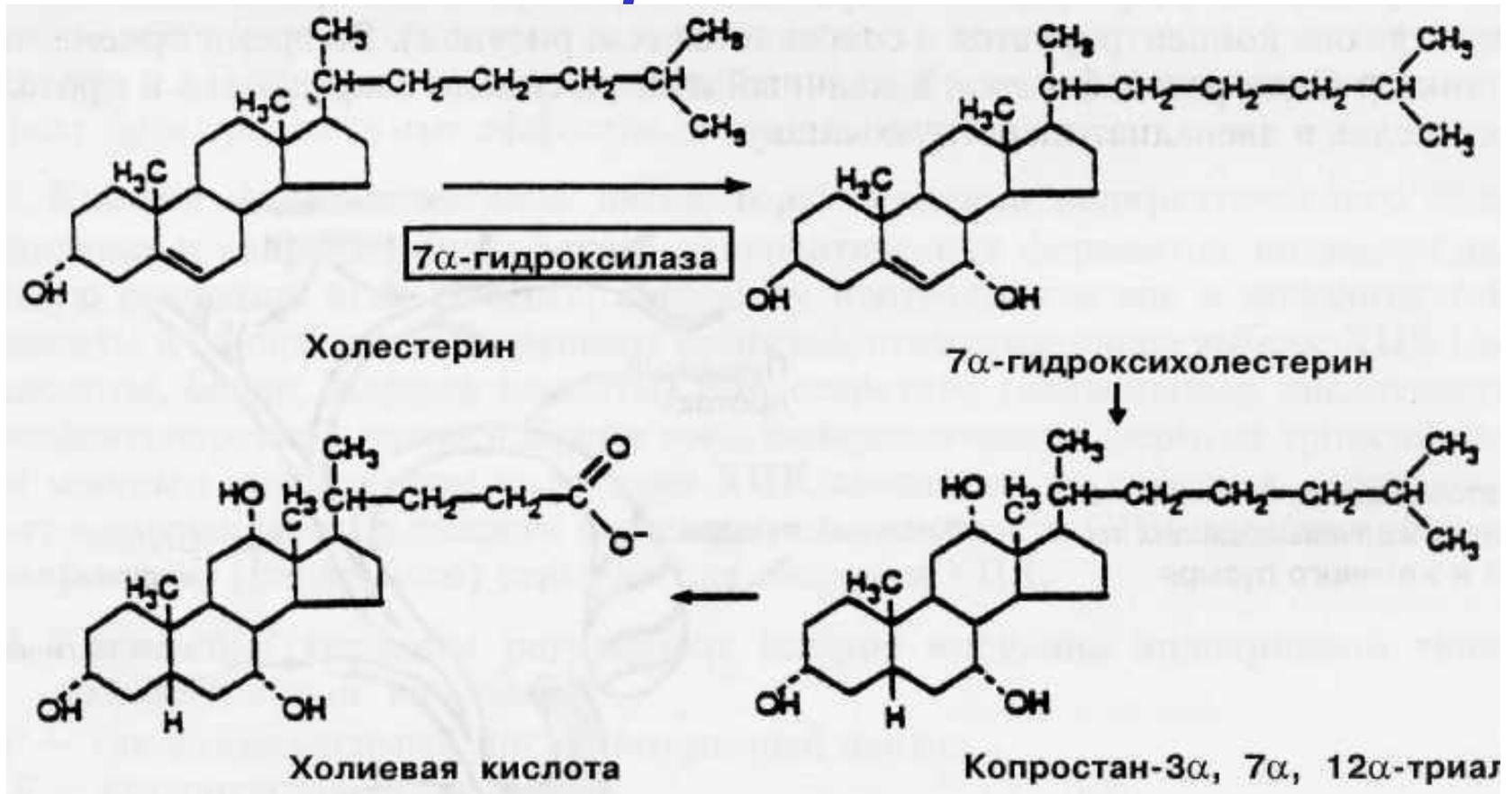


Литохолиевая кислота



Таурин

# Образование желчных кислот из холестерина в печени



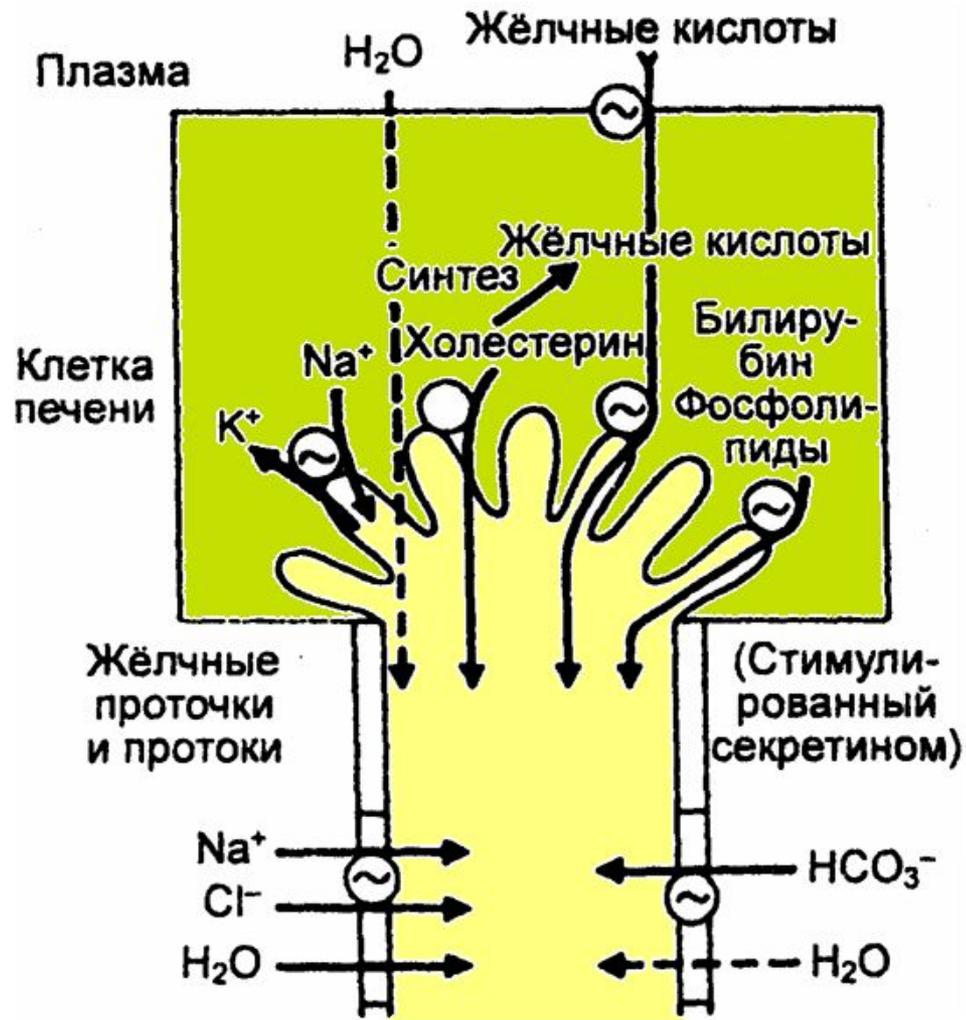
Лимитирующий этап — 7 $\alpha$ -гидроксилирование — ингибируется желчными кислотами, которые захватываются гепатоцитами из портальной крови

## Каким образом повышается растворимость ЖК и предотвращается их преципитация в желчных путях?

- Гепатоциты конъюгируют первичные и вторичные желчные кислоты с глицином или таурином
- Этот процесс обеспечивает ионизированное состояние молекул при всех значениях рН в желчных путях и в просвете кишечника.
- Так как эти молекулы имеют отрицательный заряд и связаны с катионами, в основном с  $\text{Na}^+$ , точнее будет называть их желчными солями.

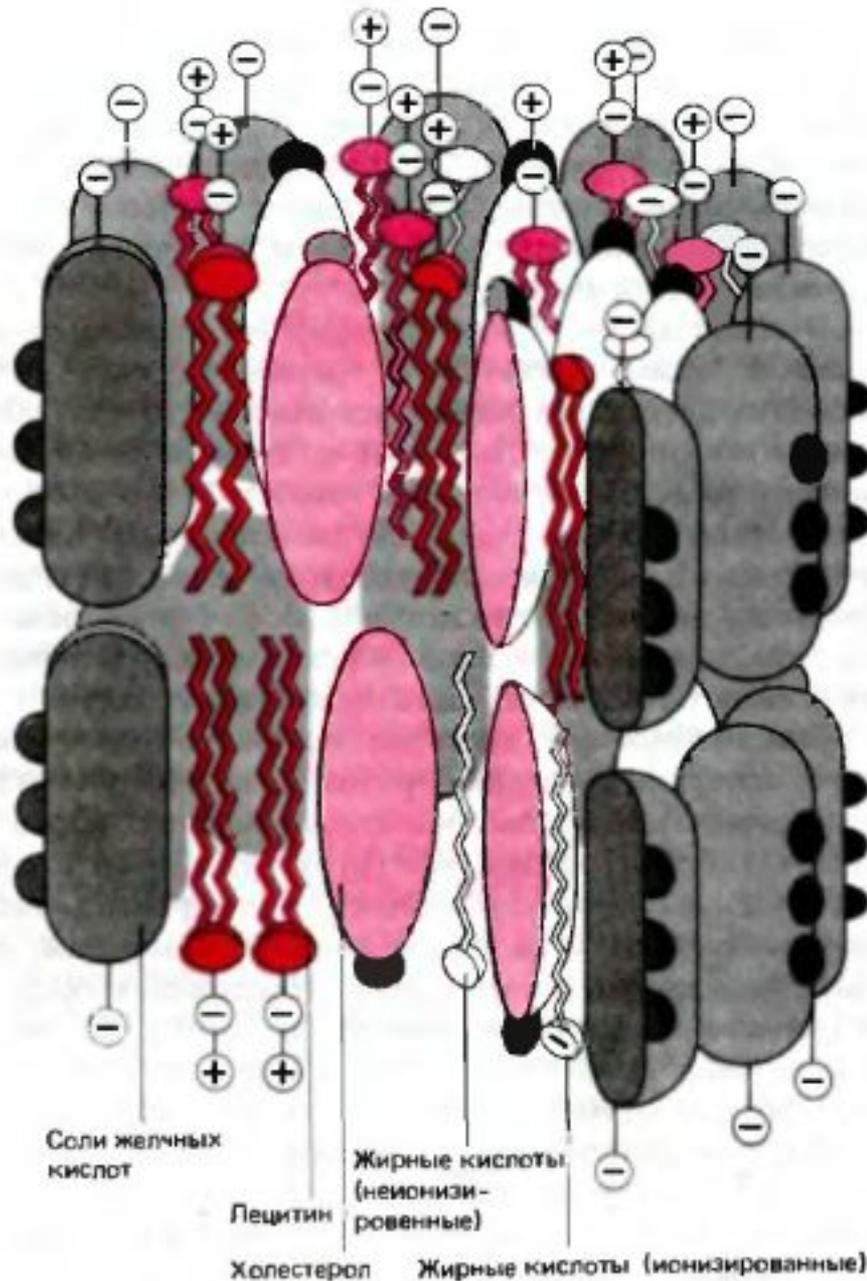
## В чем разница между желчными солями и желчными кислотами?

- **Желчная кислота** - недиссоциированная молекула, плохо растворимая в воде.
- Конъюгация с глицином или таурином переводит молекулу в ионизированное водорастворимое состояние. Ионизированная молекула соединяется электростатическими связями, в основном с  $\text{Na}^+$ , и таким образом становится **солью желчной кислоты**.



## Строение смешанной мицеллы

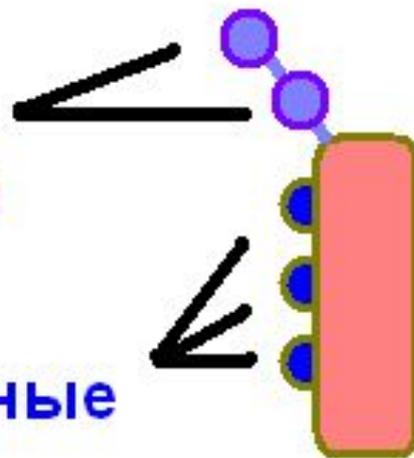
Сердцевина мицеллы, состоящая из **холестерола**, **лецитина**, **жирных кислот** и **моноглицеридов**, покрыта снаружи **жёлчными кислотами**, гидрофильные группы которых находятся на поверхности мицеллы



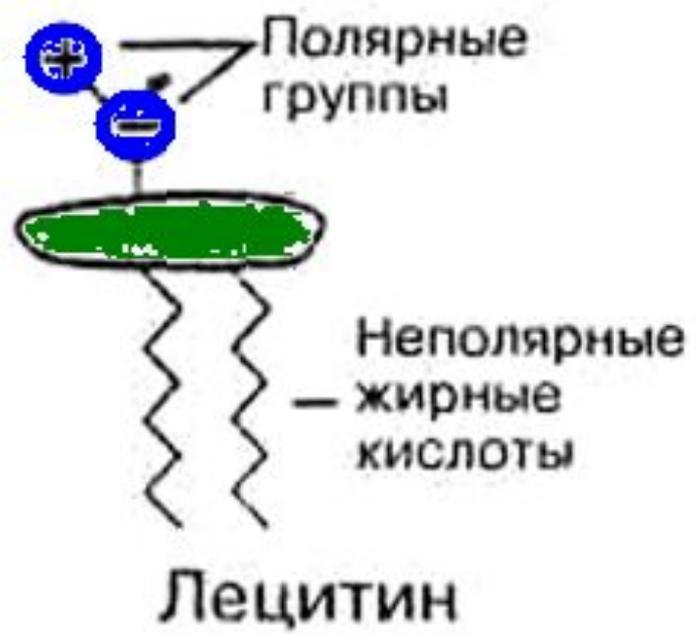
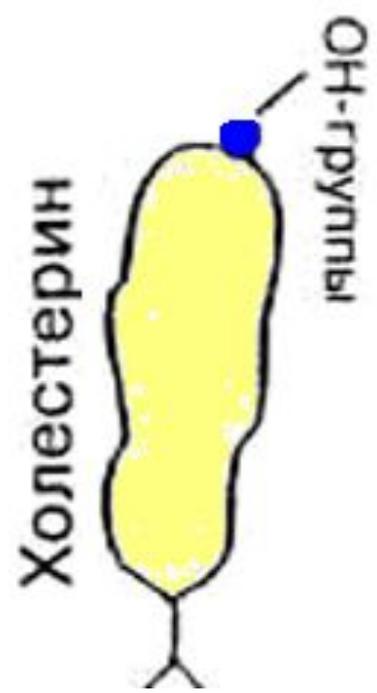
## соль жёлчной кислоты

пептидные связи,  
карбонильные или  
сульфатированные

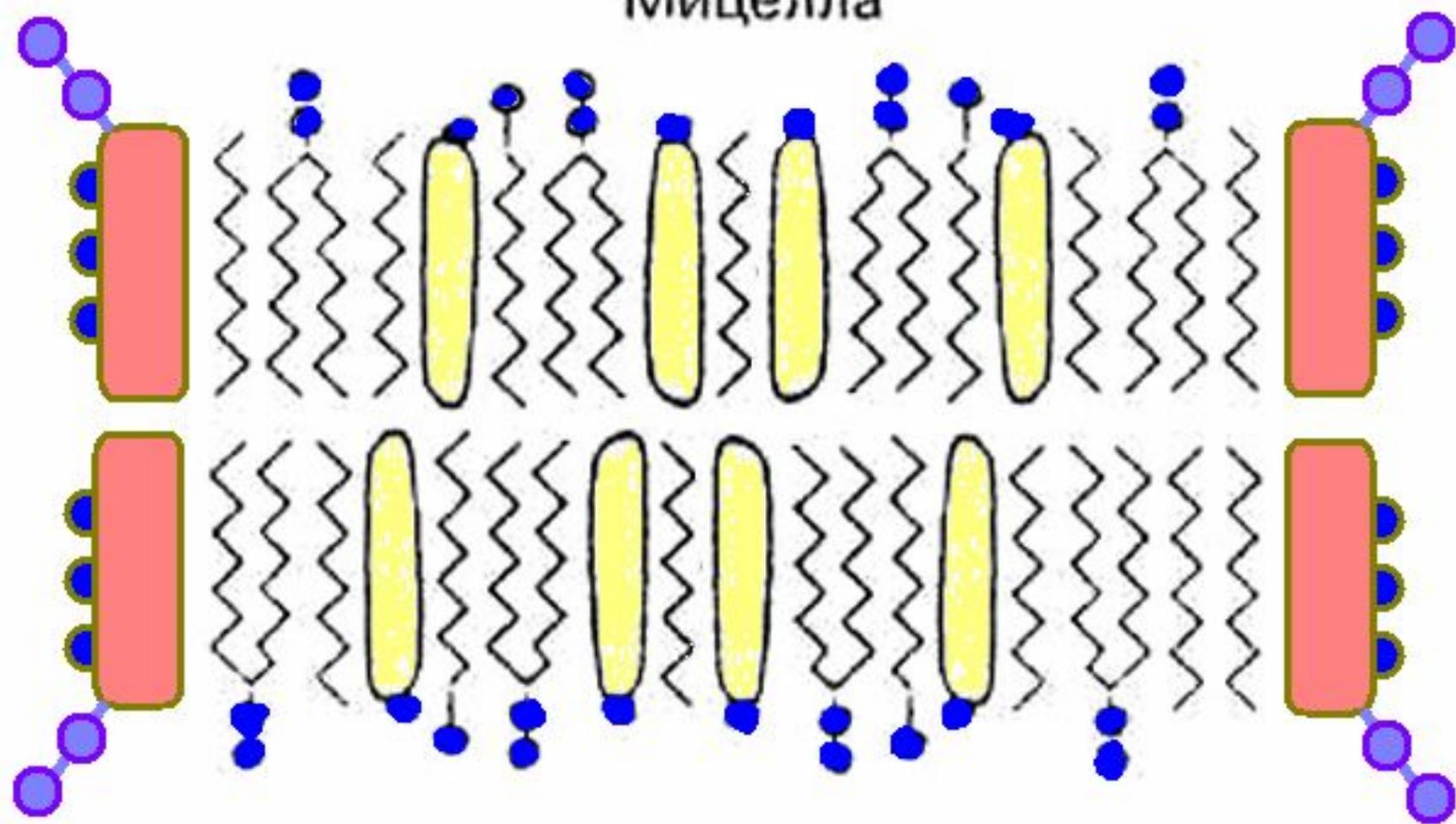
гидроксильные  
группы

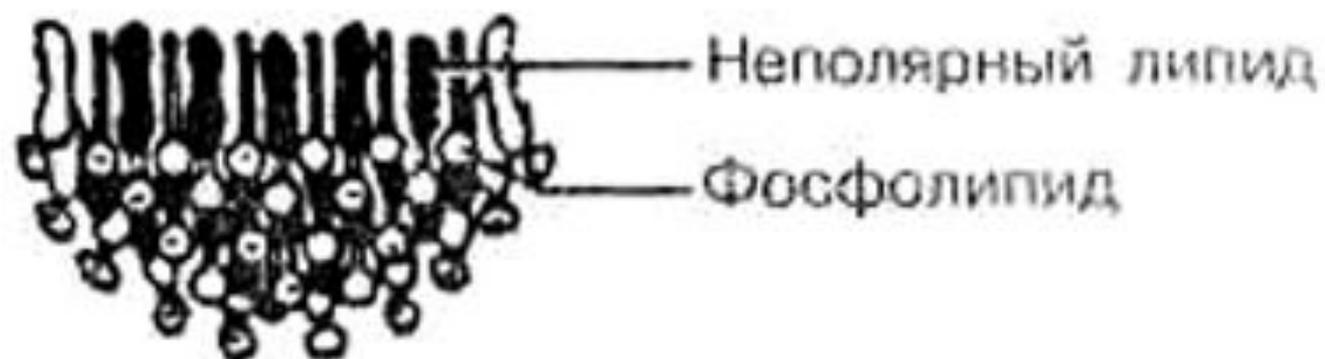


гидрофобная  
сторона

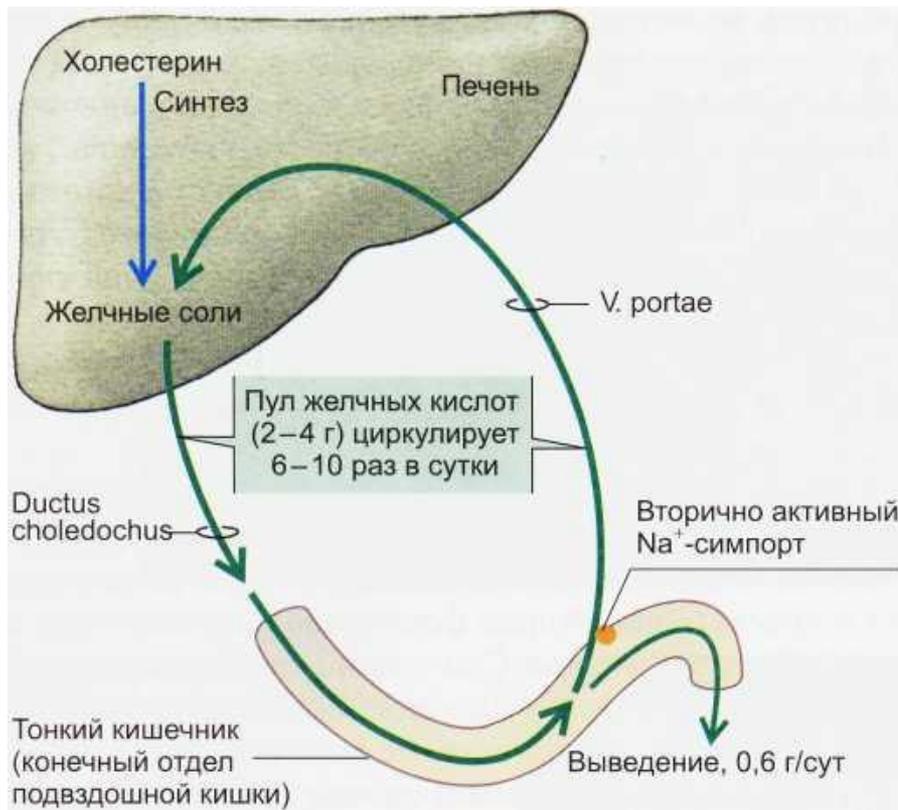


# Мицелла

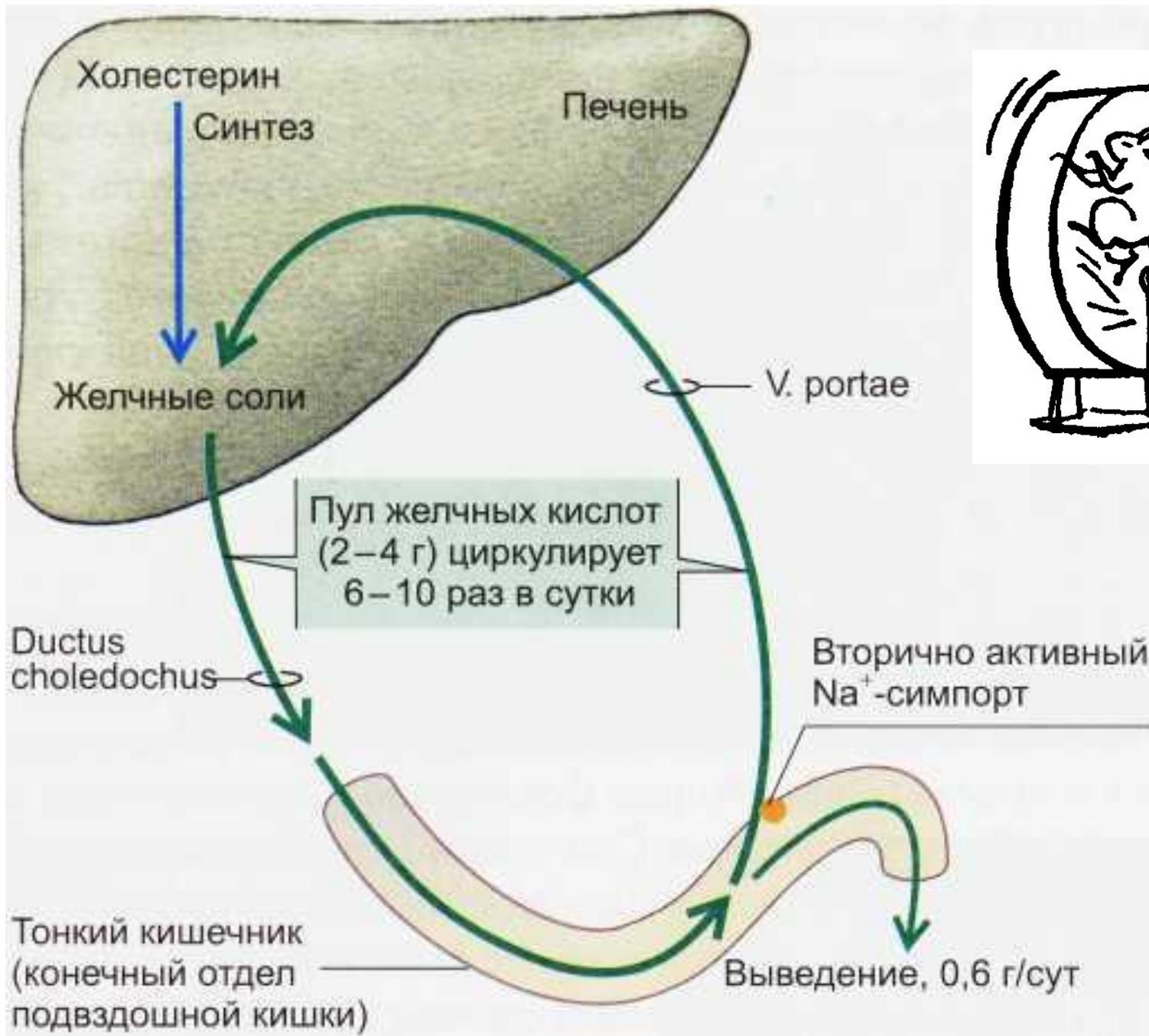




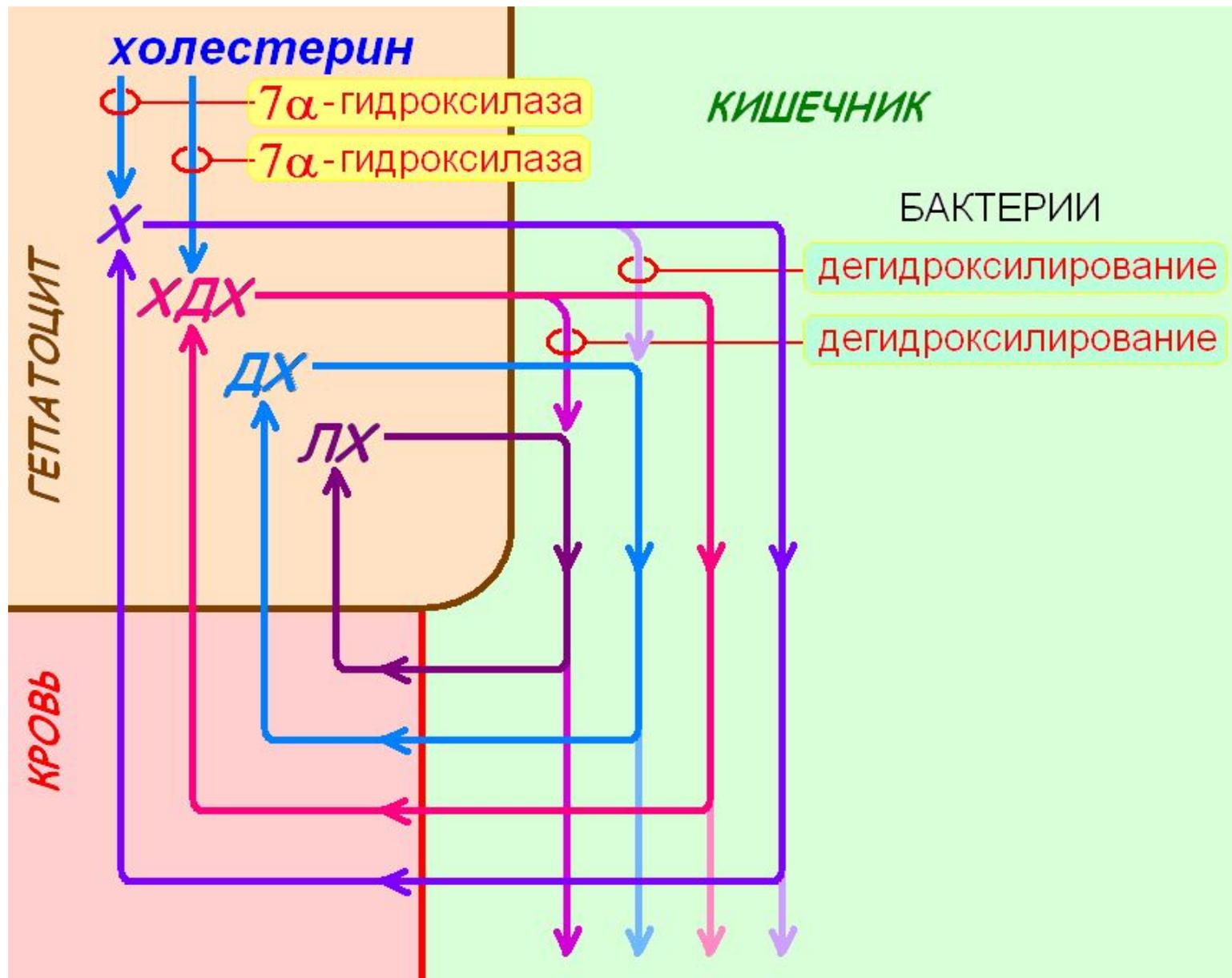
# Кишечно - печеночная циркуляция желчных солей



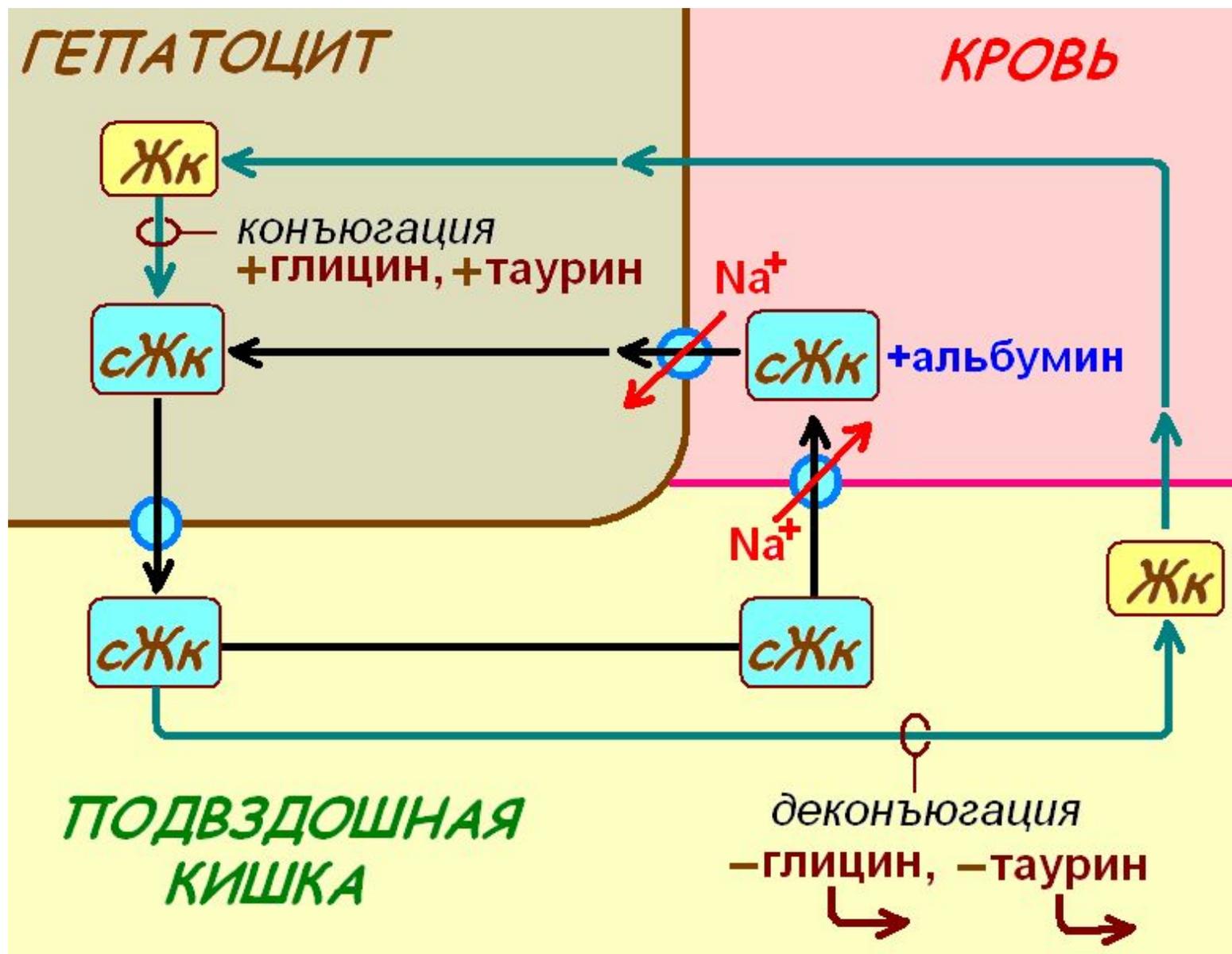
- Сколько раз за день пул желчных солей (ЖС) циркулирует между кишечником и печенью, зависит от содержания жира в пище.
- При нормальной пище пул ЖС циркулирует 2 раза в день,
- При богатой жирами пище - 5 раз и больше
- На рисунке дано приблизительное представление

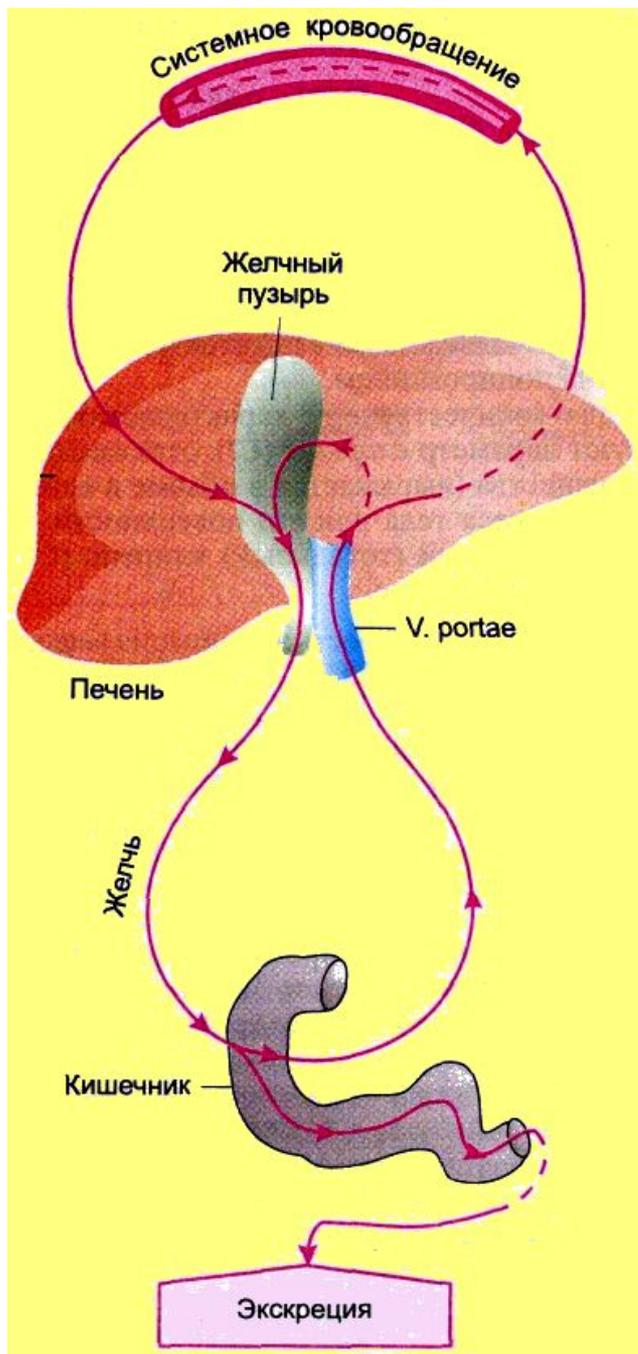


# Кишечно - печеночная циркуляция желчных солей



# Кишечно - печеночная циркуляция желчных солей





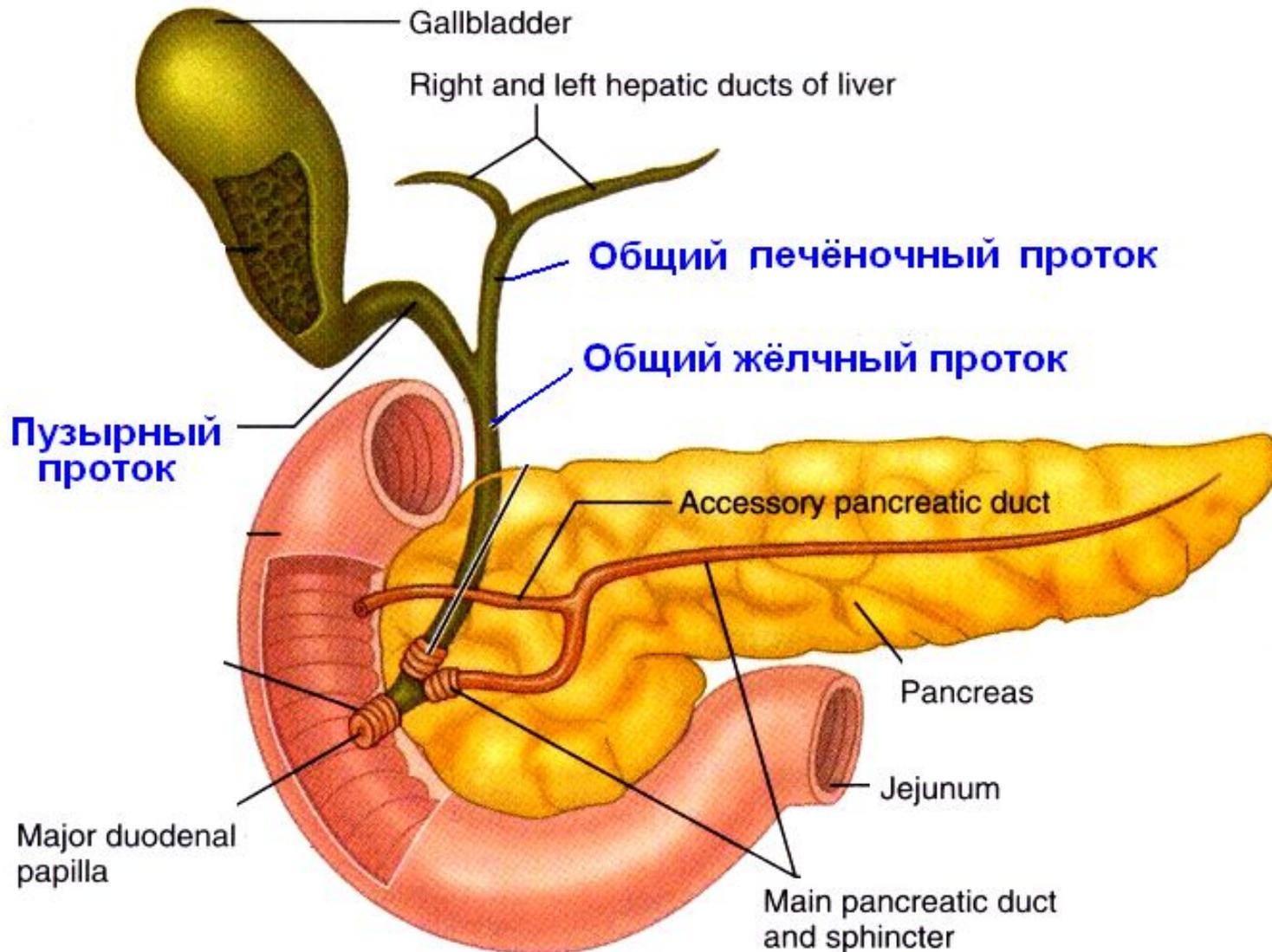
- Кишечно-печеночная циркуляция веществ (схема).
- Харкевич

Вопрос **13.**

**Холекинез**  
**(жёлчевыделение)**



# Жёлчевыводящие пути



# *Понятие «желчевыделение»*

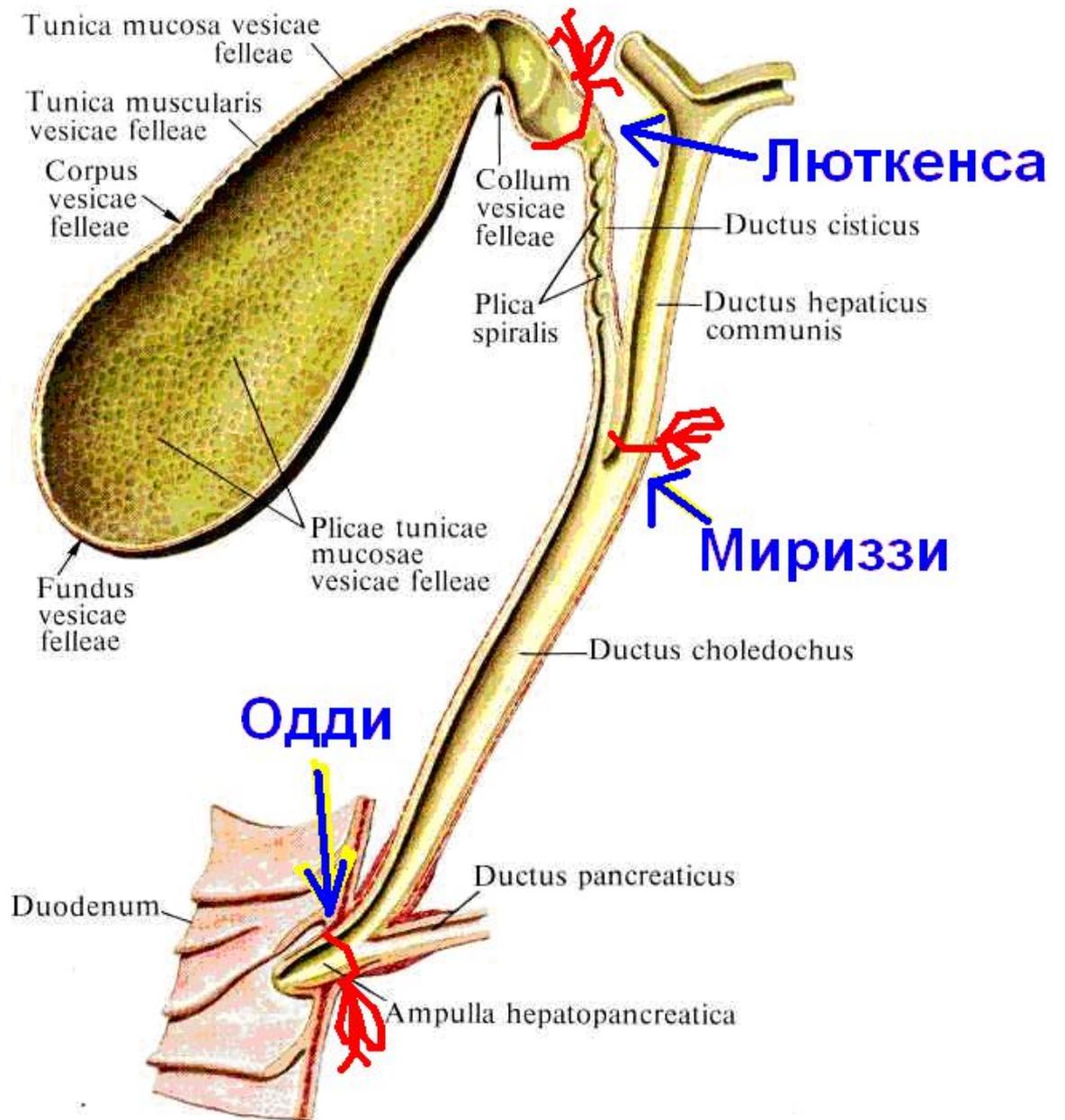
- движение желчи в желчевыделительном аппарате обусловленное
  - разностью давления в его частях и двенадцатиперстной кишке,
  - состоянием сфинктеров внепеченочных желчных путей.

## Желчевыделение

Выделяют 3 сфинктера:

- шейки желчного пузыря (Люткенса)
- в месте слияния пузырного и общего печеночного протока (Мириззи)
- в концевом отделе общего желчного протока (Одди)

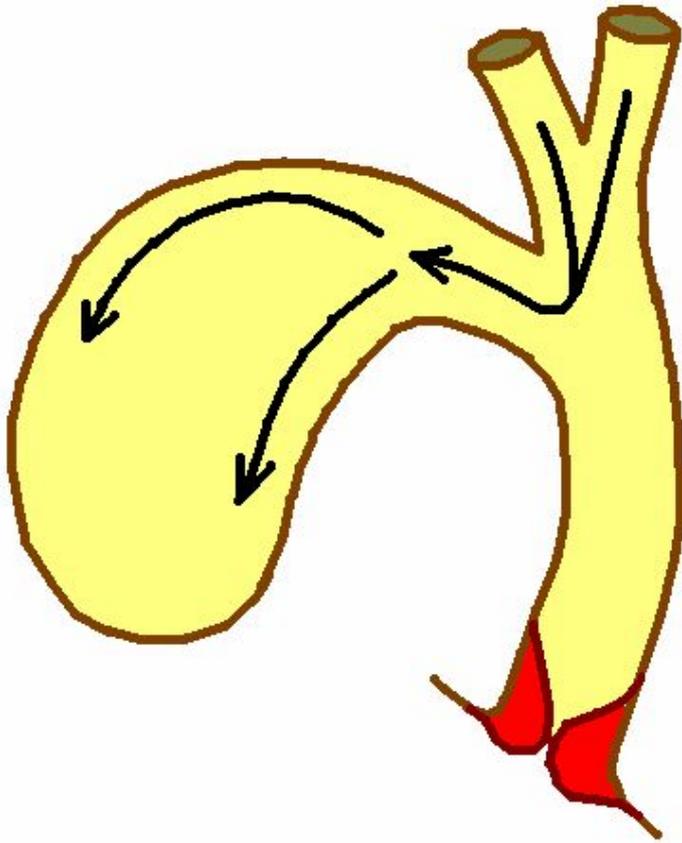
**Основные  
сфинктеры  
жёлчевыводящих  
путей**



## *Желчевыделение*

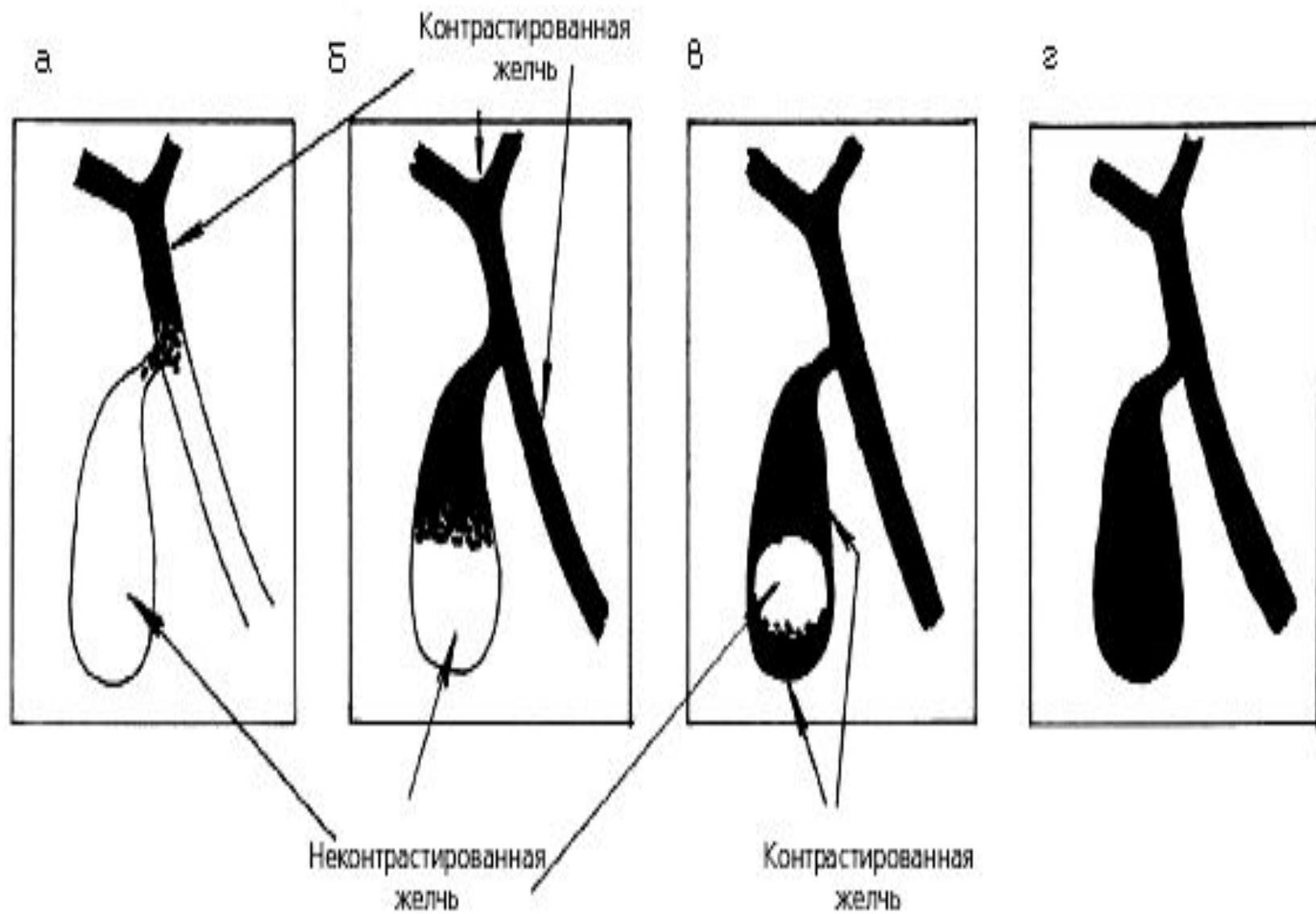
- Тонус мышц сфинктеров определяет направление движения желчи
- Давление в желчевыделительном аппарате создается секреторным давлением желчеобразования и сокращениями гладких мышц протоков и желчного пузыря
- Эти сокращения согласованы

# Холекинез



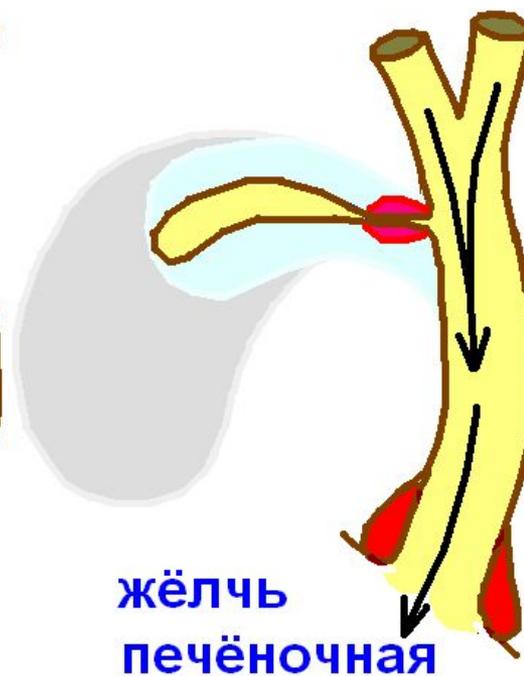
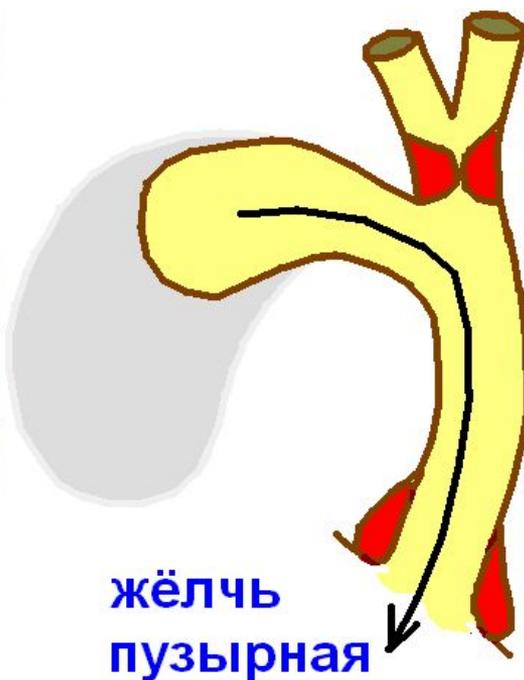
- Заполнение жёлчного пузыря





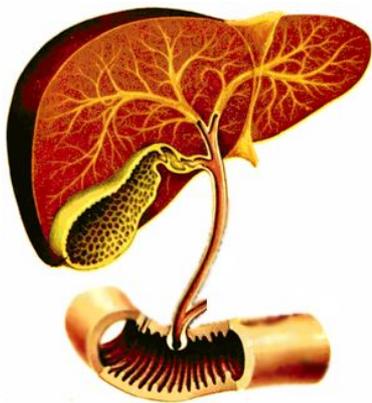
# Холекинез: выделение жёлчи в кишечник

## Порции жёлчи

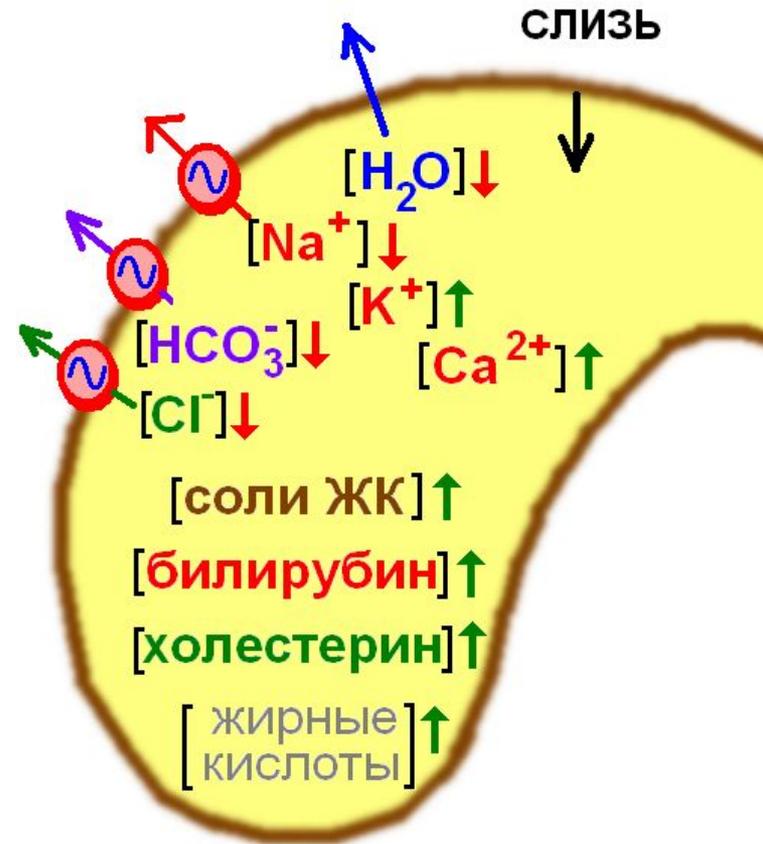
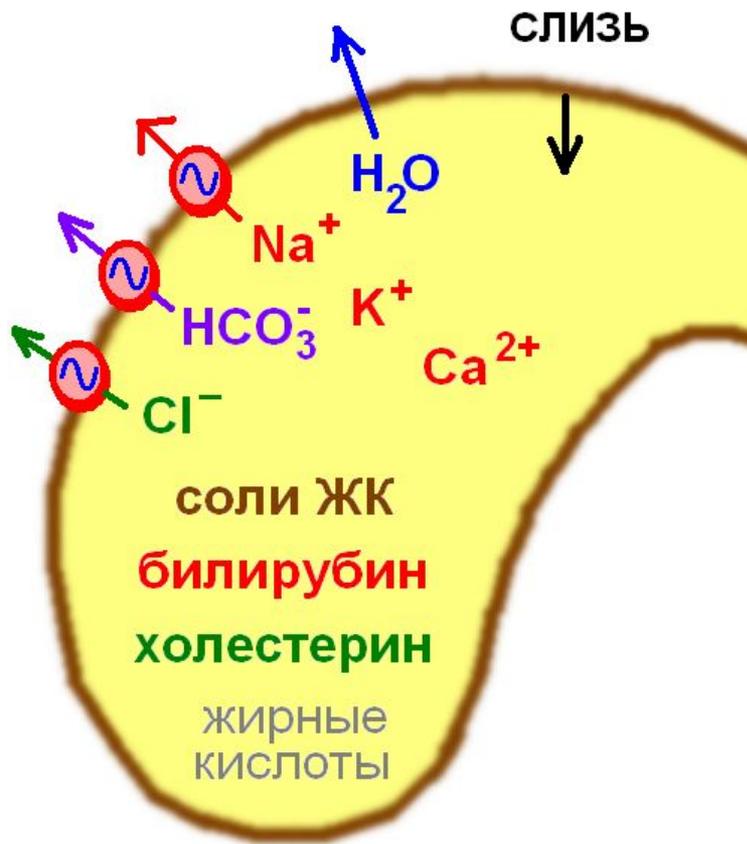


Вопрос **14.**

# **Формирование пузырной жёлчи**



# Формирование пузырной жёлчи



# Формирование пузырной жёлчи

$[H_2O] \downarrow$   
 $[Na^+] \downarrow$   
 $[HCO_3^-] \downarrow$   
 $[Cl^-] \downarrow$

$[K^+] \uparrow$   
 $[Ca^{2+}] \uparrow$



## Состав печёночной и пузырной жёлчи

Компоненты	Печеночная желчь	Пузырная желчь
Вода (г/л)	950—980	850—920 ↓
Сухой остаток (г/л):		
Соли желчных кислот	10,0—11,0	30—100 ↑
Жирные кислоты	1,0	3,0—12,0 ↑
Билирубин	2,0	5,0—20,0 ↑
Холестерин	0,5—1,0	3,0—9,0 ↑
Лецитин	0,4	1,0—4,0 ↑
Неорганические соли	8,0—8,5	6,0—6,5 ↓
Ионы (ммоль/л):		
Na <sup>+</sup>	145	130 ↓
K <sup>+</sup>	5	9 ↑
Ca <sup>2+</sup>	2,5	6 ↑
Cl <sup>-</sup>	100	75 ↓
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	28	10 ↓

## *Вопрос 15.*

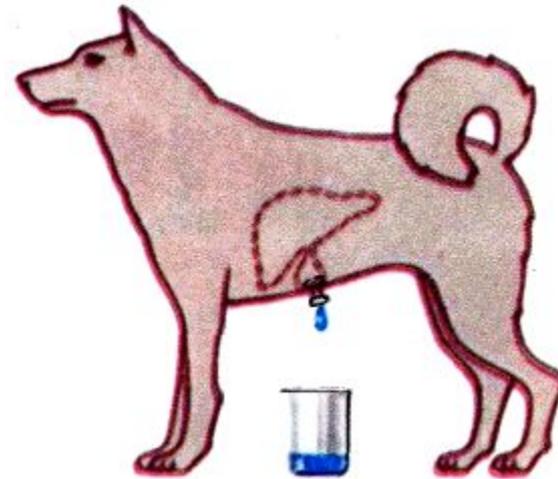
*Методы изучения  
пищеварительной  
функции печени*

# *Методы изучения пищеварительной функции печени*

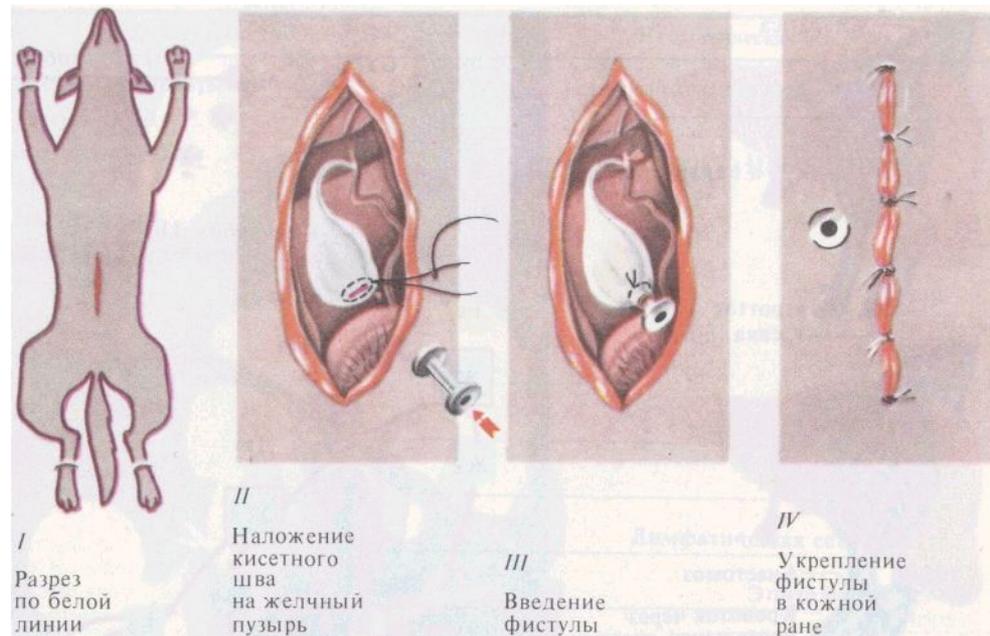
- Физиологические
- Клинико-физиологические

# Физиологические *методы изучения* *пищеварительной функции печени*

- Фистульный метод



# Физиологические **методы изучения** **пищеварительной функции печени**



# Клинико-физиологические **методы** **изучения пищеварительной функции** **печени**

- Химический анализ дуоденального содержимого
- Визуализирующие методы (ультразвуковые, **радионуклидные**, рентгенологические ?)



PEDIATRIC INSTITUTE MOSKOW

MX1 21.02.97  
09.35.02

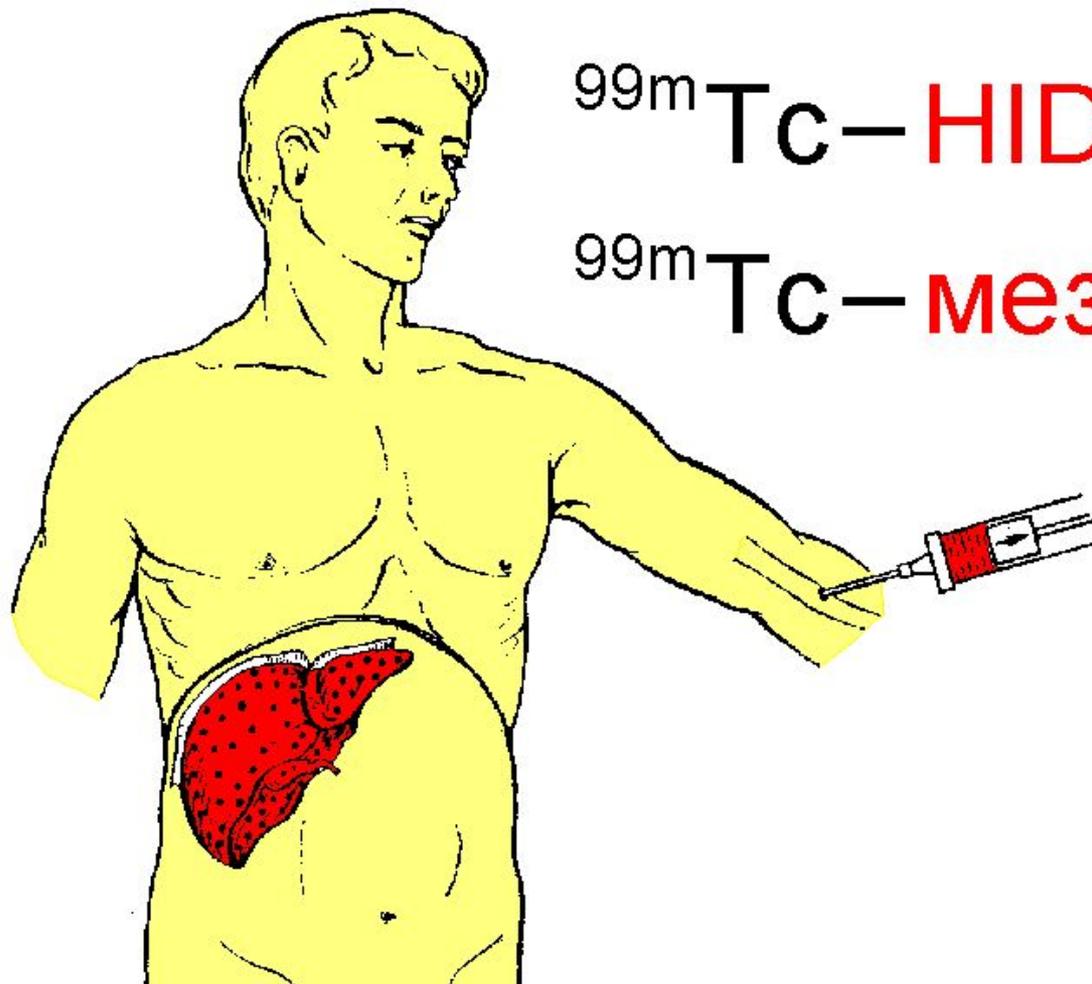
F5 0

MHR (6)

GAM L  
REJ 0  
C B6  
DR50  
FF 1



# Сцинтиграфия



$^{99m}\text{Tc}$ —HIDA

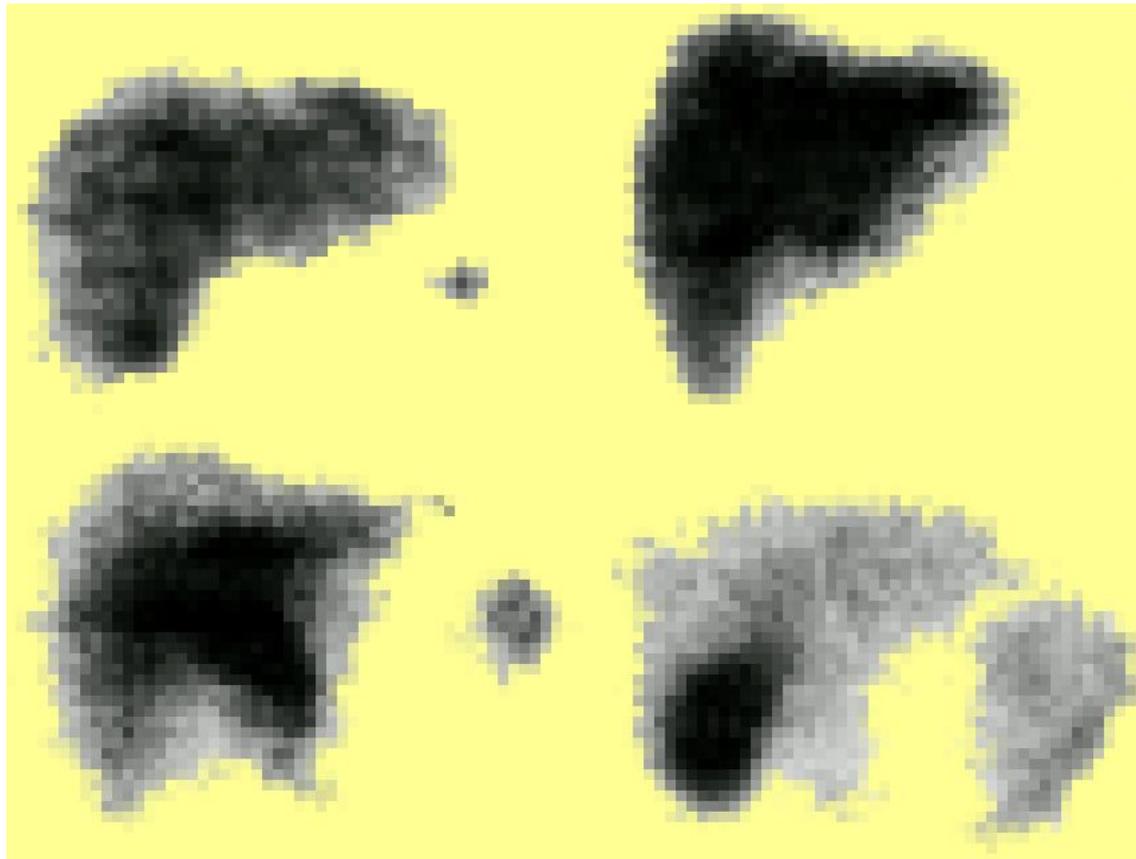
$^{99m}\text{Tc}$ —мезида



Исследование на  
гамма-камере

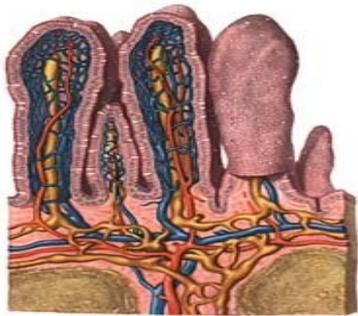
(сцинтиграфия)

# Сцинтиграфия



Вопрос **15.**

**Секреция кишечной  
стенки (кишечный сок)**



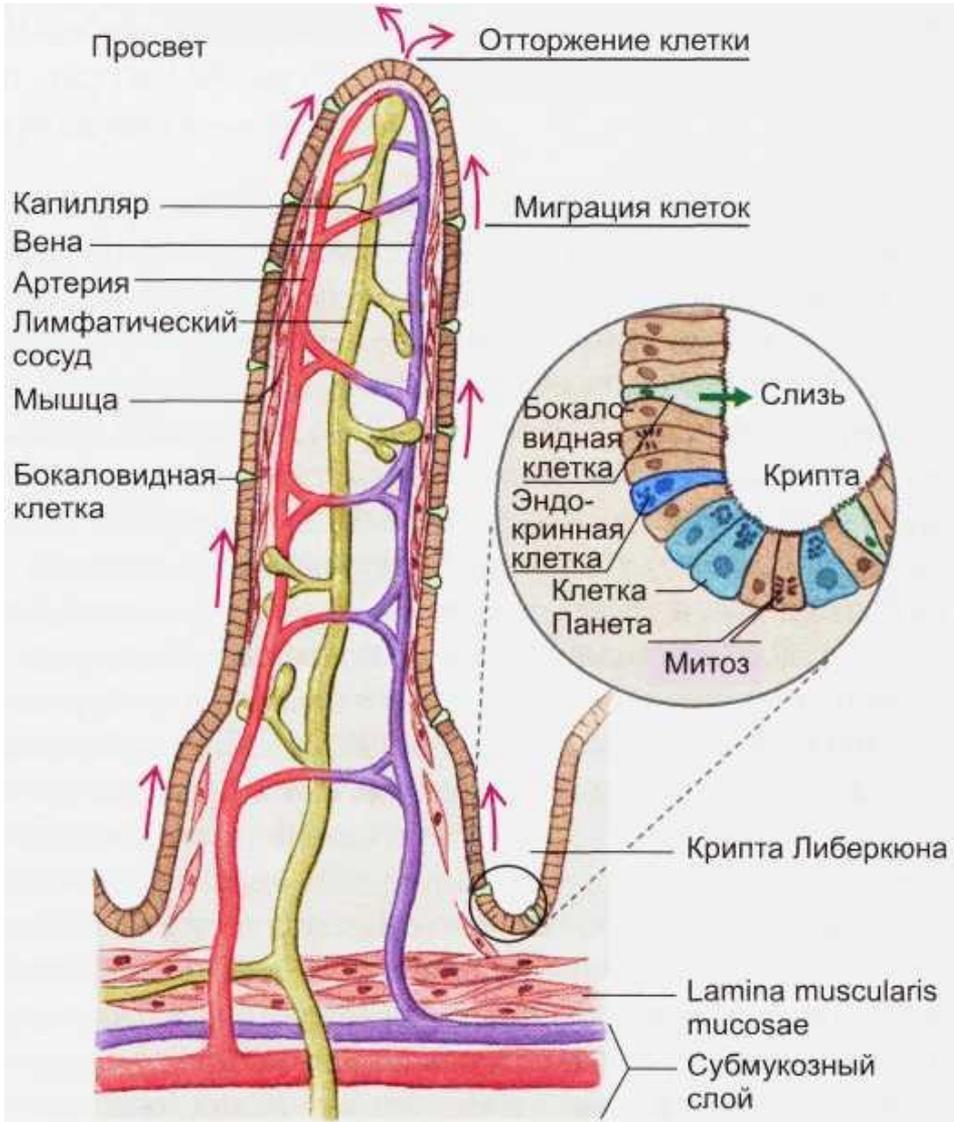
# Кишечный сок

- Дуоденальных (бруннеровых) желёз
- Кишечных крипт (либеркюновых желёз)
- Одноклеточных желёз

# Сложные железы **Бруннера** в кишечнике

- В сложных железах *первичный секрет* образуется в специализированных структурах, называемых ацинусами, или **секреторными конечными участками**.
- Первичный секрет отводится по разветвленной системе каналов к просвету пищеварительной трубки, при этом состав секрета модифицируется клетками эпителия **протока железы**.
- Представляют собой специализированные органы, строение которых соответствует их секреторным задачам.
- *К этой же группе принадлежат большие слюнные железы, железы в стенке пищевода, поджелудочная железа (панкреатическая железа) и печень.*

# Секреторные крипты – *крипты Либеркюна*



- представляют собой эпителиальные ниши
- эпителиальные клетки мигрируют к вершине ворсинок и слущиваются в просвет пищеварительной трубки
- некоторые из этих клеток секретируют слизь, а другие — воду и соли

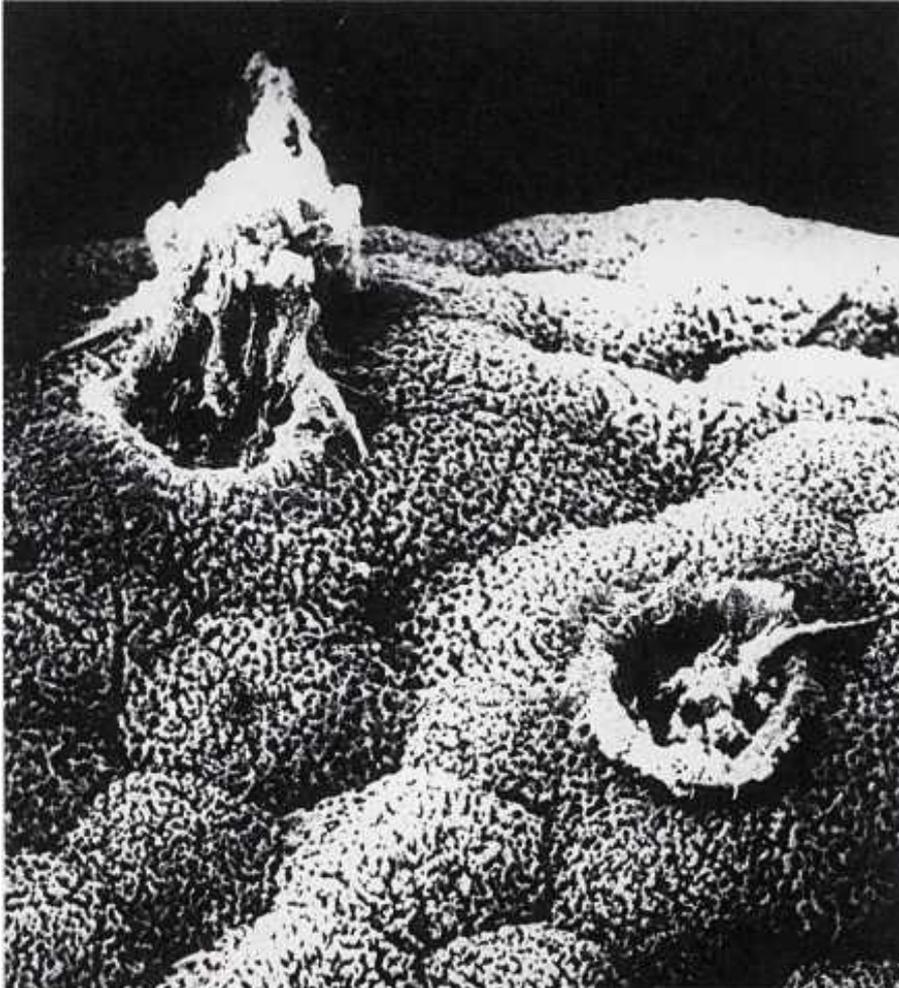
# Секреторные крипты – *крипты Либеркюна*

- представляют собой эпителиальные ниши
- эпителиальные клетки мигрируют к вершине ворсинок и слущиваются в просвет пищеварительной трубки
- некоторые из этих клеток секретируют слизь, а другие — воду и соли

## Одноклеточные желёзы - *бокаловидные клетки*

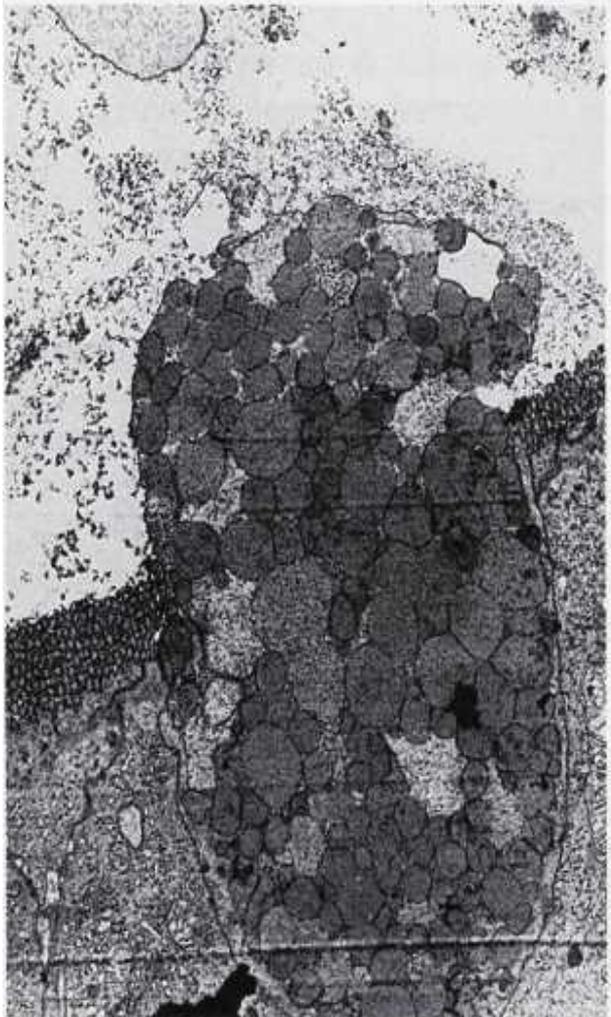
- эпителиальные клетки, специализирующиеся на выделении слизи на поверхность эпителия
- миллионы таких клеток разбросаны в пищеварительном тракте между обычными эпителиальными клетками

# Бокаловидные клетки



- Снимок сделан с помощью сканирующего электронного микроскопа
- Видна бокаловидная клетка тонкого кишечника, которая взрывоподобно выбрасывает секрет (слизь) в просвет.
- Бокаловидные клетки окружены эпителиальными клетками, плотно покрытыми щеточной каемкой

# Бокаловидные клетки



- Снимок сделан с помощью электронного микроскопа.

*Вопрос*

**Кишечный сок**

## Структура молекулы фосфатидилхолина

