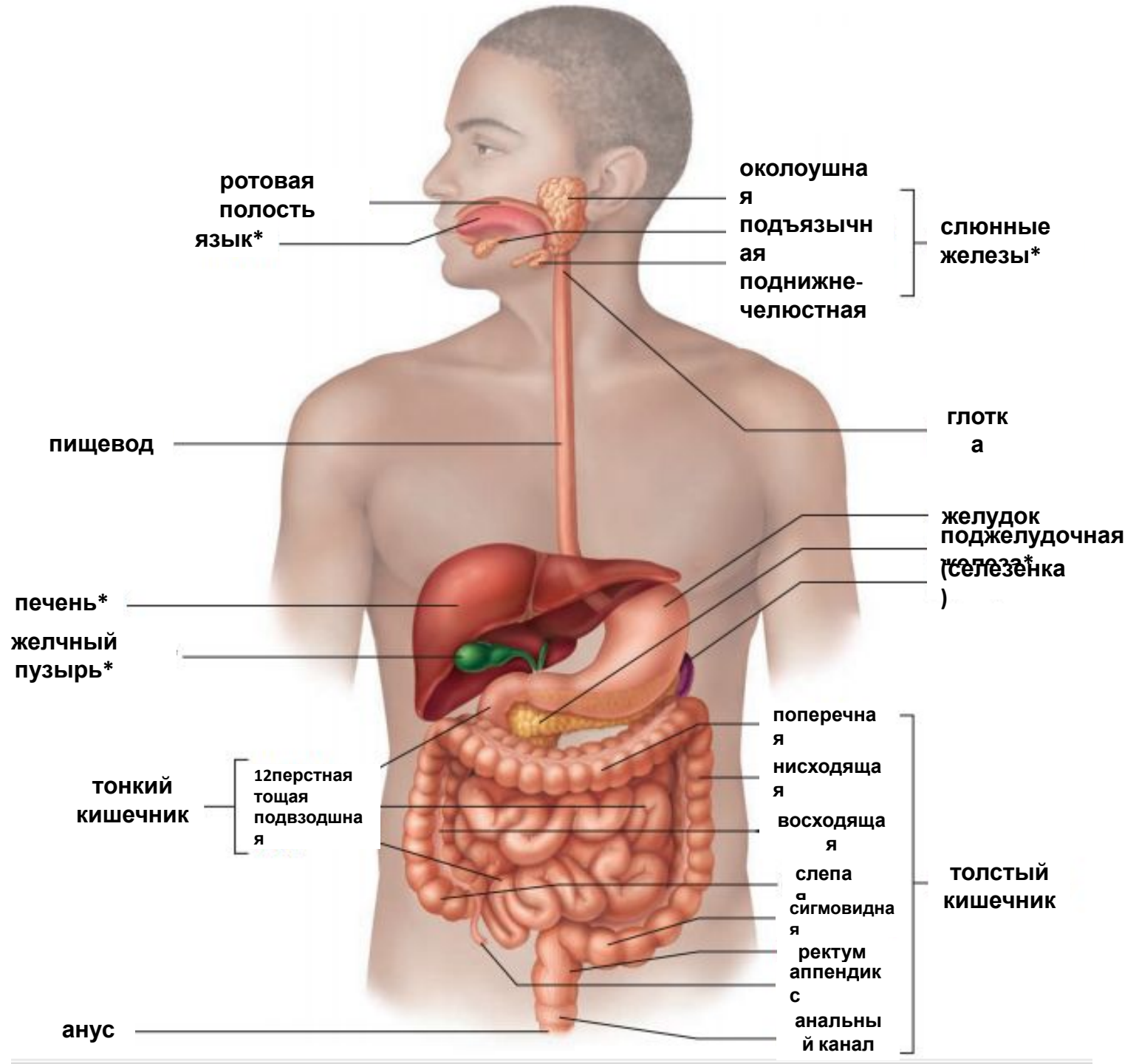
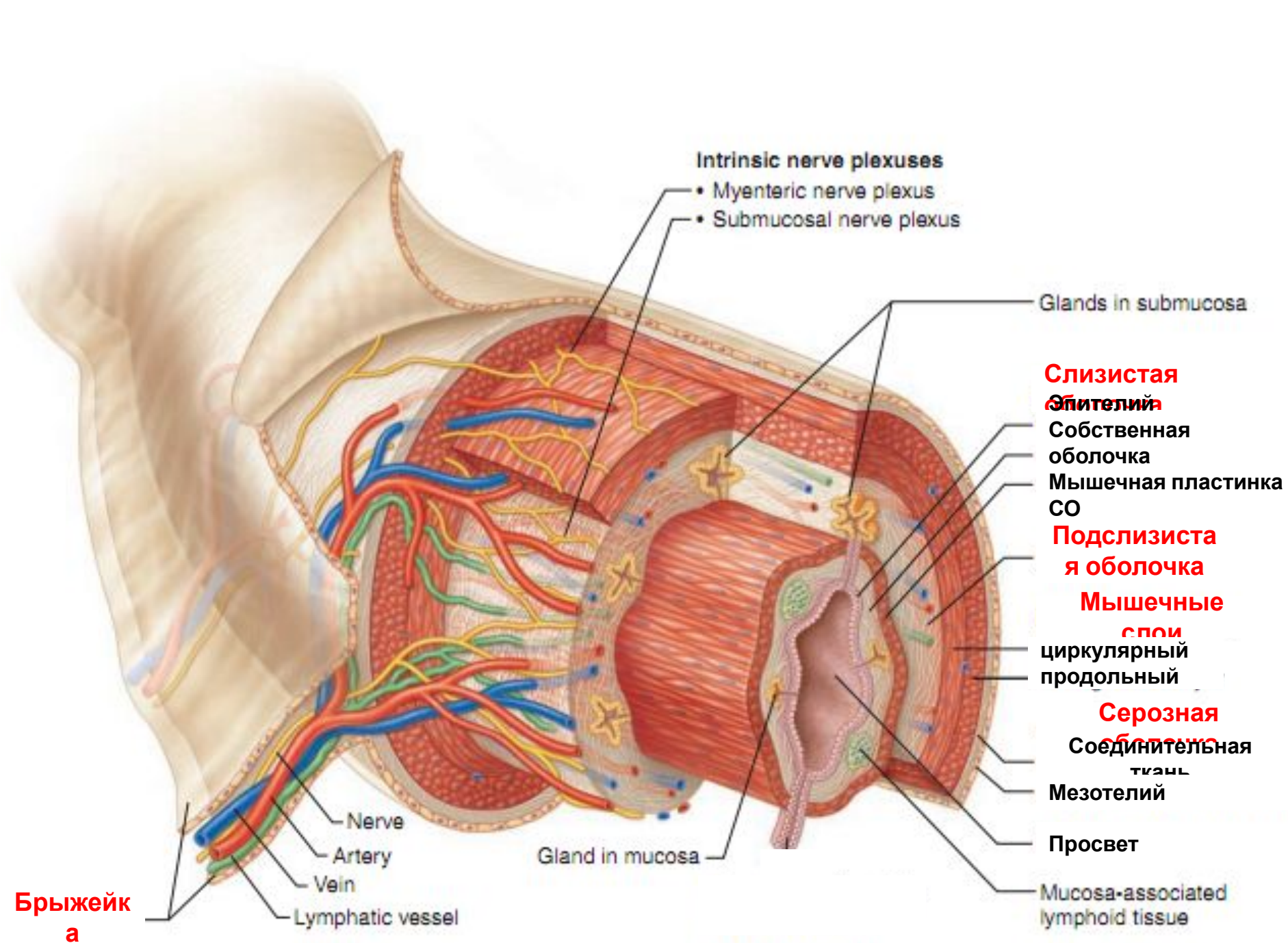


ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ

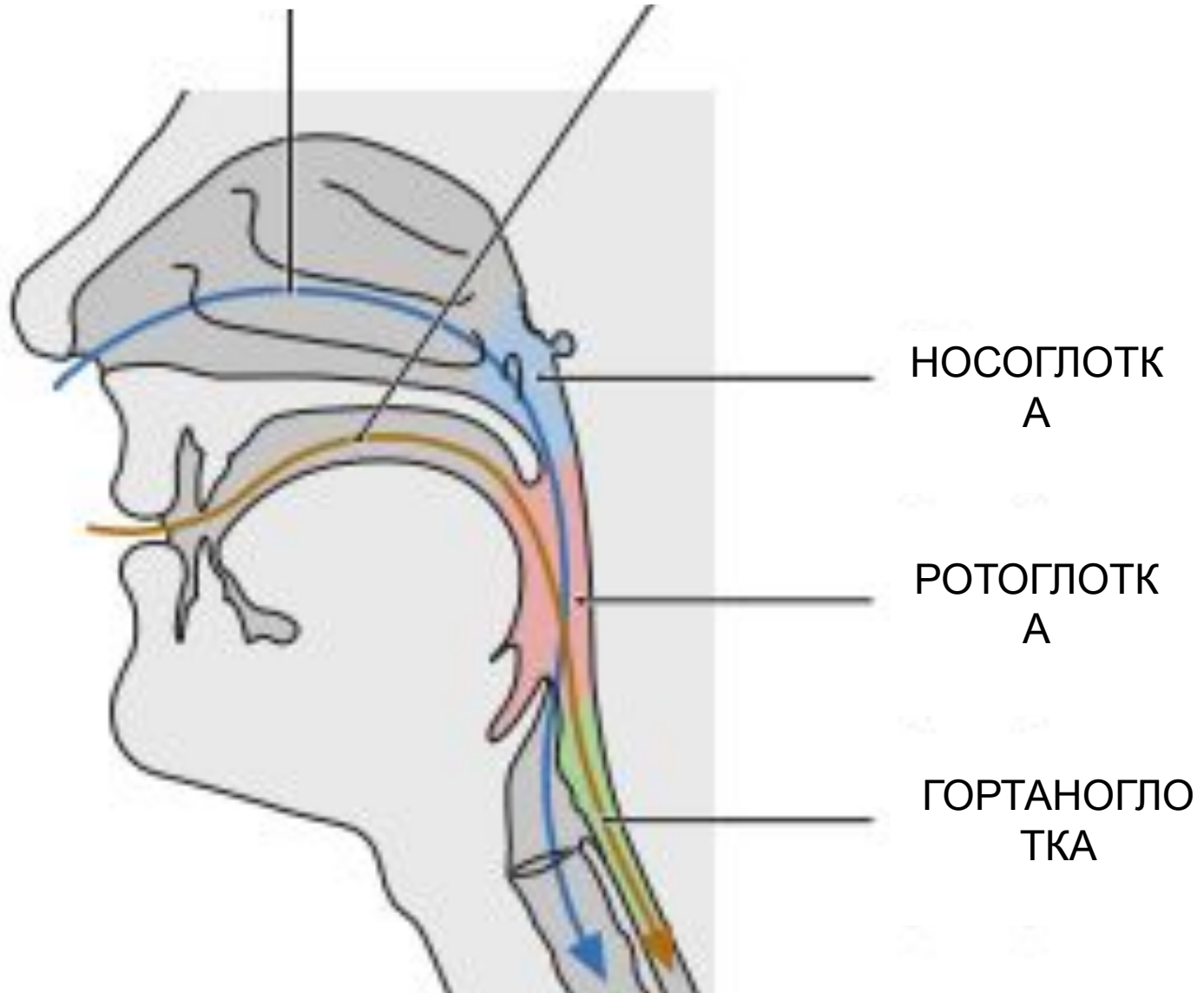


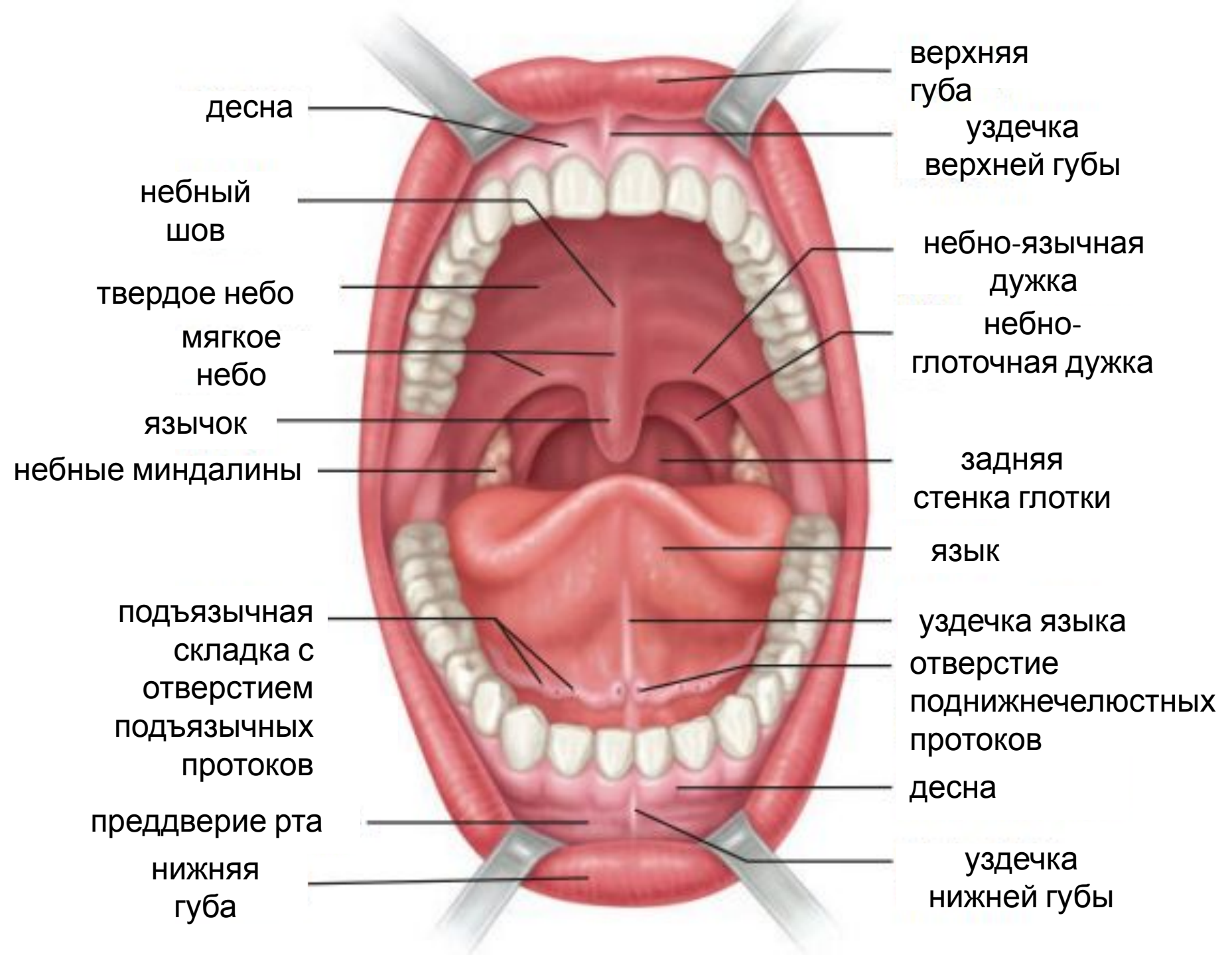


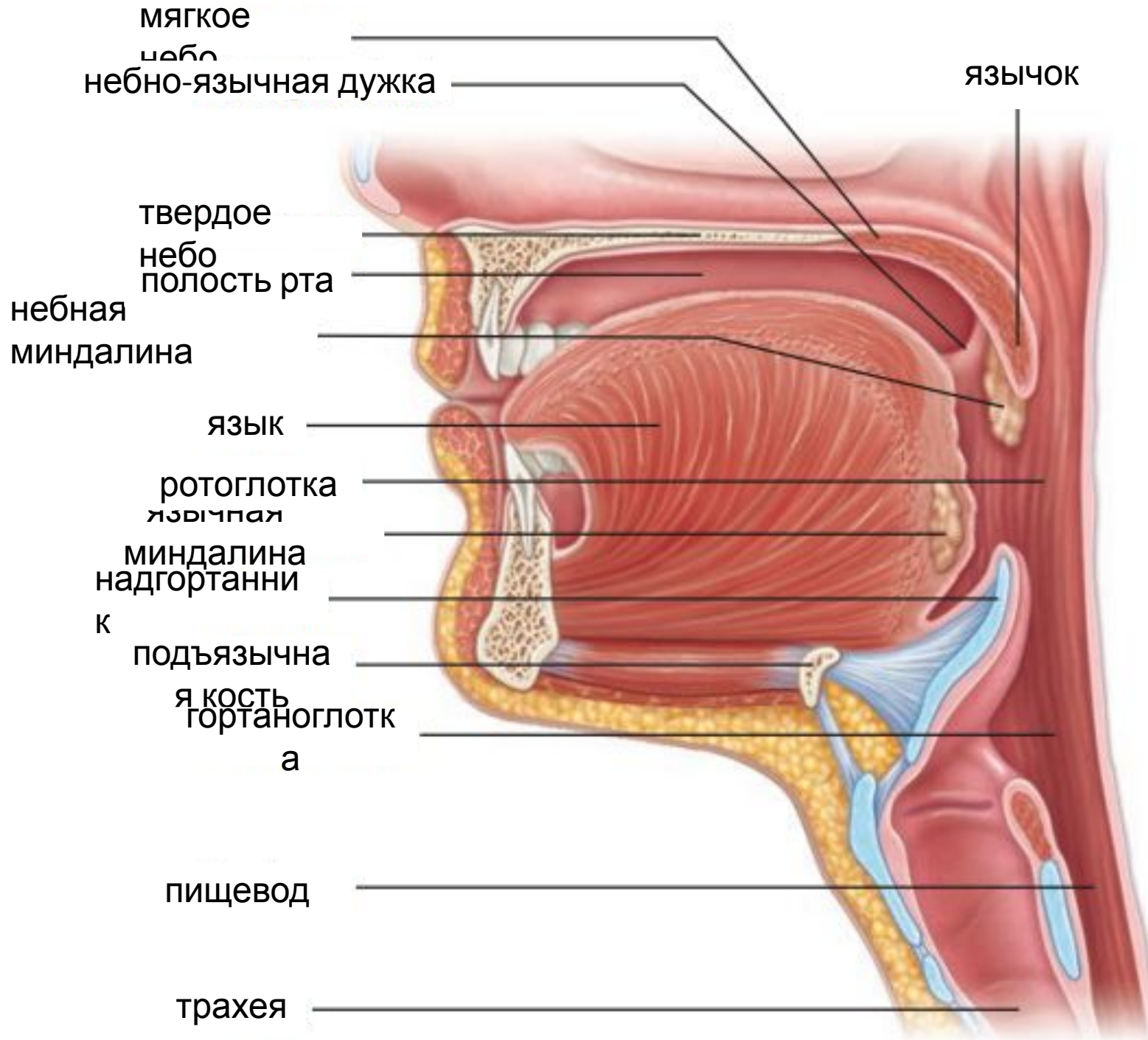
**Брыжейк
а**

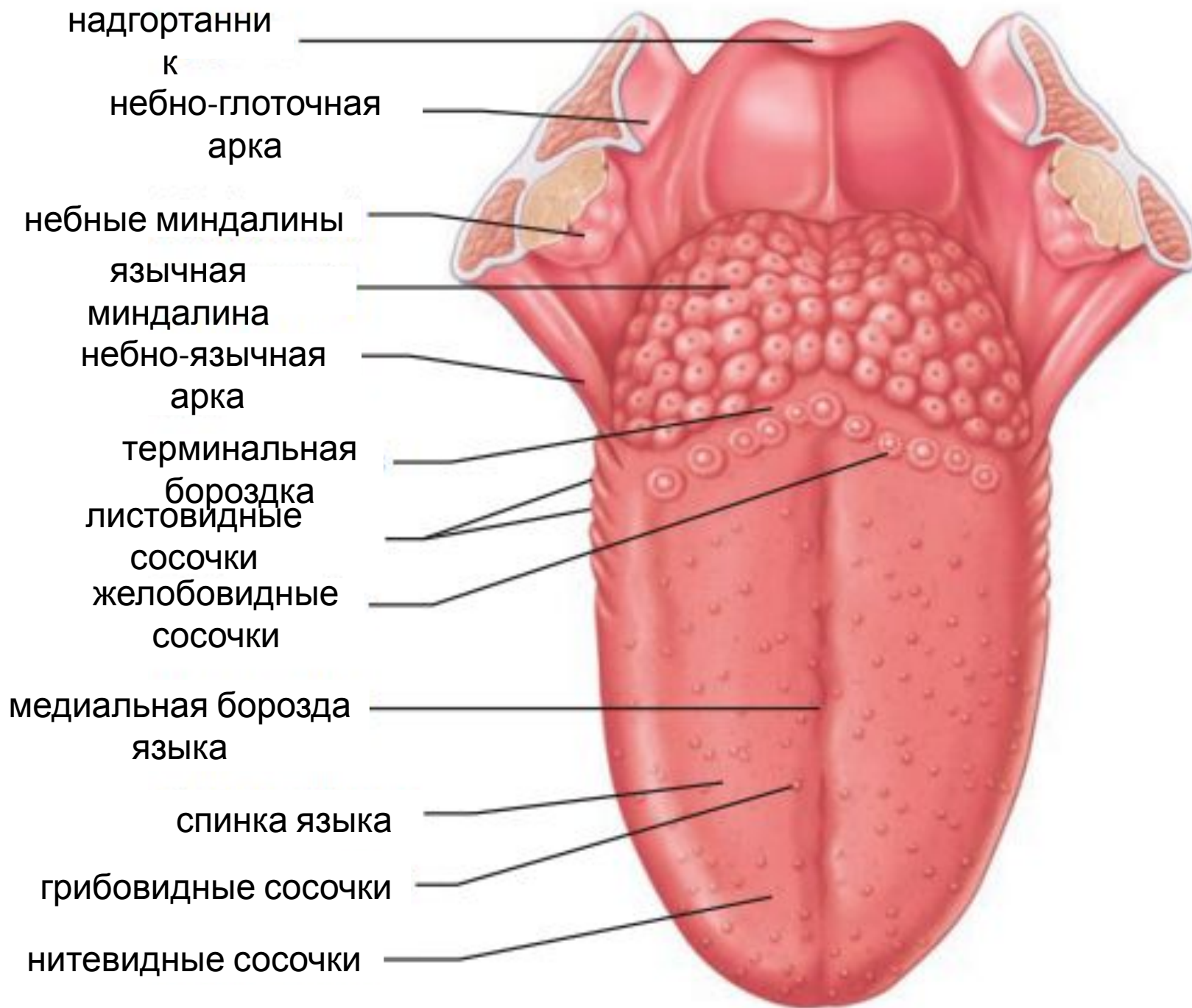
ДЫХАТЕЛЬНЫ
Е ПУТИ

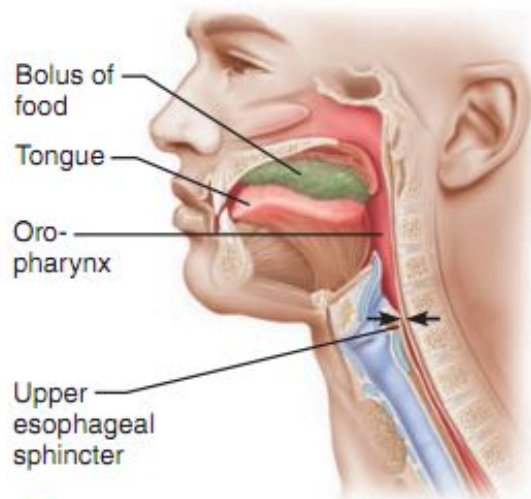
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫ
Й ТРАКТ





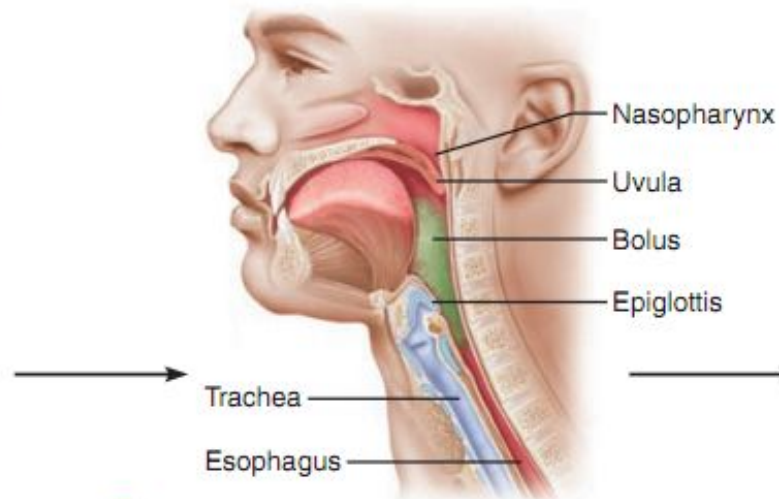






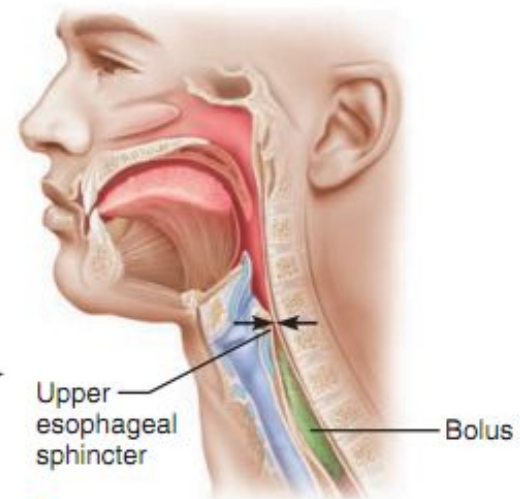
① Buccal phase:

- The upper esophageal sphincter is contracted (closed).
- The tongue presses against the hard palate, forcing the food bolus into the oropharynx.



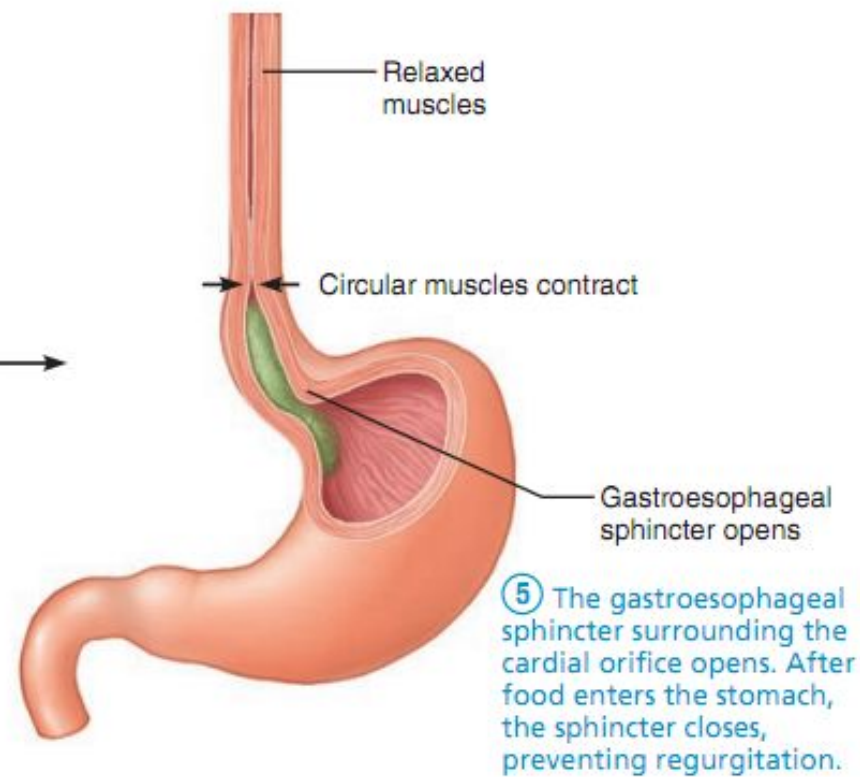
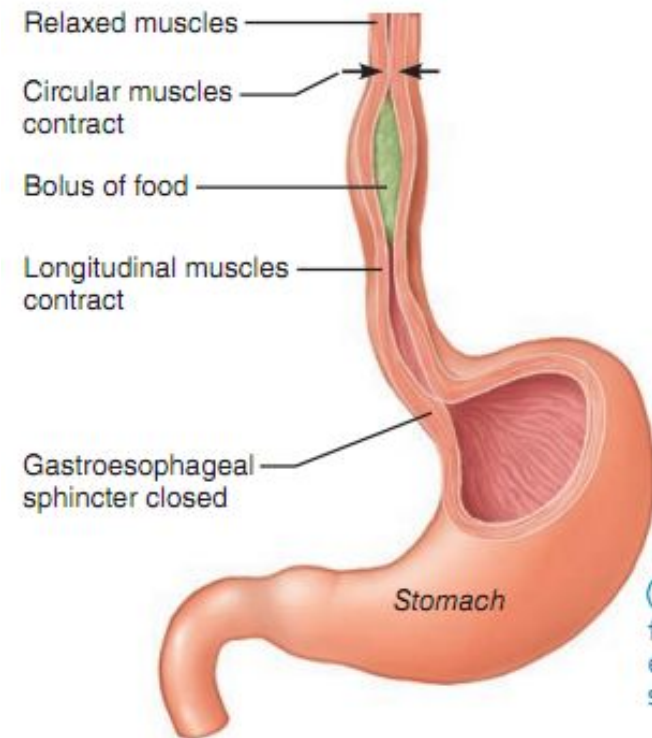
② Pharyngeal-esophageal phase begins:

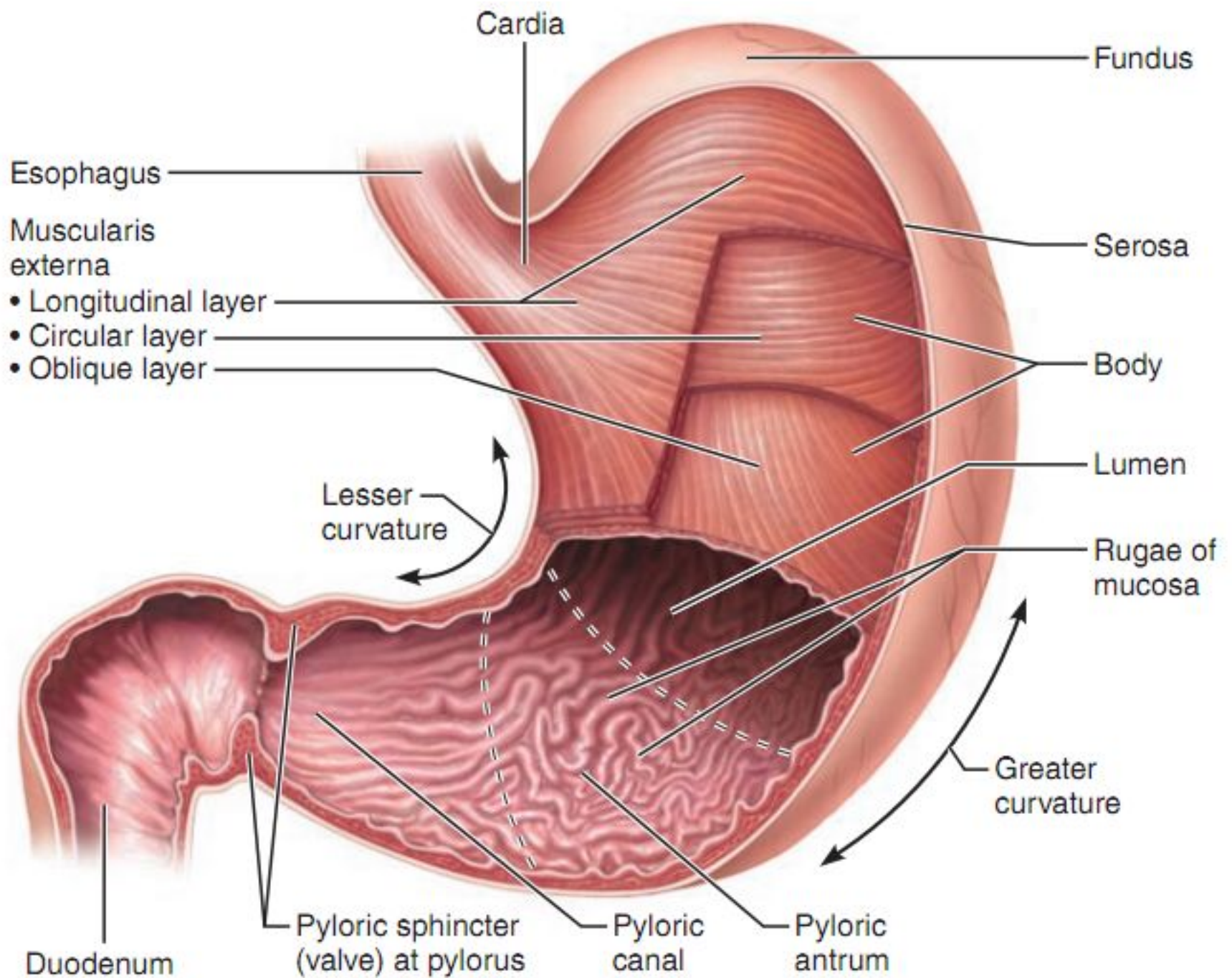
- The tongue blocks the mouth.
- The soft palate and its uvula rise, closing off the nasopharynx.
- The larynx rises so that the epiglottis blocks the trachea.
- The upper esophageal sphincter relaxes; food enters the esophagus.

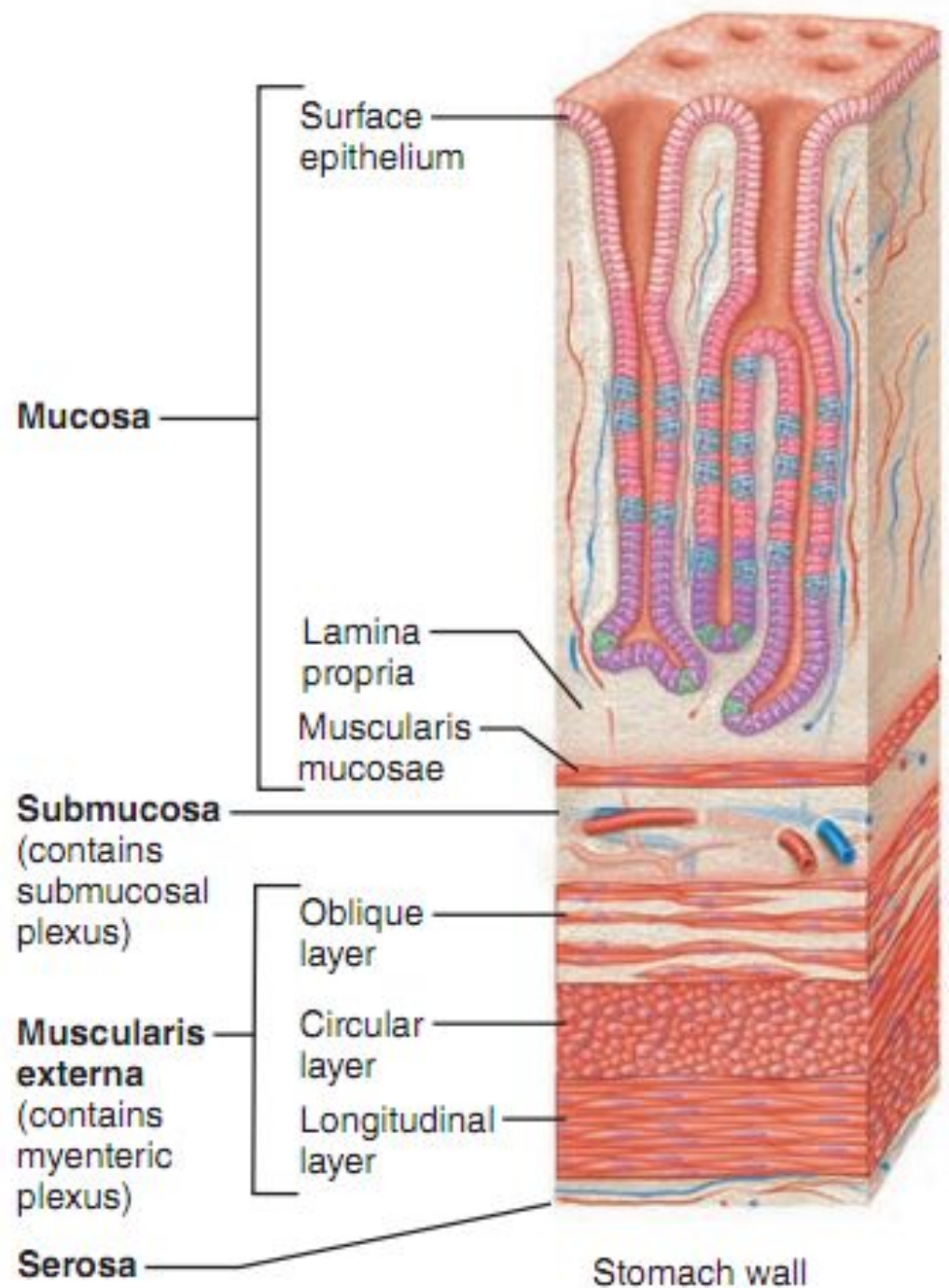
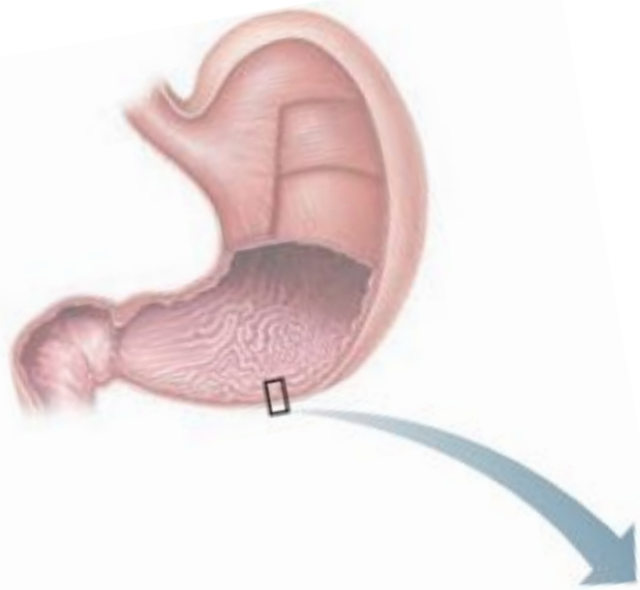


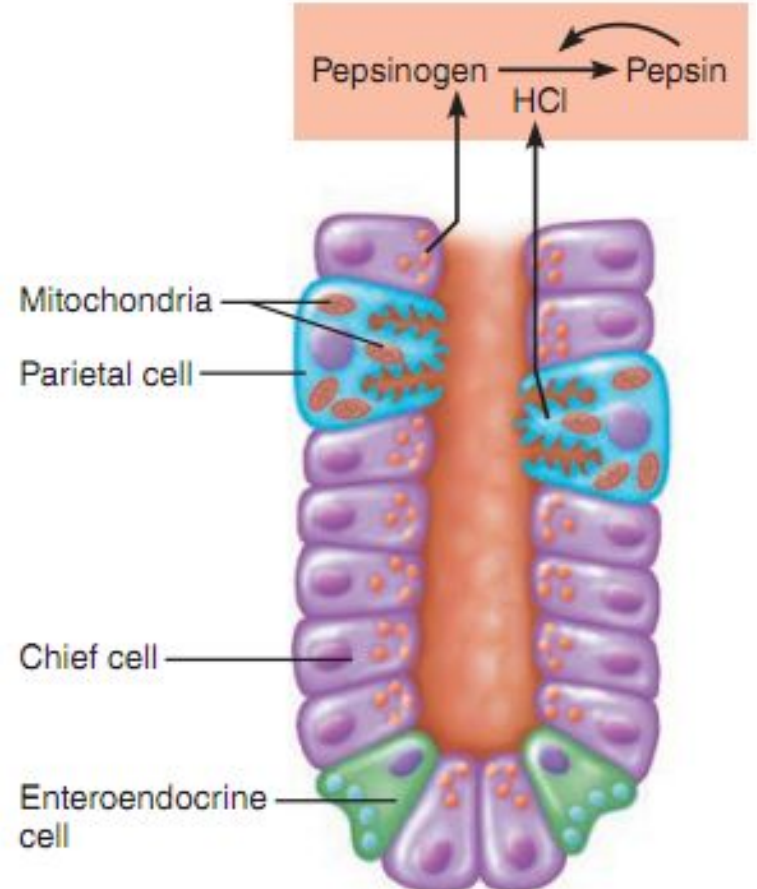
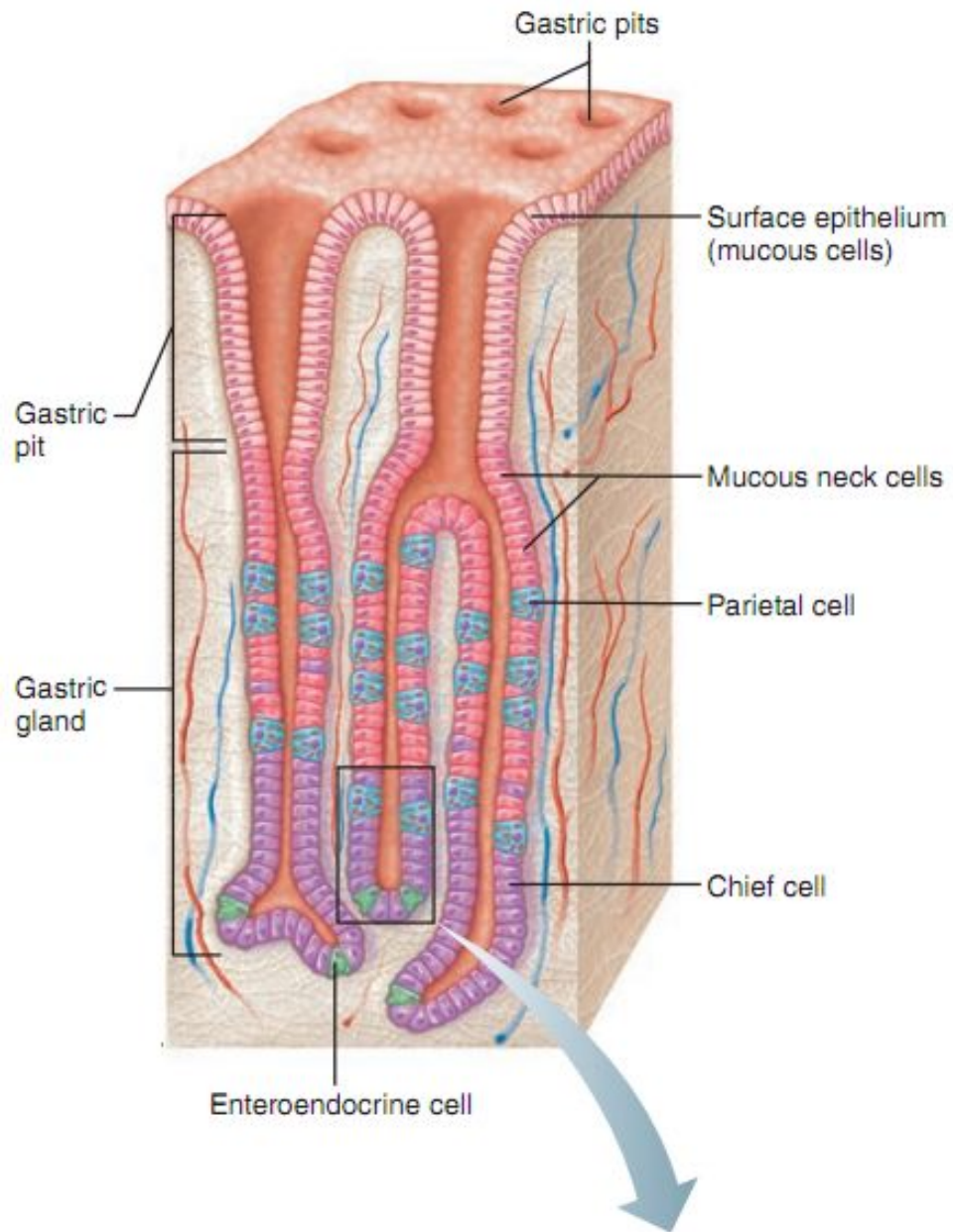
③ Pharyngeal-esophageal phase continues (steps ③–⑤):

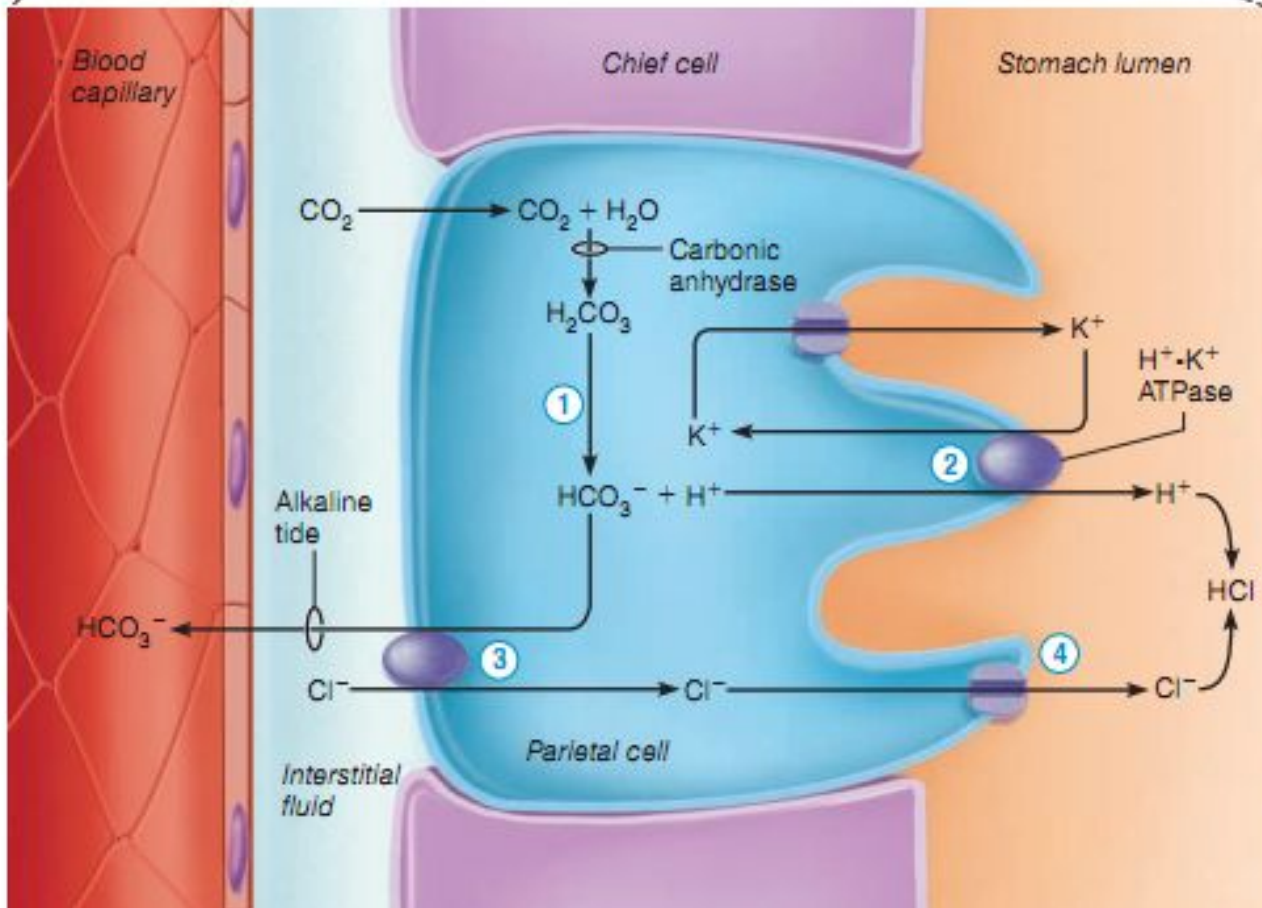
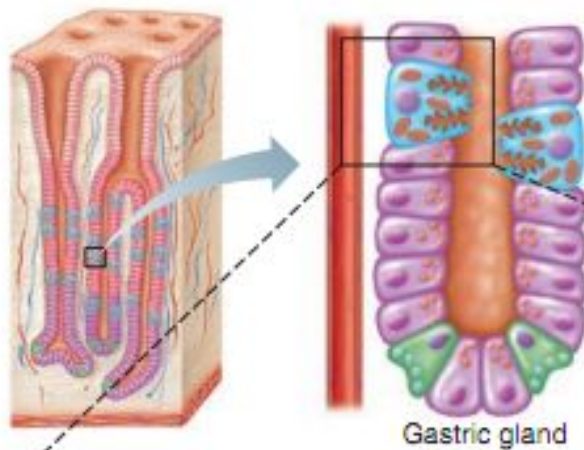
- The constrictor muscles of the pharynx contract, forcing food into the esophagus inferiorly.
- The upper esophageal sphincter contracts after food enters.









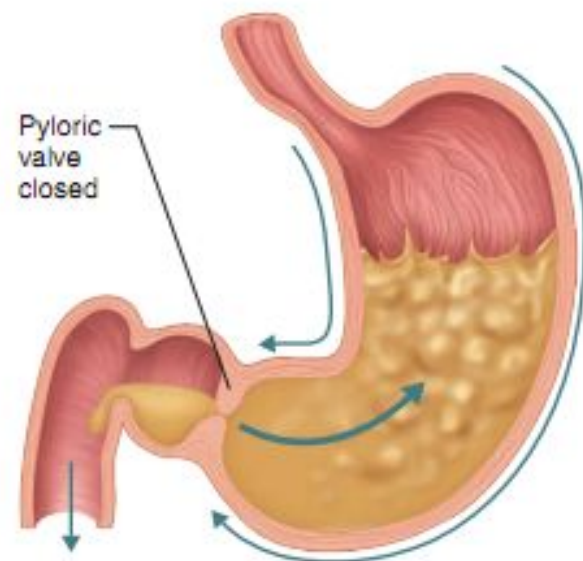
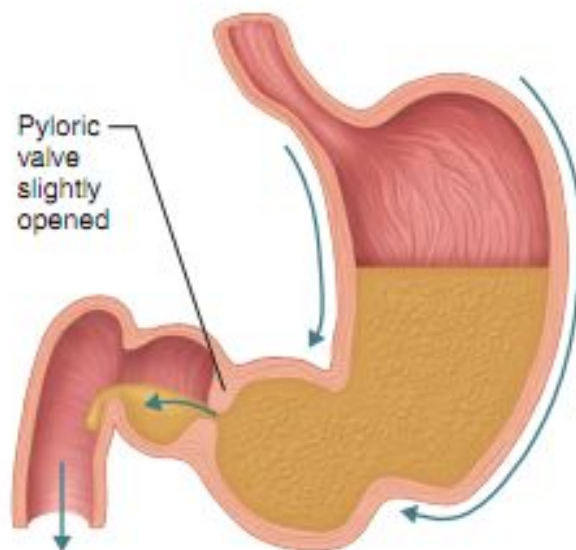
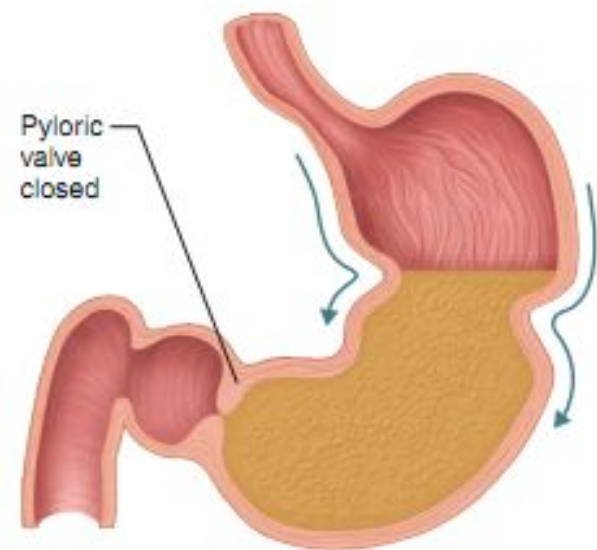


① H⁺ and HCO₃⁻ (bicarbonate ions) are generated from the dissociation of carbonic acid (H₂CO₃) produced from CO₂ and H₂O by carbonic anhydrase.

② H⁺-K⁺ ATPase pumps H⁺ into the lumen and K⁺ into the cell. K⁺ returns to the lumen through membrane channels.

③ Cl⁻ in the interstitial fluid is exchanged for intracellular HCO₃⁻.

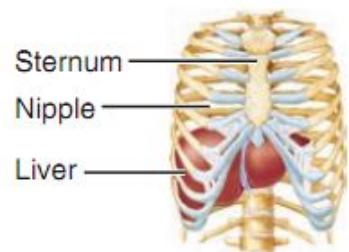
④ Cl⁻ diffuses through membrane channels into the lumen.



① **Propulsion:** Peristaltic waves move from the fundus toward the pylorus.

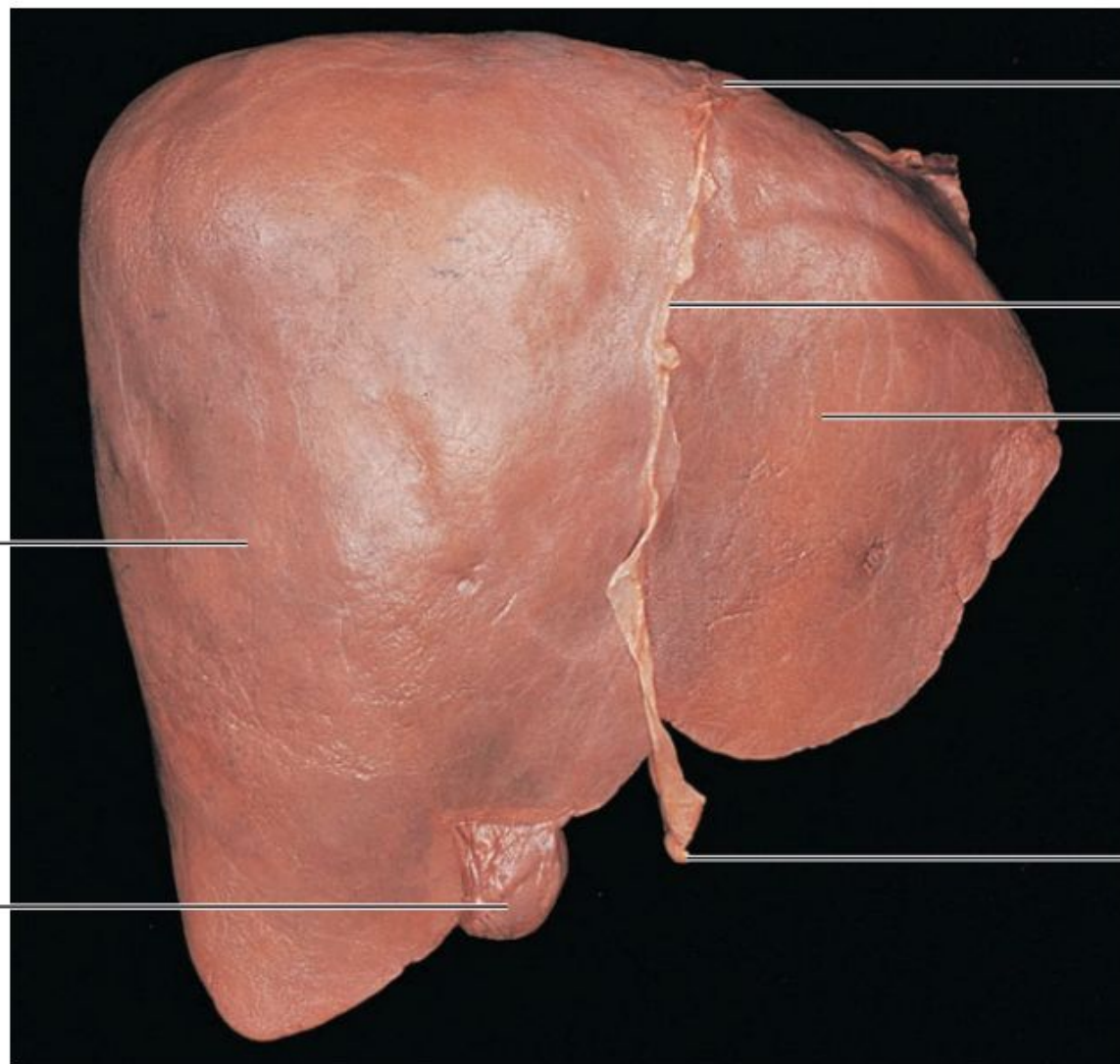
② **Grinding:** The most vigorous peristalsis and mixing action occur close to the pylorus. The pyloric end of the stomach acts as a pump that delivers small amounts of chyme into the duodenum.

③ **Retropulsion:** The peristaltic wave closes the pyloric valve, forcing most of the contents of the pylorus backward into the stomach.



Right lobe of liver

Gallbladder

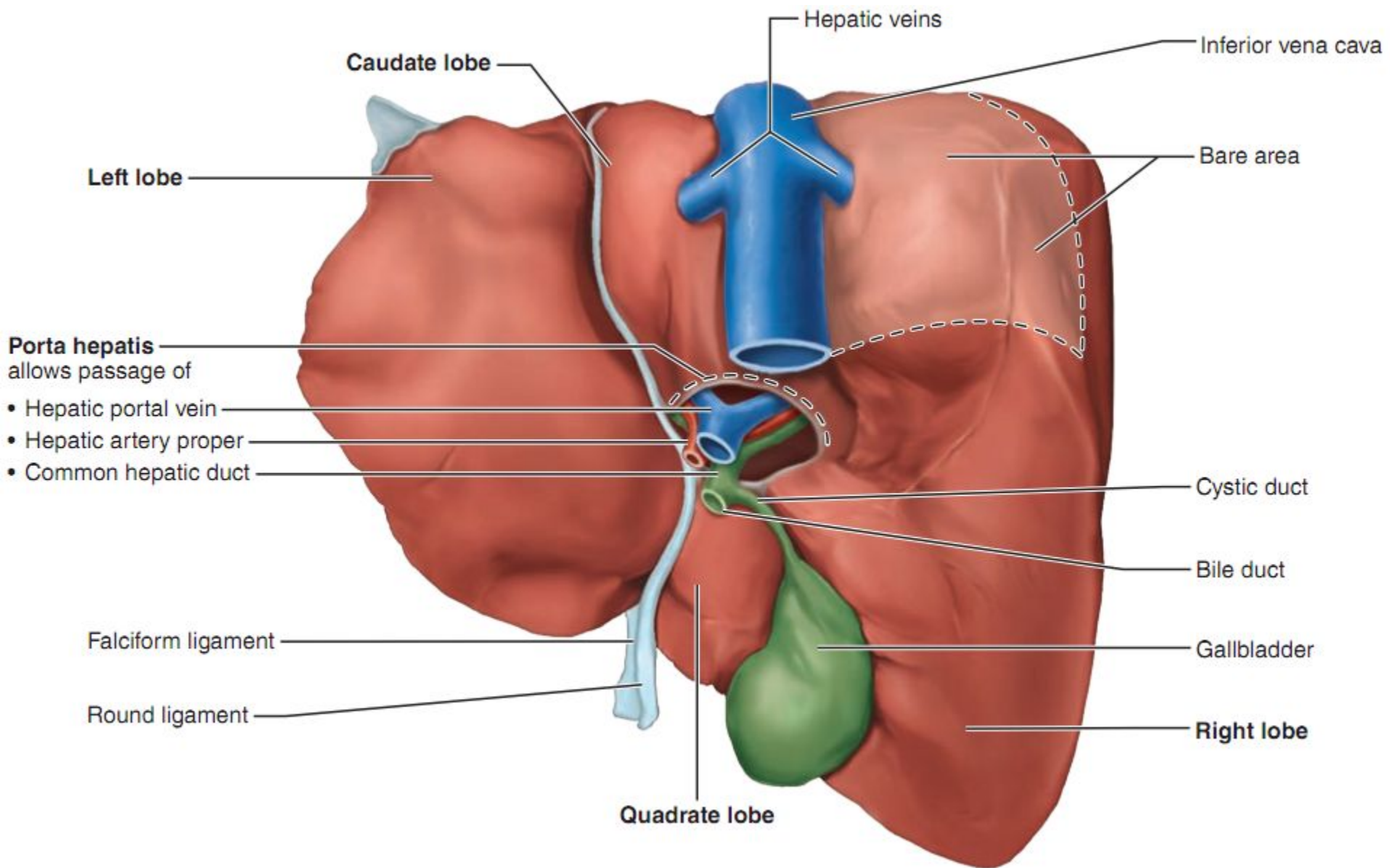


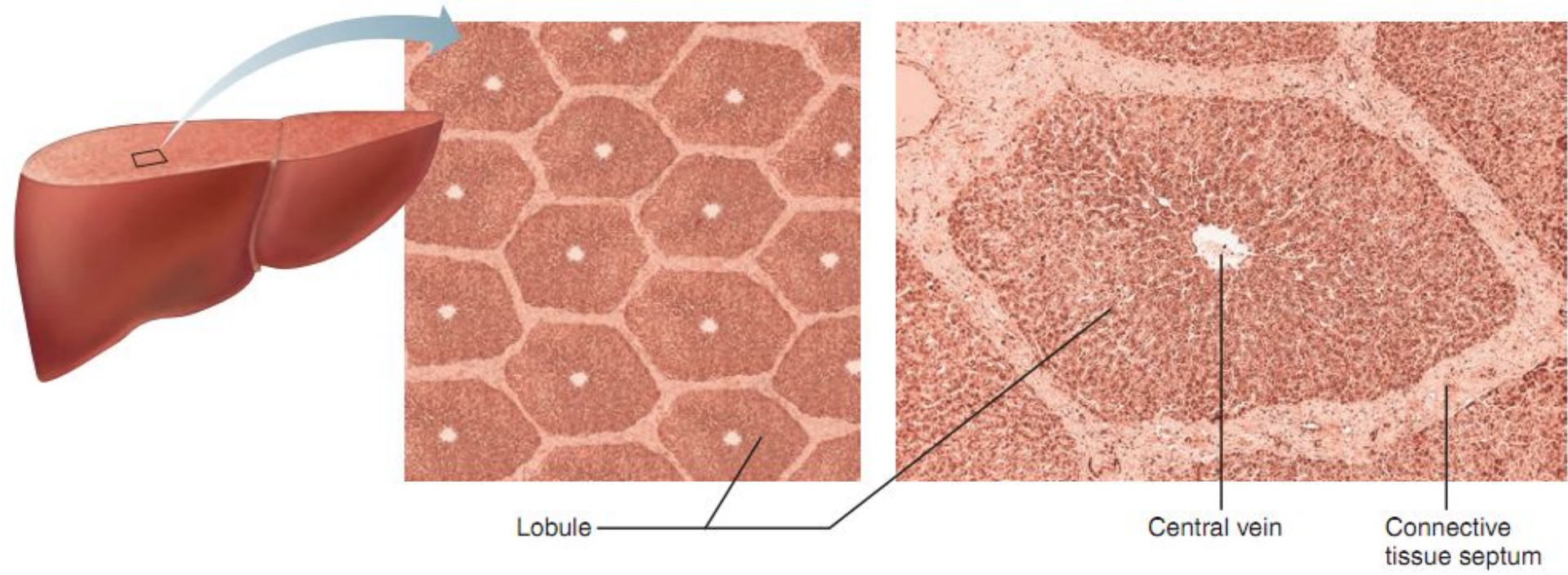
Bare area

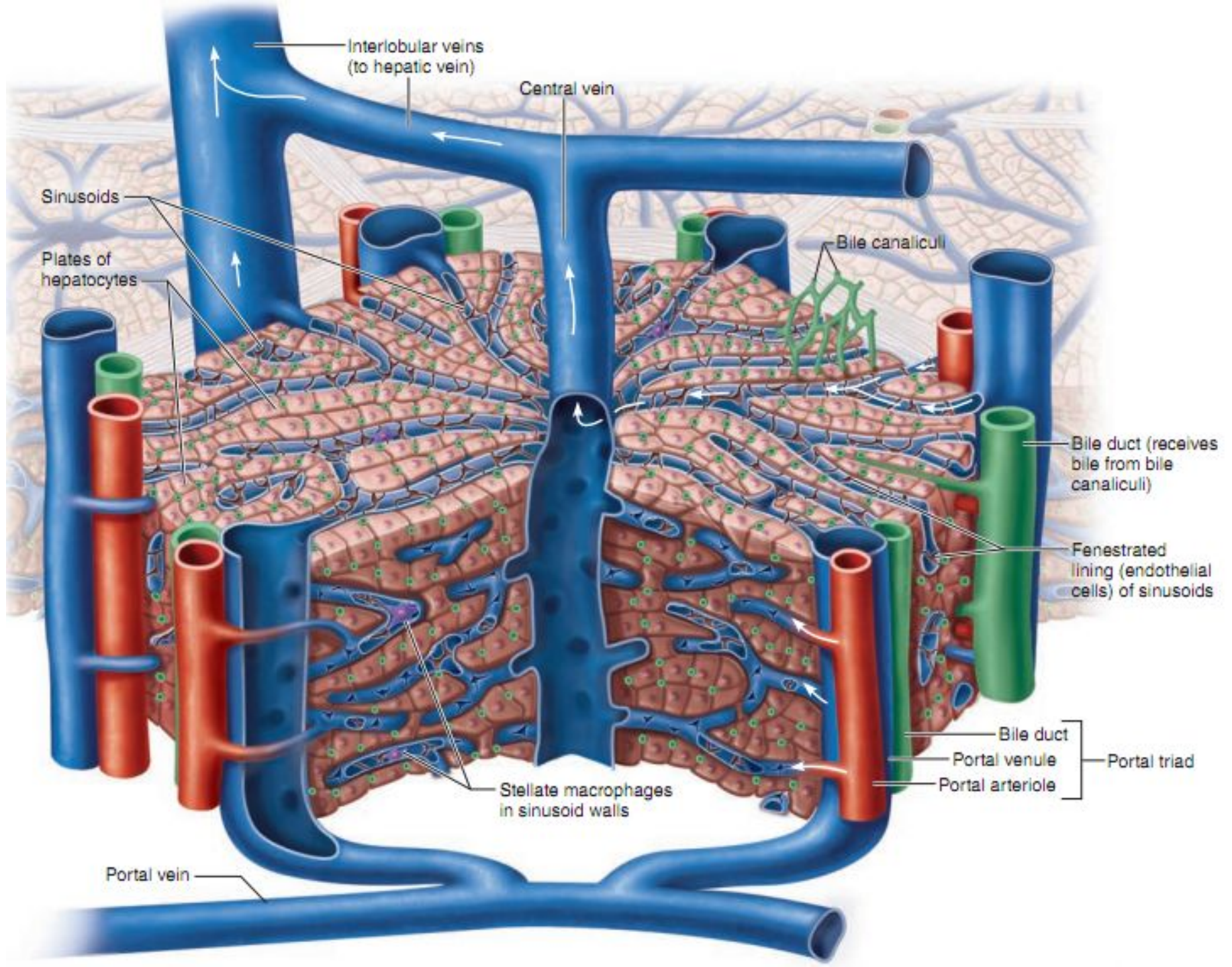
Falciform ligament

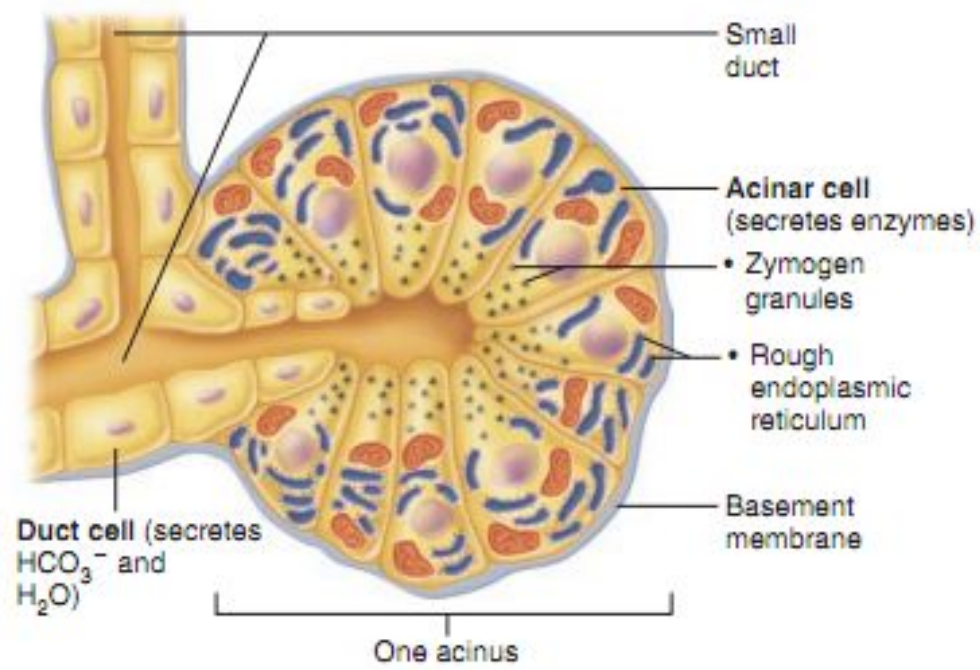
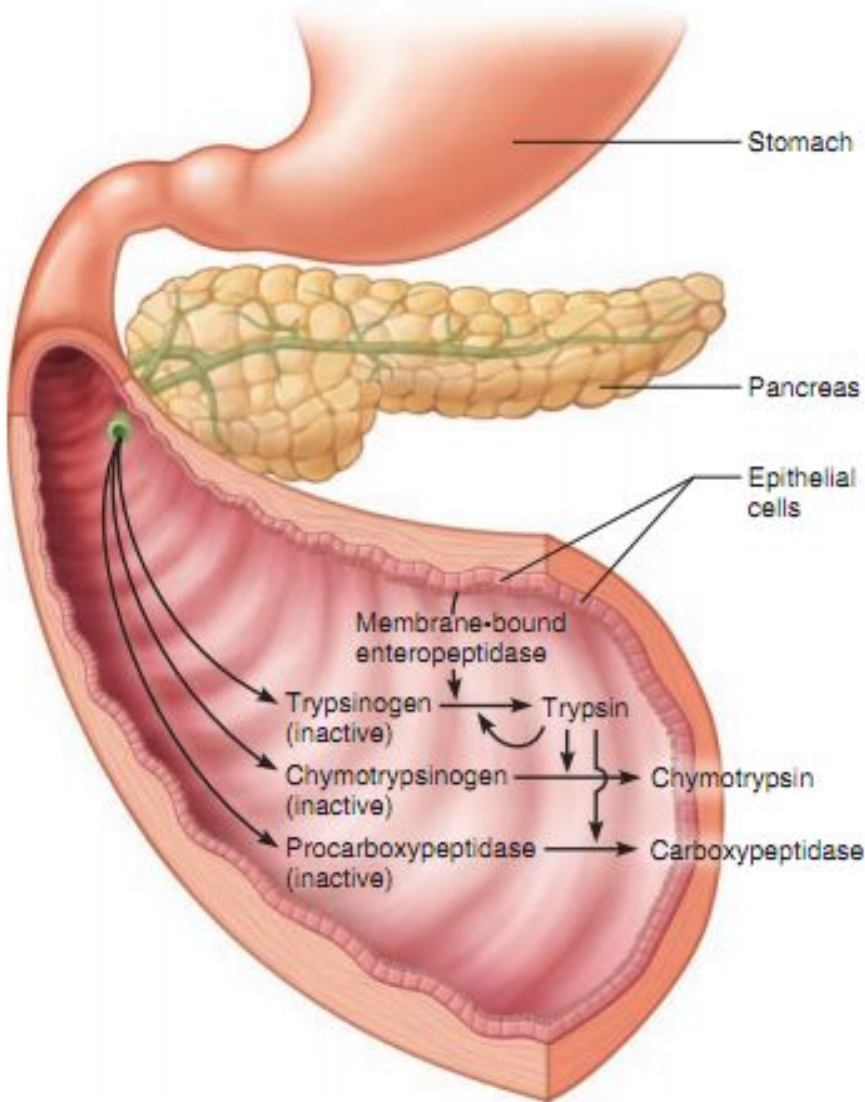
Left lobe of liver

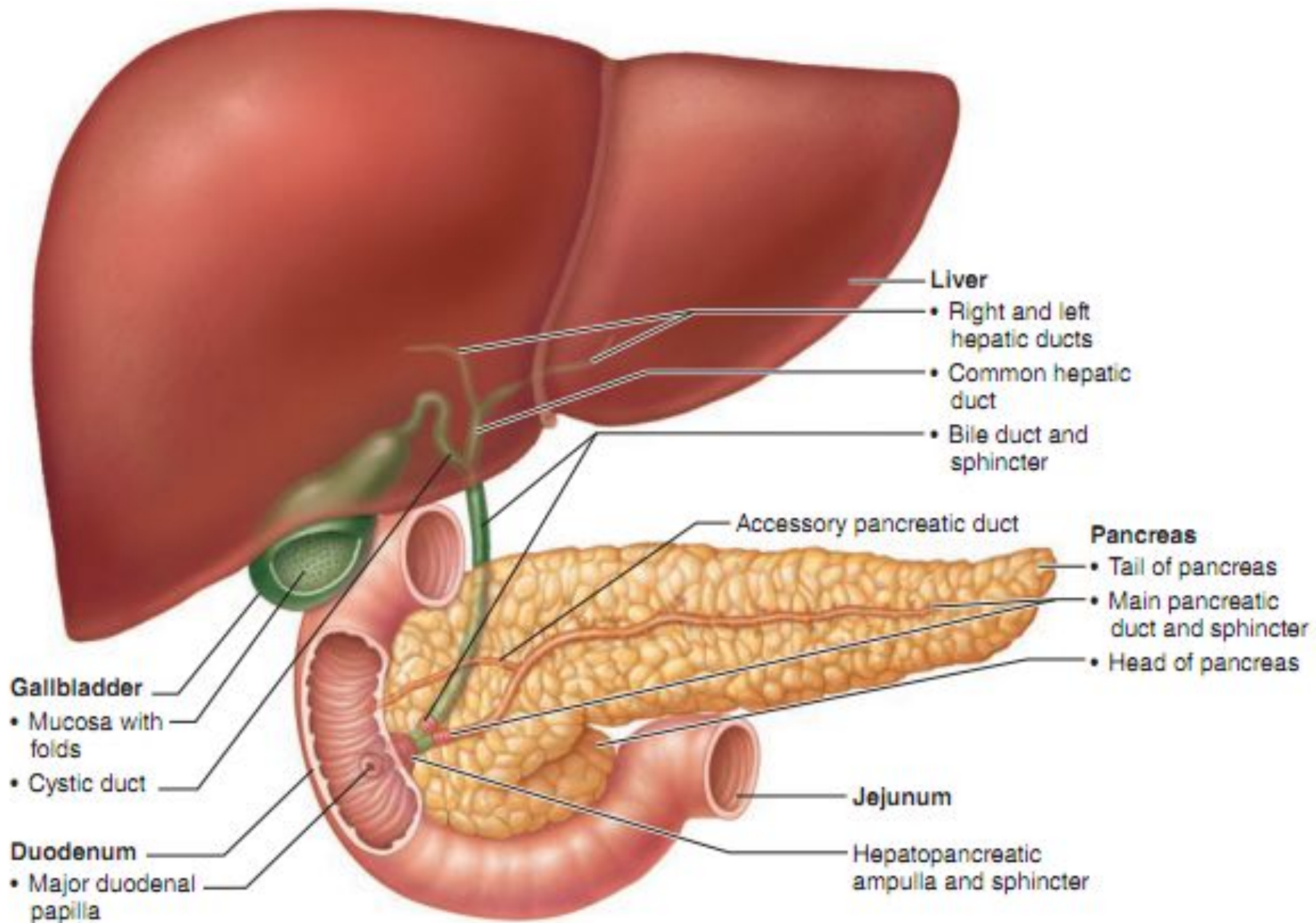
Round ligament
(ligamentum teres)





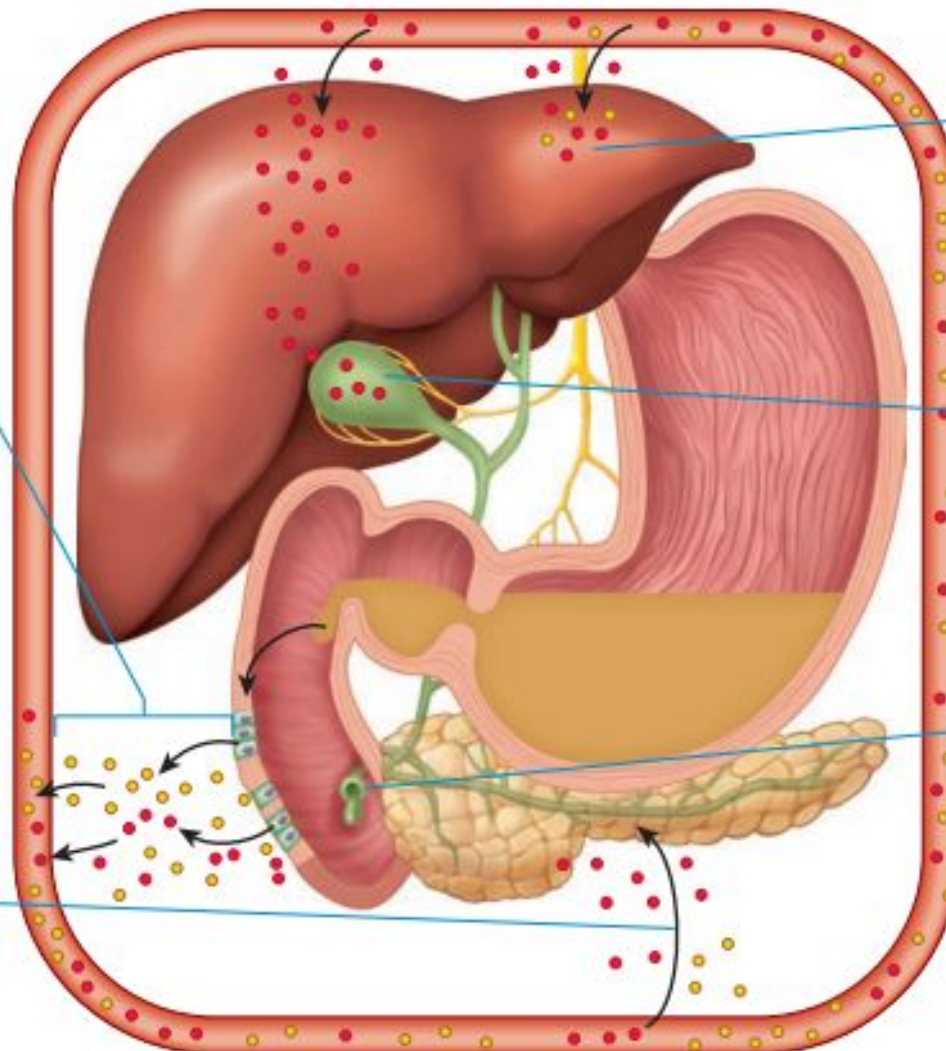






- ① CCK and secretin are secreted by duodenal enteroendocrine cells.
- Cholecystikinin (CCK) release is stimulated by proteins and fats in chyme.
 - Secretin release is stimulated by acidic chyme.
 - CCK and secretin enter the circulation and cause the following four events (②–⑤).

- ② Pancreatic secretion:
- CCK induces secretion by acinar cells of enzyme-rich pancreatic juice.
 - Secretin causes secretion by duct cells of HCO_3^- -rich pancreatic juice.
 - Vagus nerve weakly stimulates during cephalic and gastric phases.

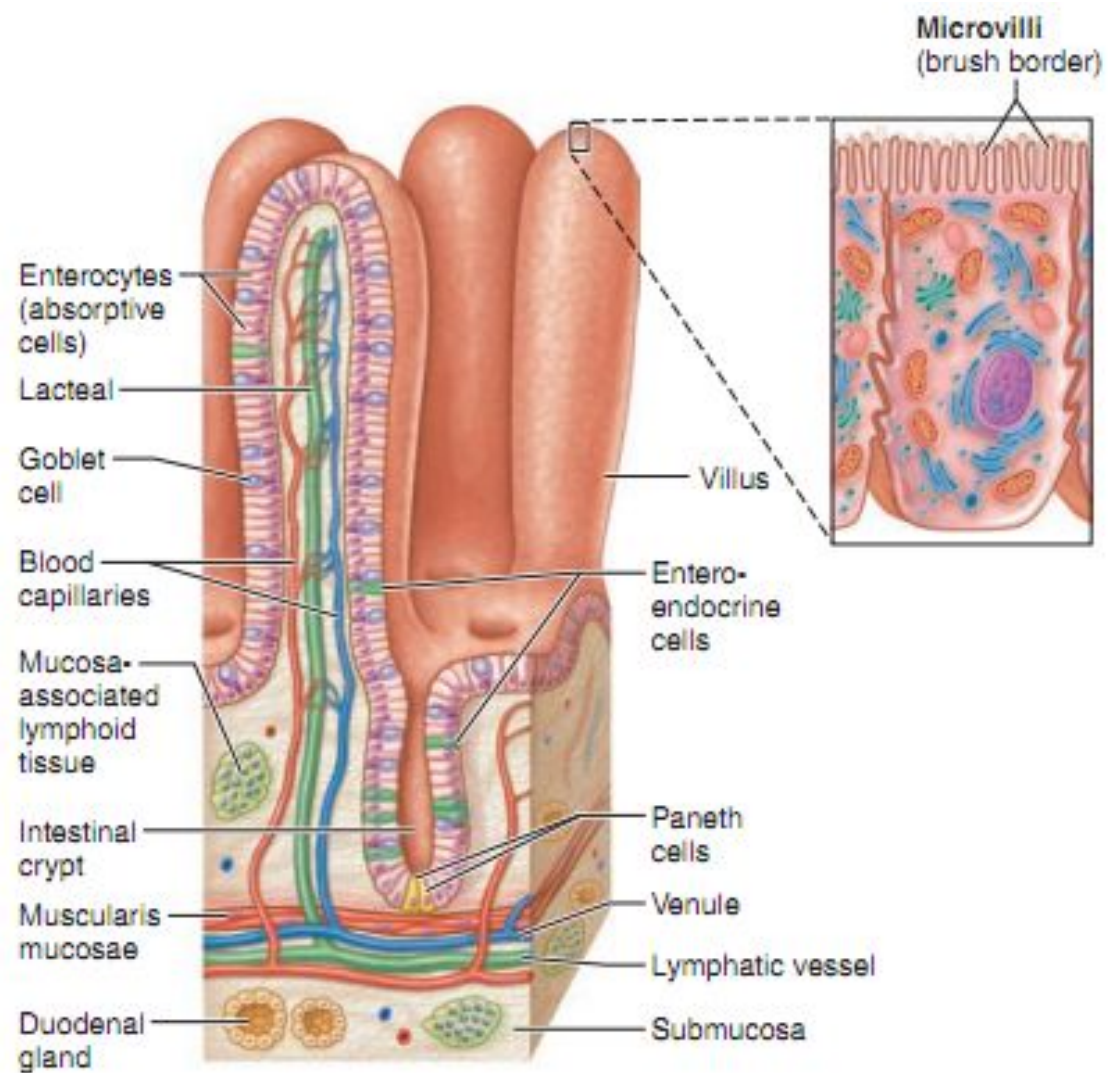
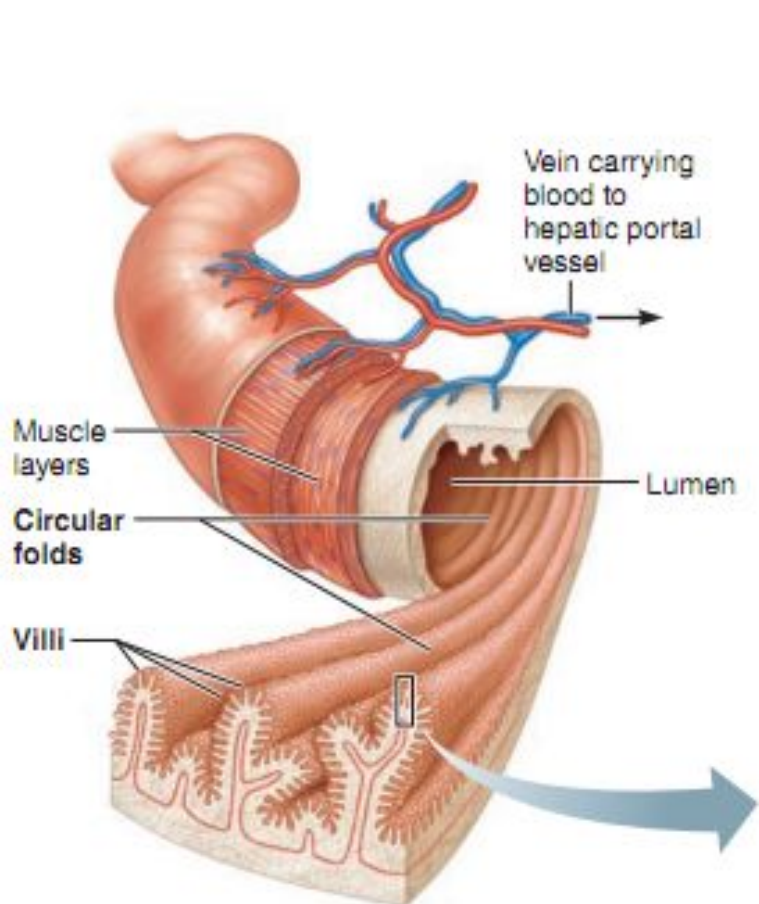


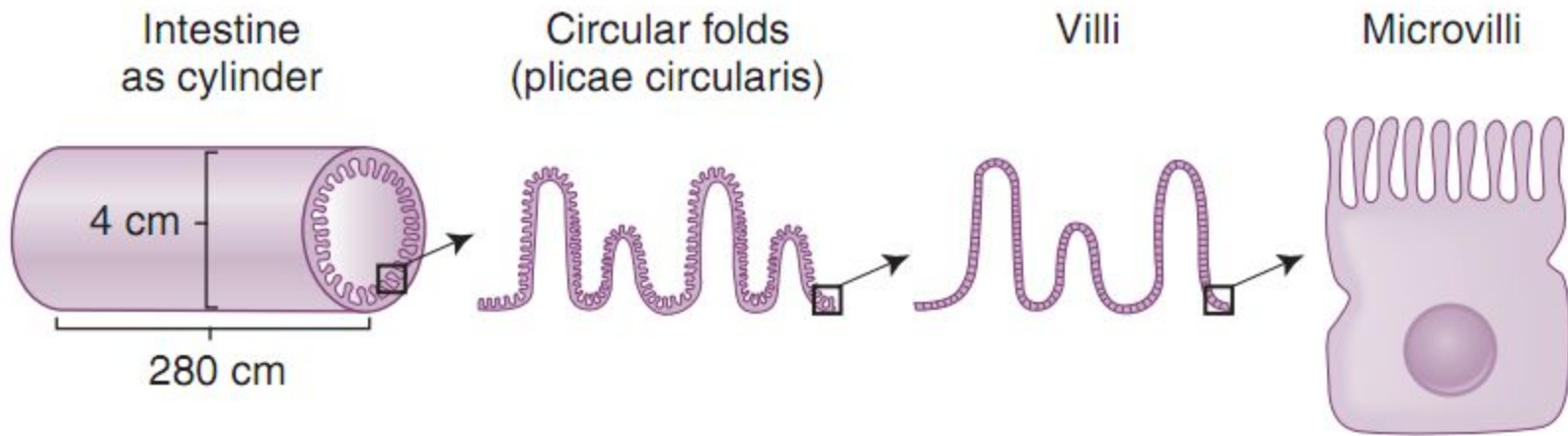
- ③ Bile secretion by liver:
- Bile salts returning from enterohepatic circulation are the most powerful stimulus for bile secretion.
 - Secretin is a minor stimulus.

- ④ Gallbladder contraction:
- CCK causes gallbladder contraction.
 - Vagus nerve stimulates weak gallbladder contraction during cephalic and gastric phases.

- ⑤ Hepatopancreatic sphincter relaxation:
- CCK causes hepatopancreatic sphincter to relax. Bile and pancreatic juice enter duodenum.

● CCK
● Secretin





Relative
increase in
surface area
(cylinder = 1')

1

3

30

600

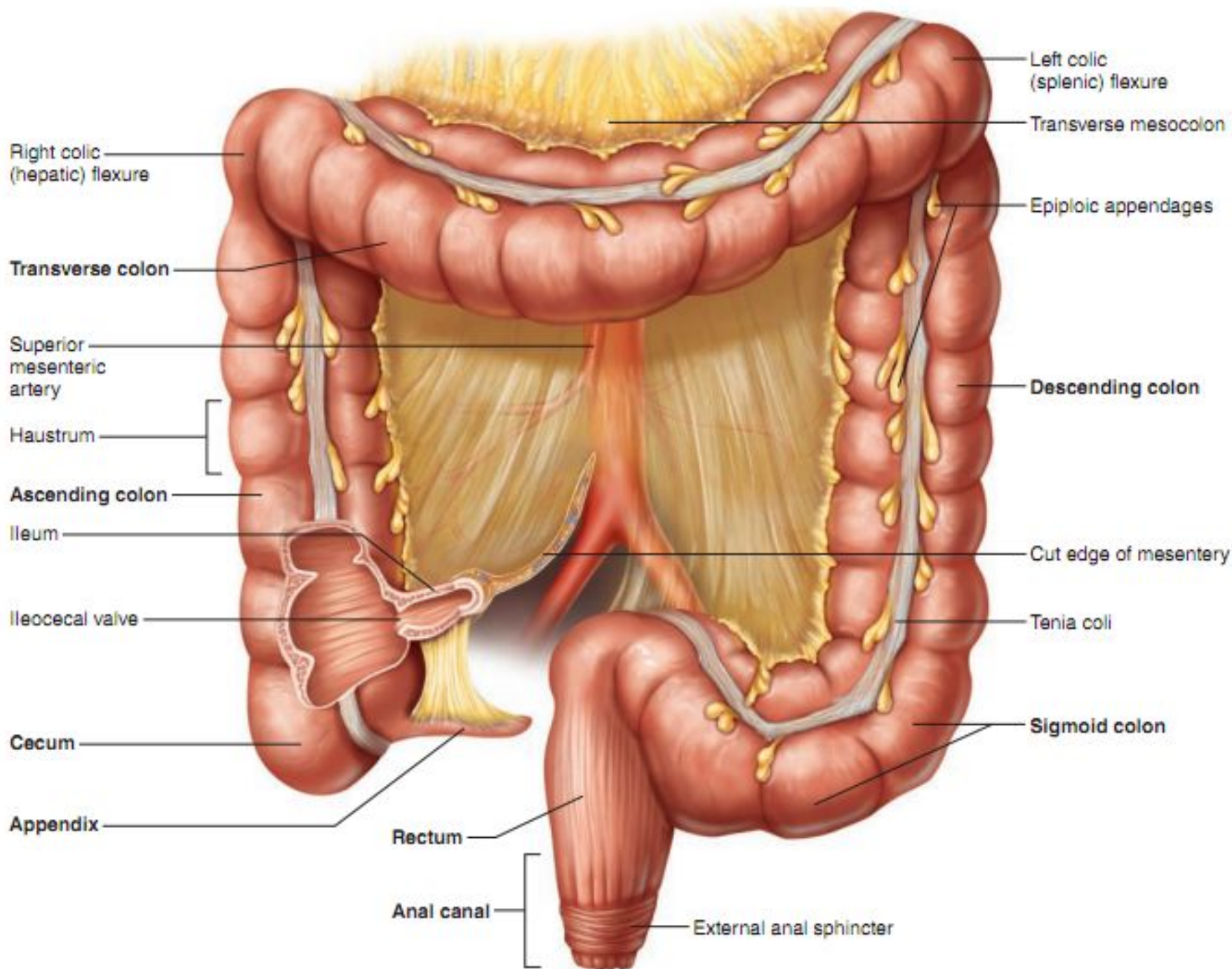
Surface area
(m²)

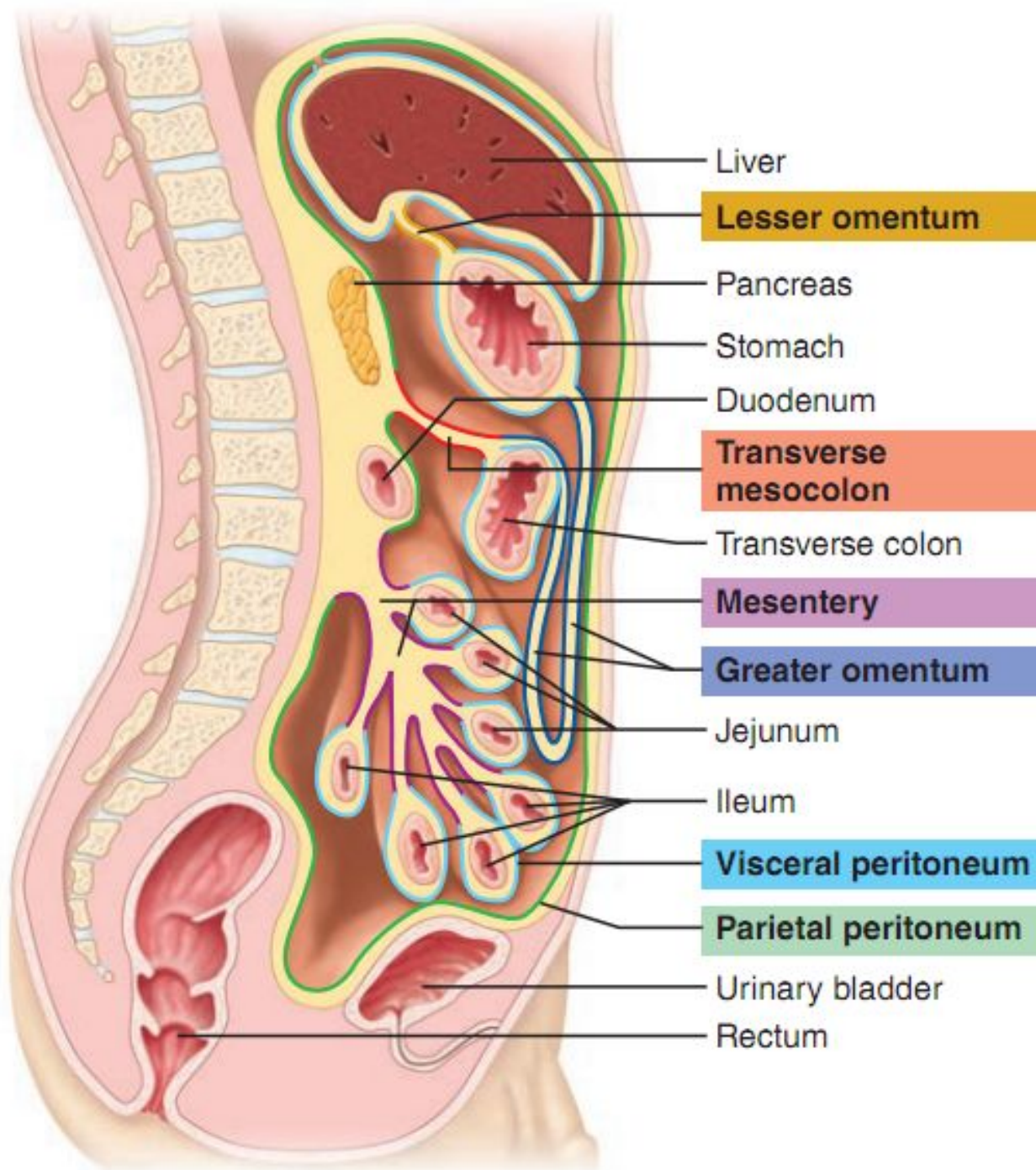
0.33

1

10

200







Патофизиология пищеварительной системы

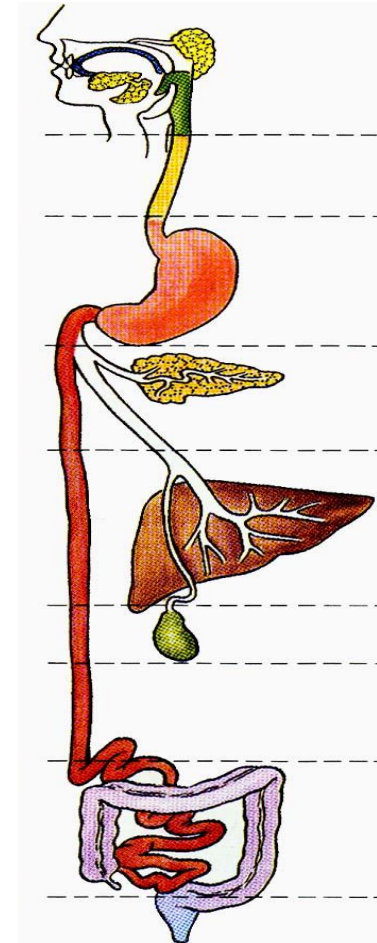


Пищеварительная система

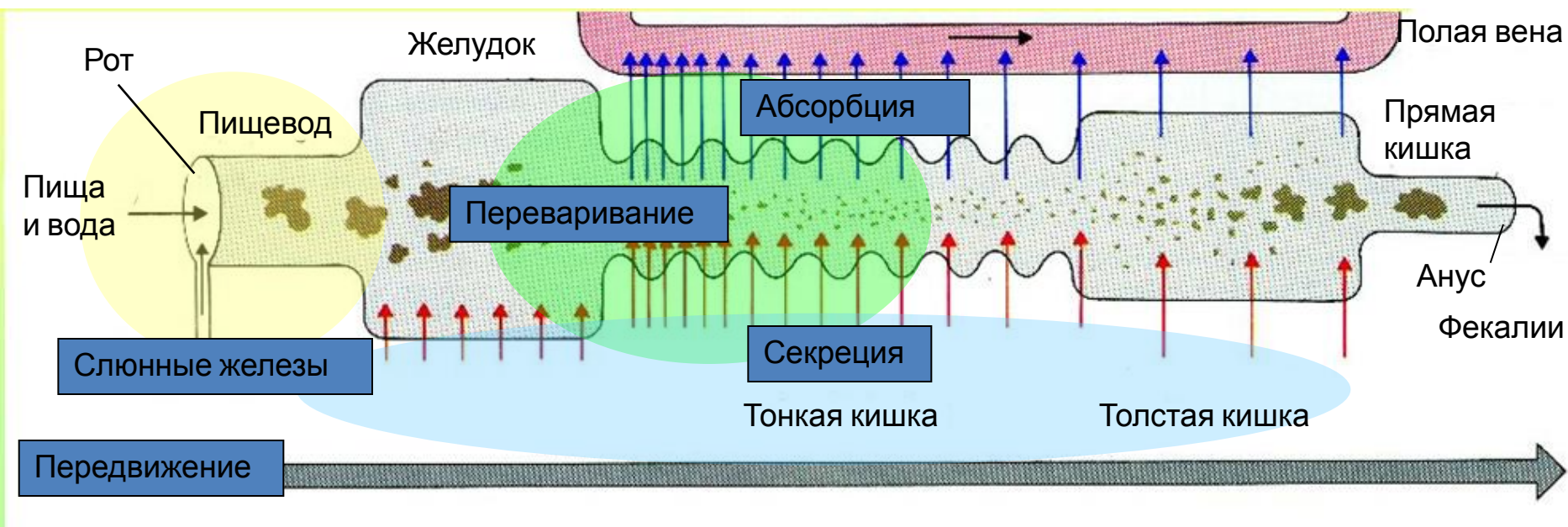


- Органы полости рта
- Пищевод
- Желудок
- Кишечник
- Внешнесекреторный аппарат
слюнных желез, печени,
поджелудочной железы

Аппарат нейрогуморальной
регуляции



Основные процессы в пищеварительной системе



Прием пищи



Переваривание, секреция, абсорбция



Передвижение

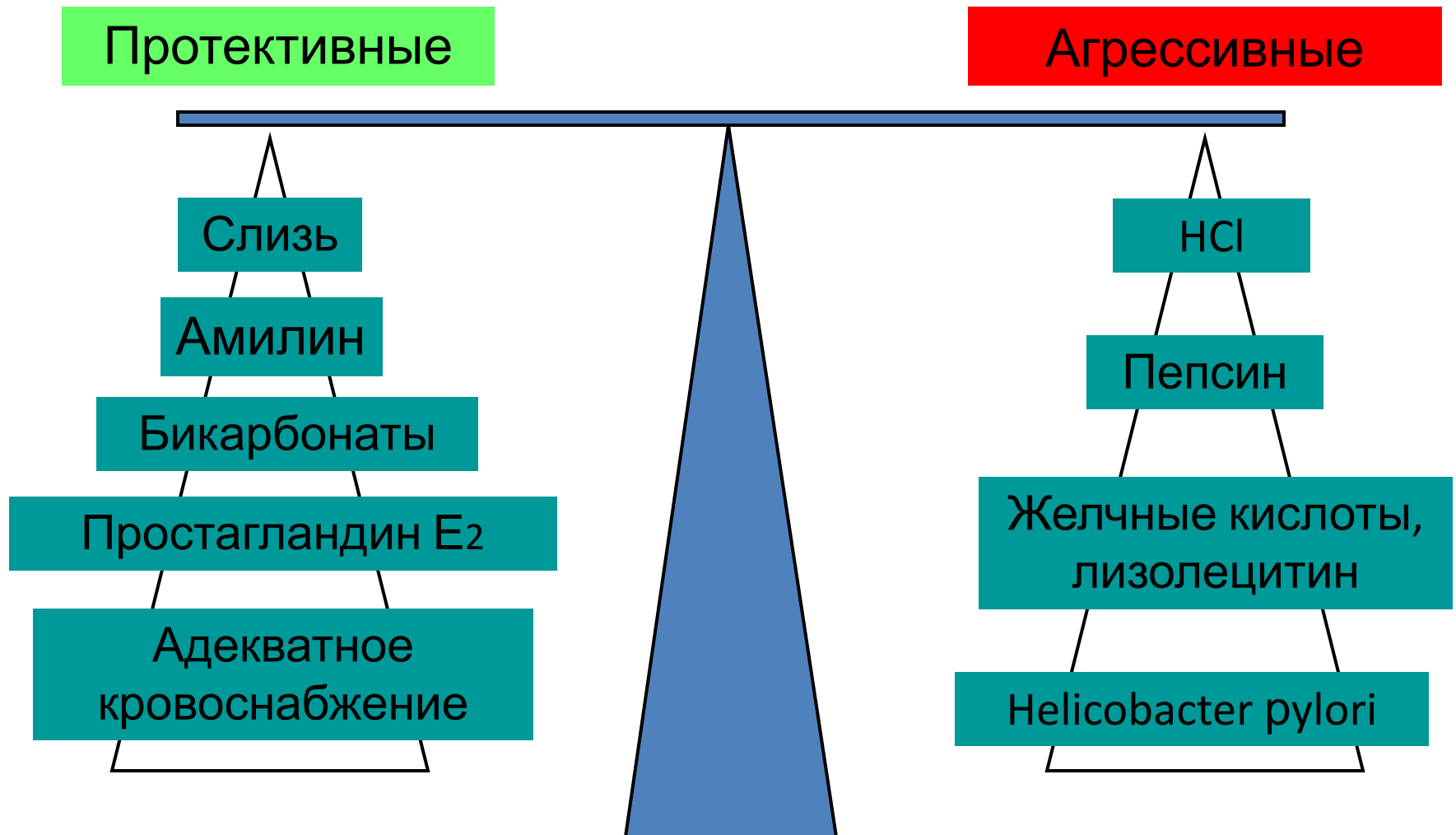


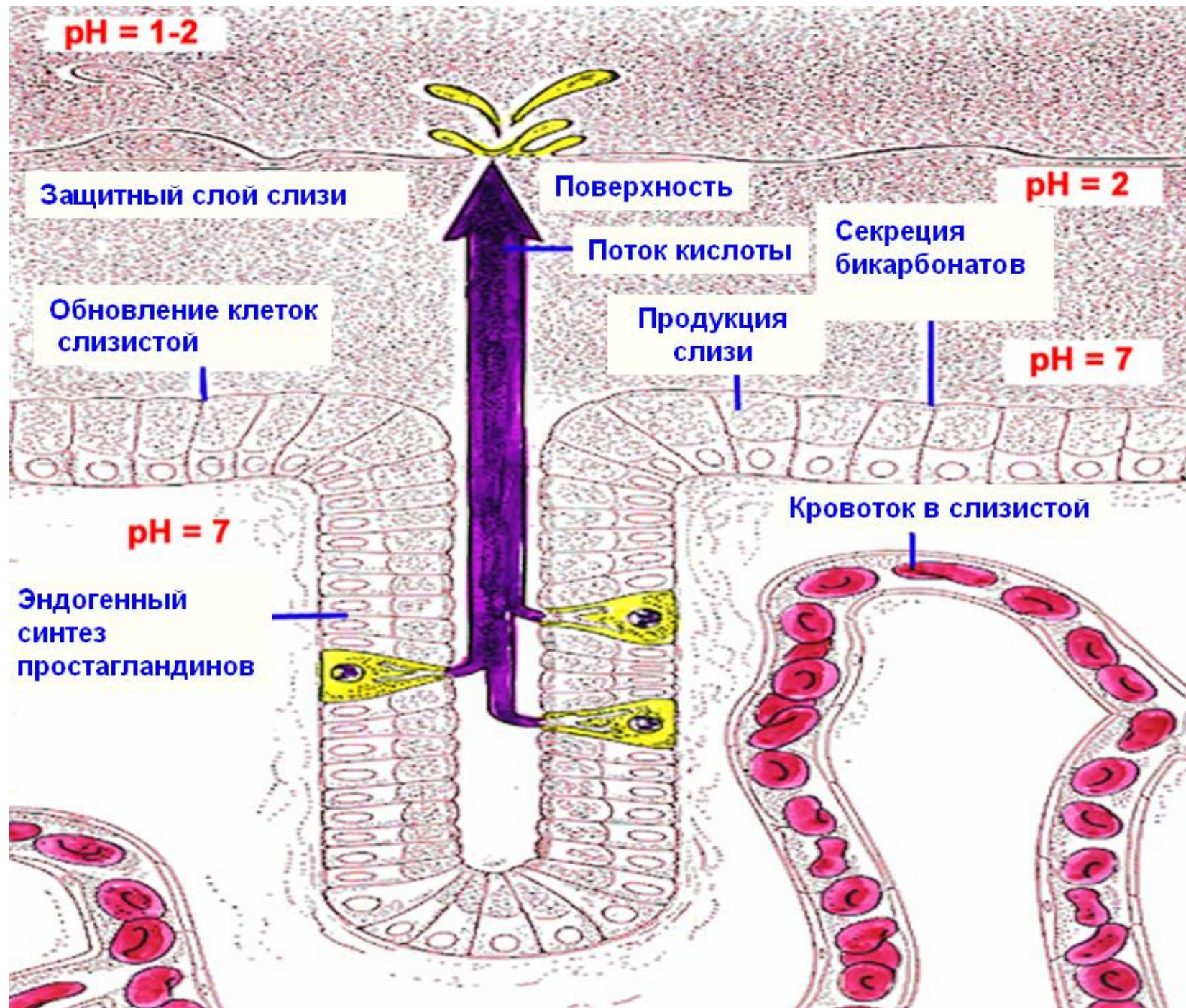
Особенности функционирования пищеварительной системы



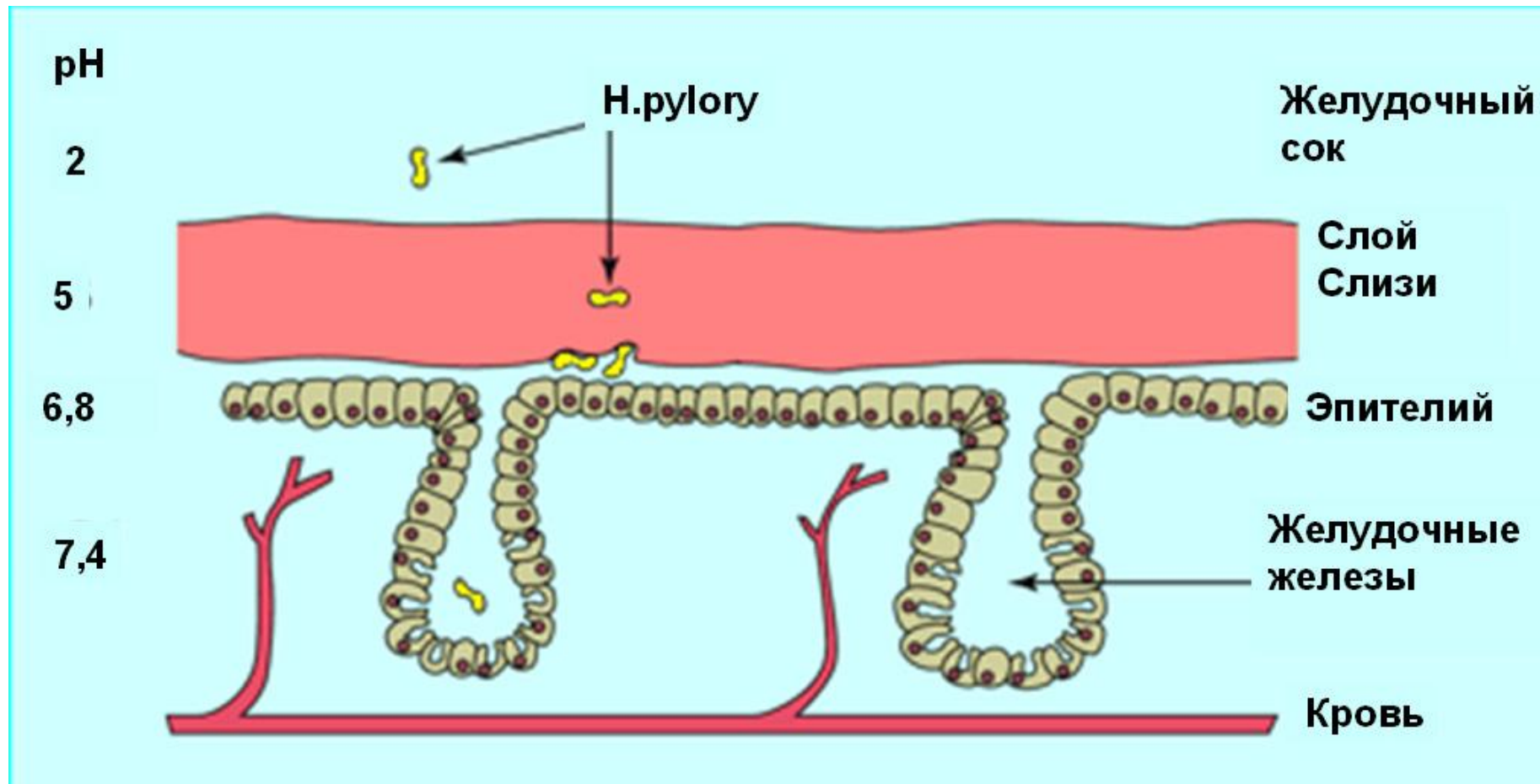
- Непосредственный контакт с внешней средой
- Координация функционирования различных отделов системы
- Большие компенсаторные возможности
- Нейрогуморальные влияния на другие системы организма

Агрессивные и протективные факторы желудочного сока



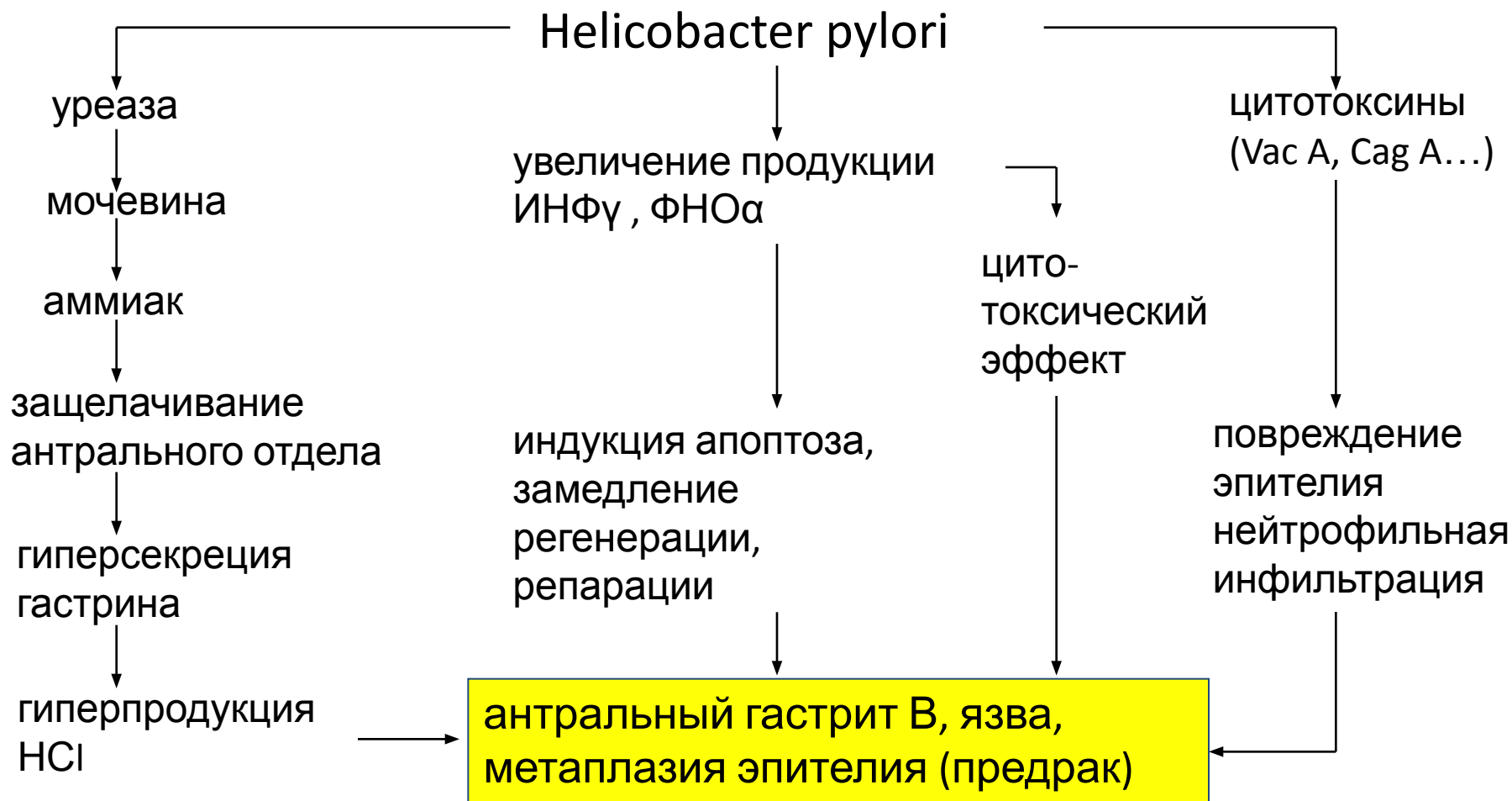


Helicobacter pylori



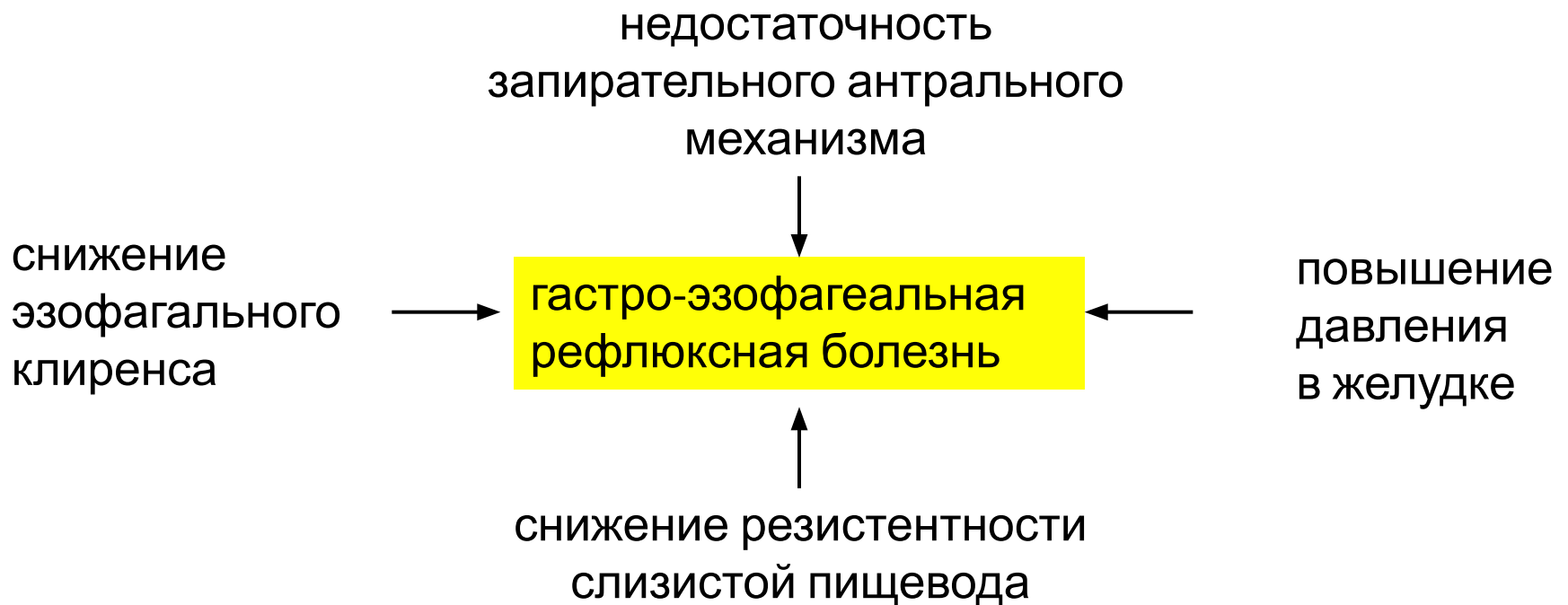


Роль *Helicobacter pylori*





Патогенез гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни





Механизмы гипосекреции желудочного сока



- Нарушение регуляции секреции (нейрогенной, гуморальной)
- Атрофия слизистой желудка
- Резекция желудка

Патогенетическое значение гипосекреции желудочного сока

- Нарушение переваривания белков
- Гипокинезия желудка
- Нарушение барьерной функции желудка
- Нарушение всасывания железа, витамина В₁₂
- Нарушение секреторной и двигательной функции кишечника



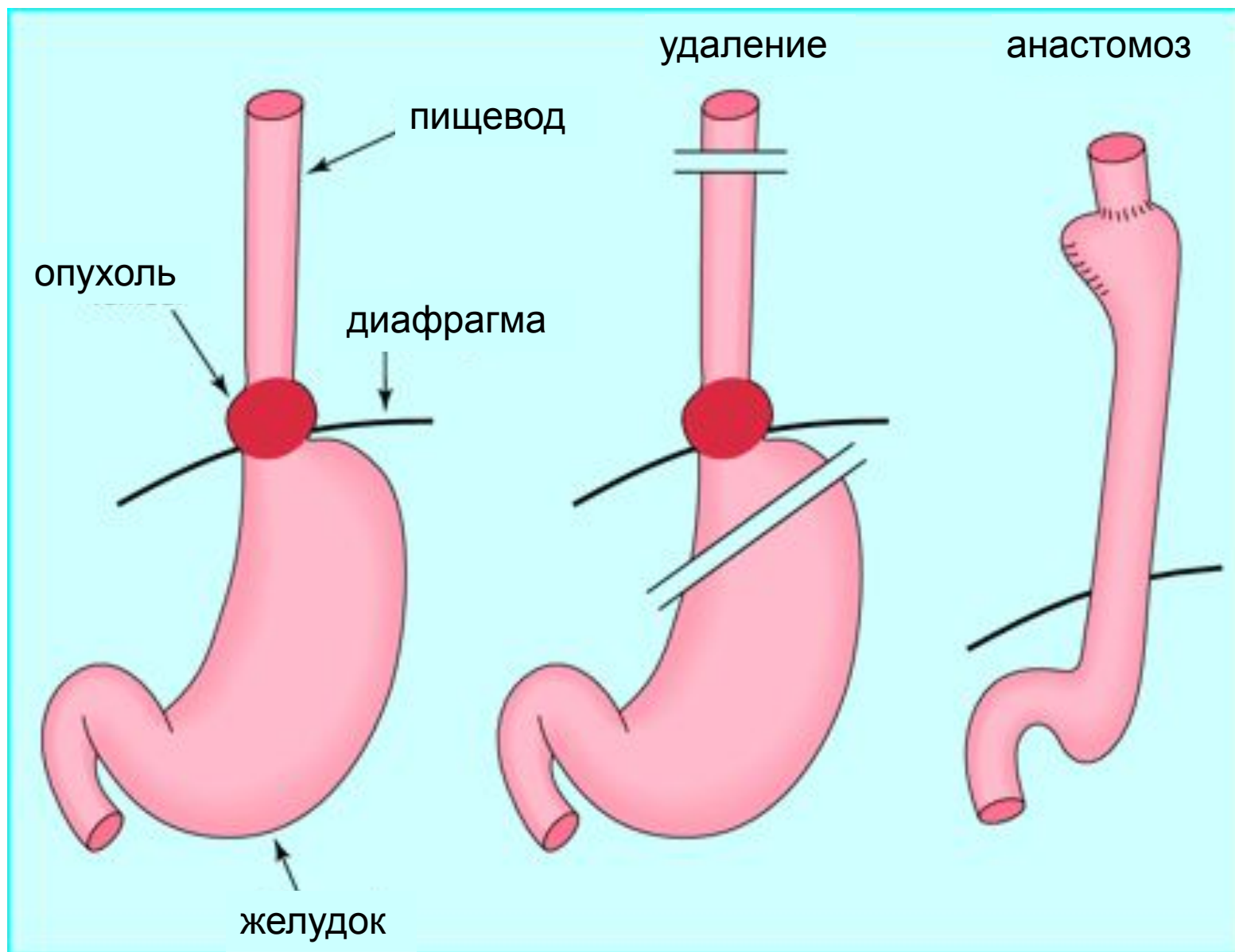
Механизмы повышения двигательной функции желудка

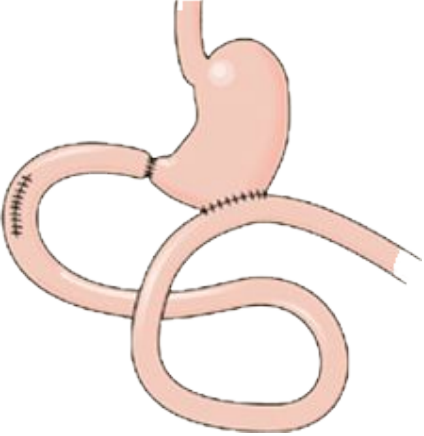


- Нейрогенный
- Увеличение продукции HCl, гастрина, мотилина ...
- Гиперкальцемия
- Сужение привратника

Последствия:

- Уменьшение объемной адаптации
- Повышение внутрижелудочного давления
- Кардиоспазм, пилороспазм
- Диспептический синдром





Последствия резекции желудка



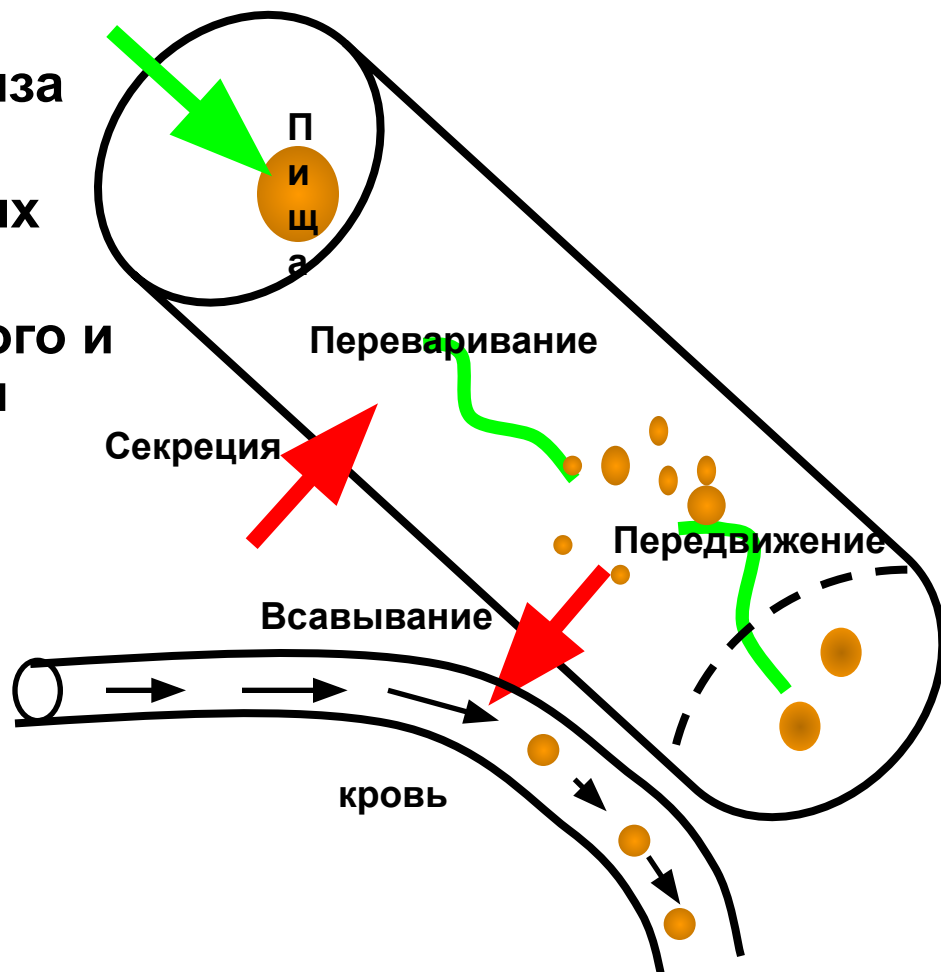
- Нарушение резервуарной функции желудка
- Уменьшение массы секреторных клеток (ахлоргидрия)
- Нарушение фракционного поступления химуса в двенадцатиперстную кишку
- Нарушение регуляции внешнесекреторной функции поджелудочной железы и печени
- Ускорение пассажа химуса по тонкой кишке



Патофизиология кишечника

Основные процессы, протекающие в кишечнике

- Переваривание(гидролиз) пищевых продуктов
- Всасывание продуктов гидролиза (белков, жиров и углеводов)
- Всасывание воды, минеральных соединений и витаминов
- Всасывание веществ эндогенного и бактериального происхождения (желчные кислоты, короткоцепочечные жирные кислоты ...)



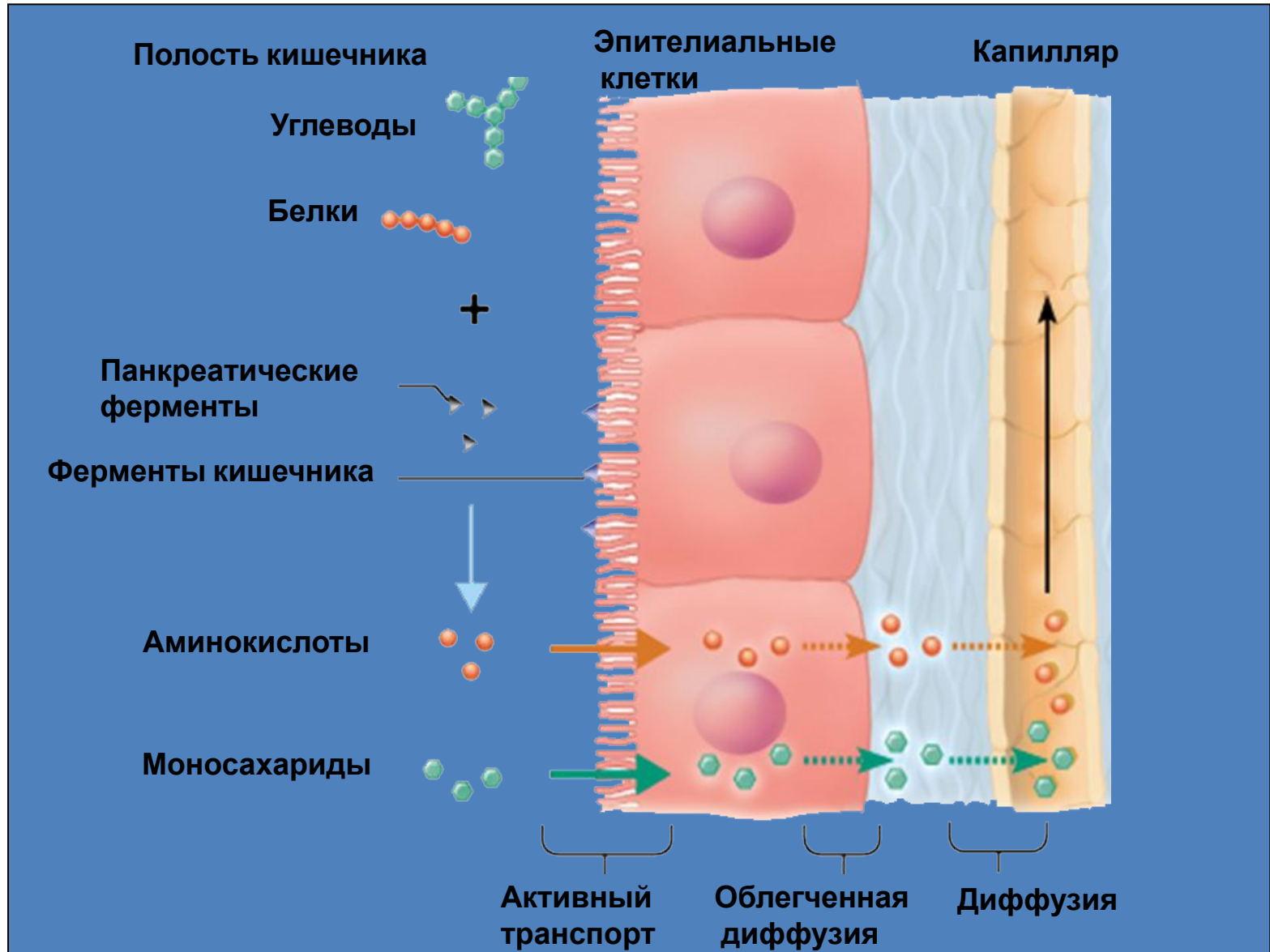


А.М.Уголев

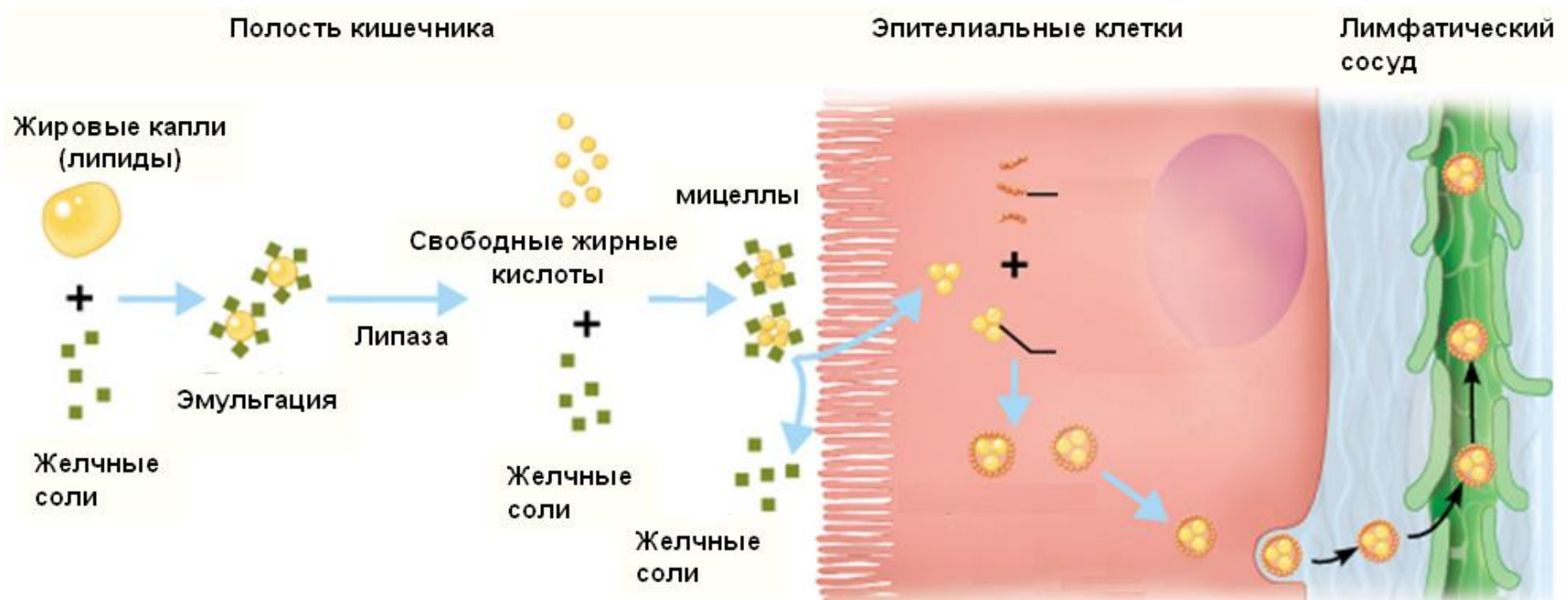
«Пищеварительный транспортный конвейер»

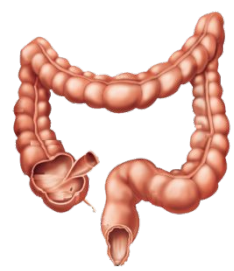
- **полостное пищеварение**
- **пристеночное пищеварение**
- **всасывание**

Переваривание и всасывание белков и углеводов



Переваривание и всасывание жиров

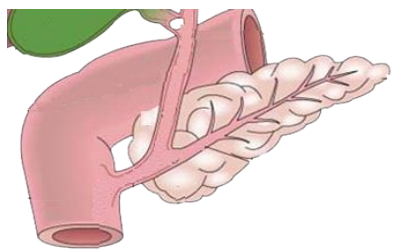




Последствия нарушений функций кишечника



- Недостаточность переваривания
(синдром мальдигестии)
- Недостаточность всасывания
(синдром мальабсорбции)
- Диспепсические расстройства
- Интоксикация



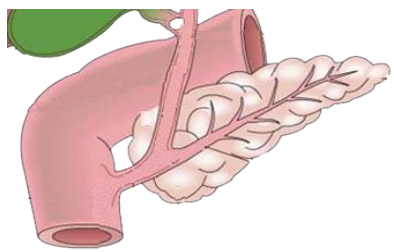
Недостаточность панкреатических ферментов



Абсолютная

- Уменьшение количества секреторных клеток
- Нарушение регуляции
- Генетический дефект образования ферментов
- Нарушение поступления сока поджелудочной железы в кишечник
- Относительная ферментная недостаточность

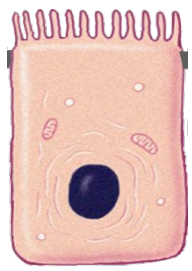
Относительная



Последствия нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы

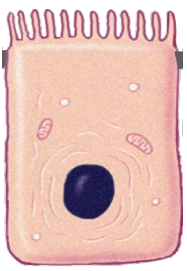


- Синдром мальдигестии
- Синдром мальабсорбции
- Перемещение больших масс непереваренных пищевых веществ в толстую кишку
- Аутоагрессивное действие ферментов поджелудочной железы



Причины нарушения пристеночного пищеварения

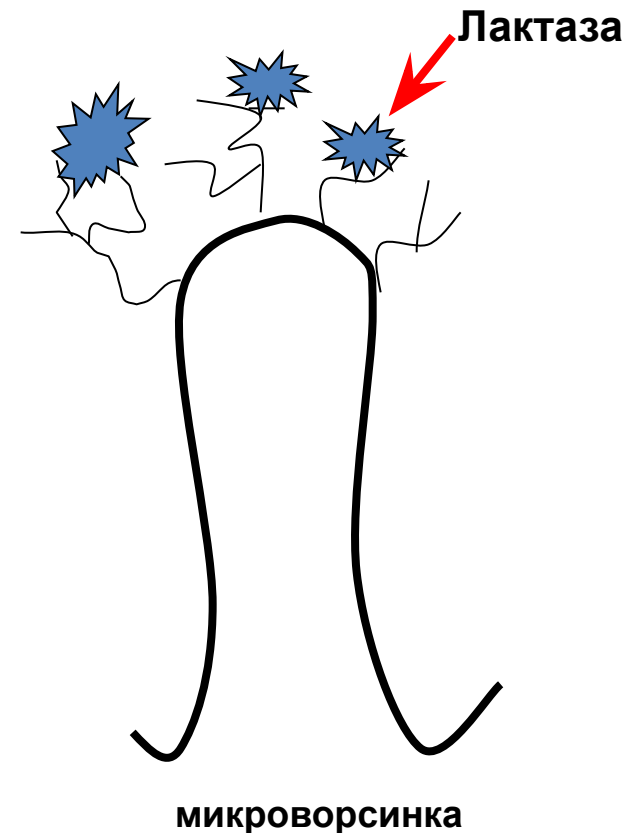
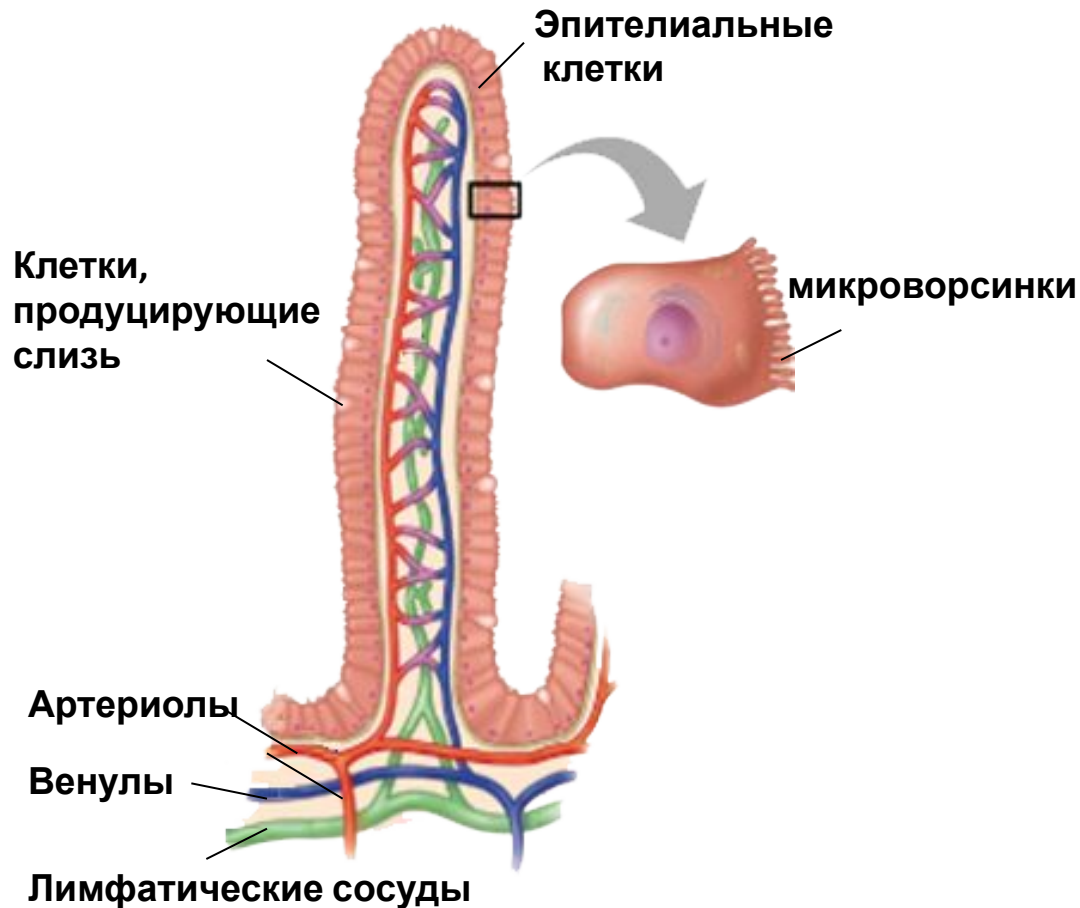
- Уменьшение количества энтероцитов
- Снижение функциональной активности энтероцитов
- Ускоренный транзит химуса

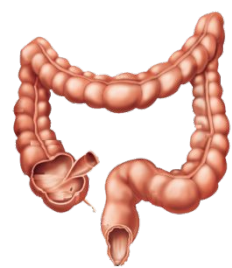


Последствия:

Первичный синдром мальабсорбции

Вторичный синдром мальабсорбции



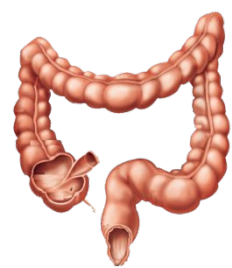


Синдром мальабсорбции



- Гастрогенный
- Гепатогенный
- Панкреатогенный
- Энтерогенный



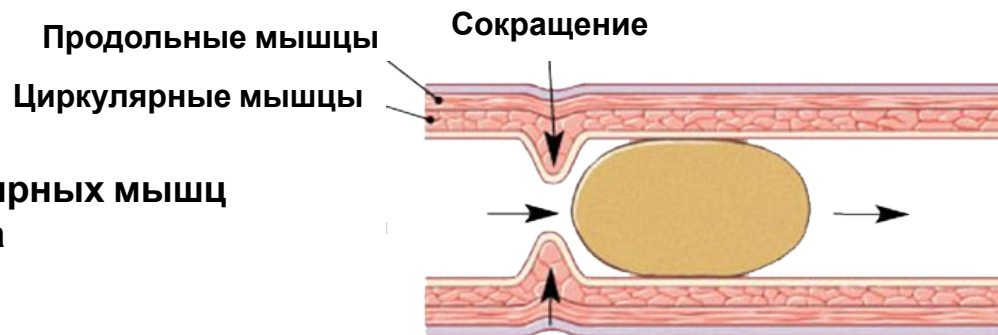


Двигательная активность кишечника



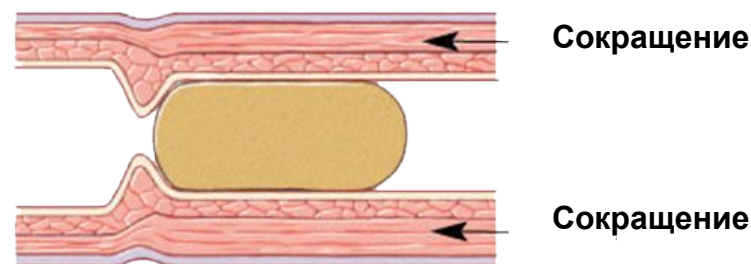
1

Сокращение циркулярных мышц позади пищевого комка



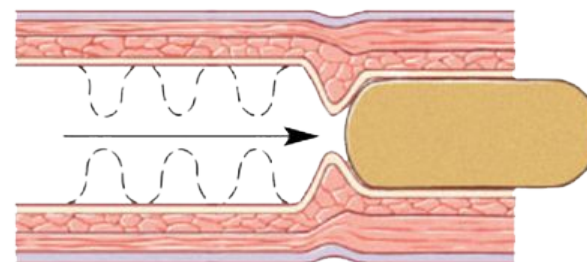
2

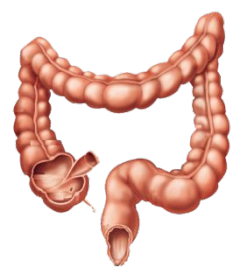
Сокращение продольных мышц впереди пищевого комка



3

Сокращение циркулярных мышц продвигает пищевой комок вперед

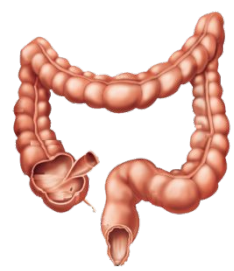




Механизмы дискинезии ТОНКОЙ КИШКИ



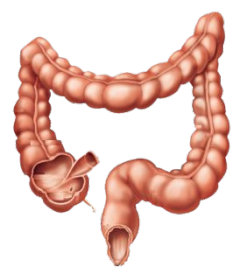
- активация или торможение вагусных влияний
- тормозящее влияние адренергических нервов
- изменение активности нейронов интрамуральных нервных сплетений
- изменение активности водителя ритма
- возникновение эктопических очагов возбуждения
- нарушение мигрирующего миоэлектрического комплекса



Последствия гиперкинезии тонкой кишки



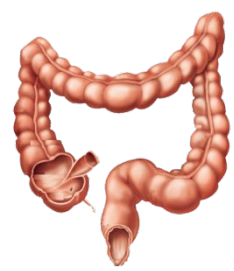
- Относительная ферментная недостаточность
- Уменьшение контакта химуса с энтероцитами
- Перегрузка толстой кишки
- Полифекалия, диарея



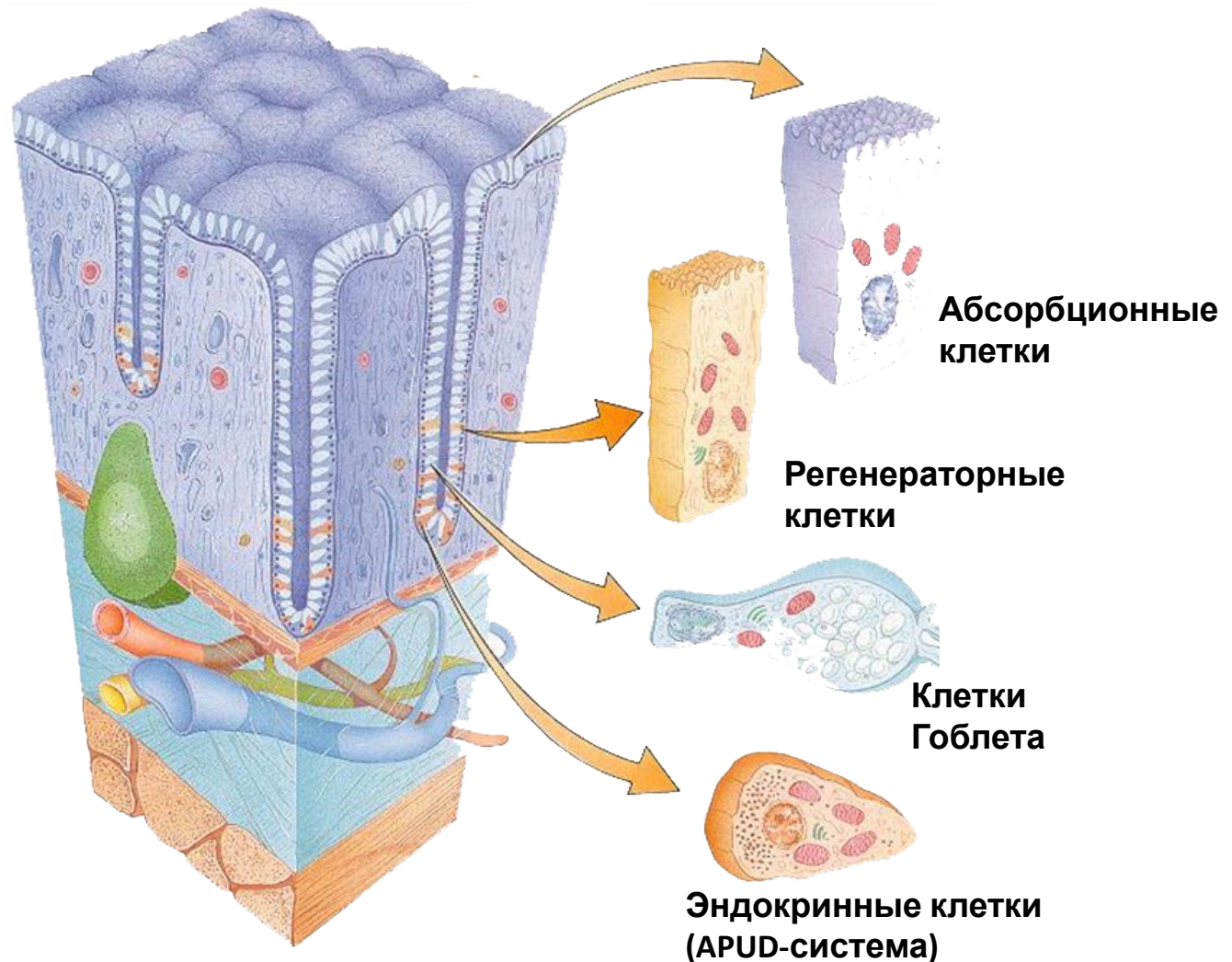
Последствия гипокинезии тонкой кишки

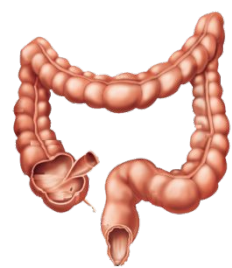


- Застой химуса, секретов и т.д.
- Рефлюкс бактерий
- Брожение, гниение
- Кишечная интоксикация

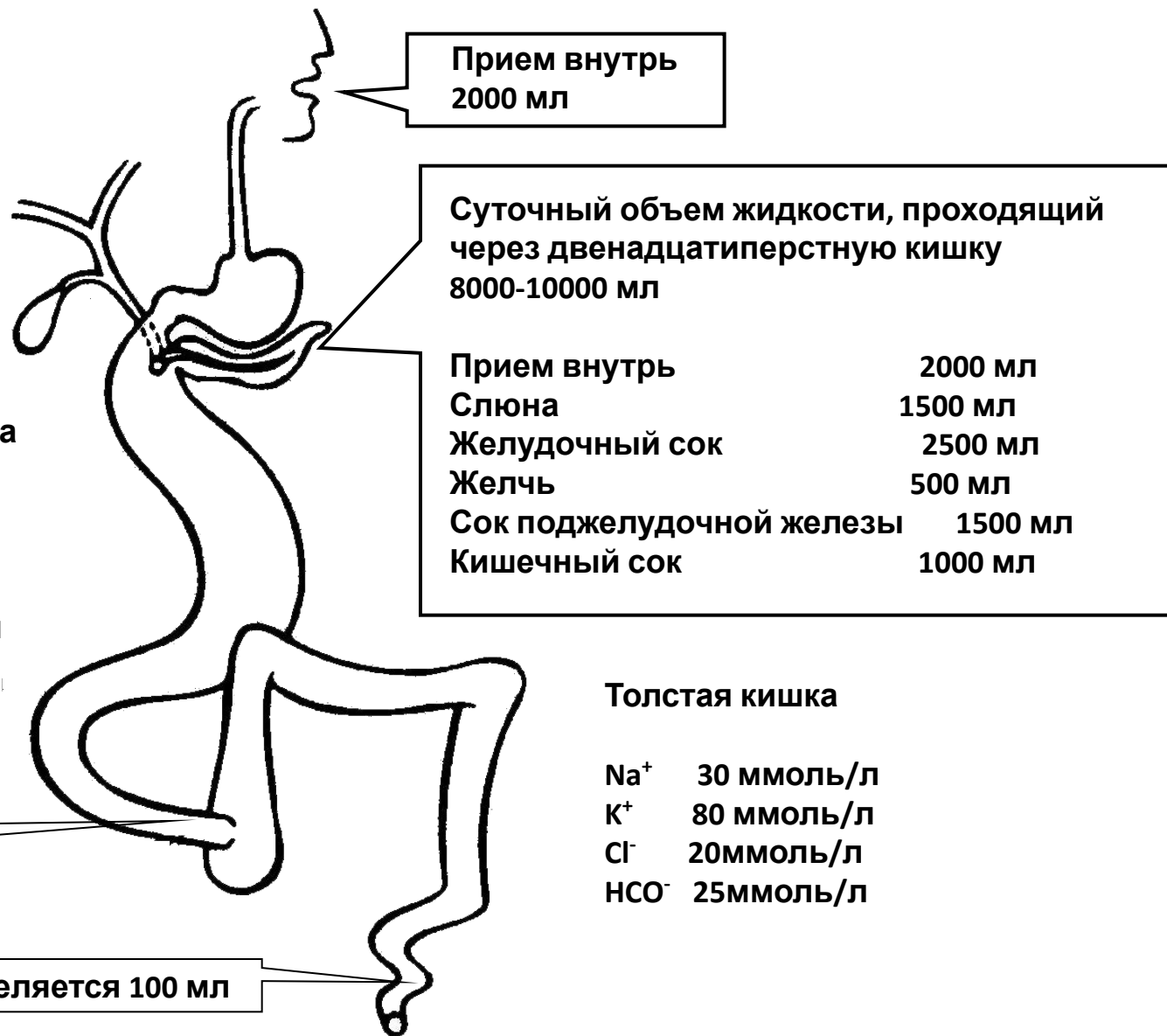


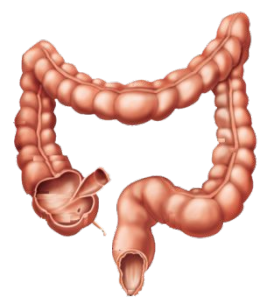
В толстой кишке происходит интенсивная адсорбция воды, электролитов, короткоцепочечных жирных кислот, некоторых витаминов и т.д.



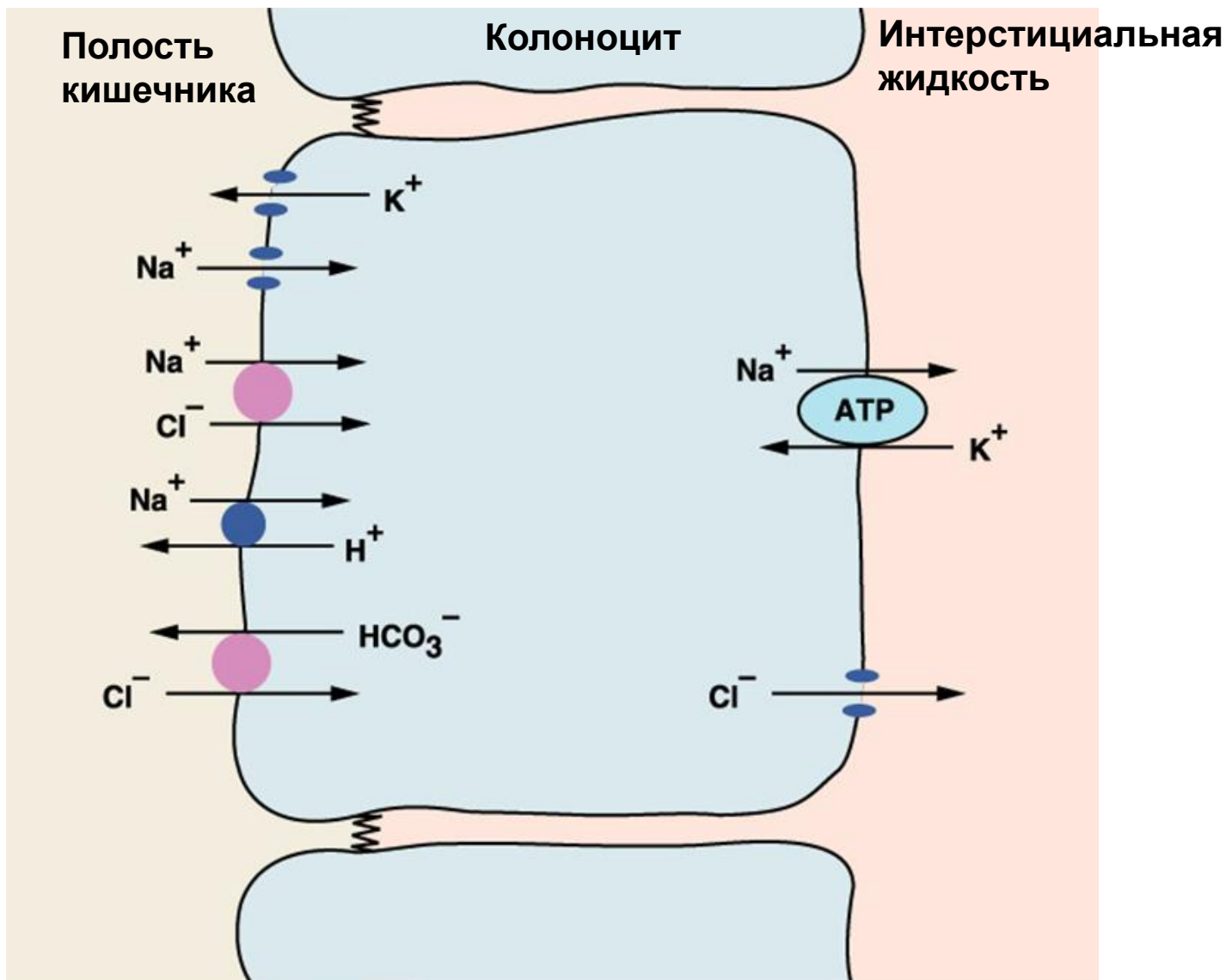


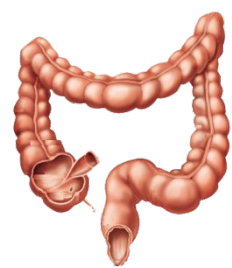
Объемы жидкостей в пищеварительном тракте





Абсорбция NaCl в толстой кишке

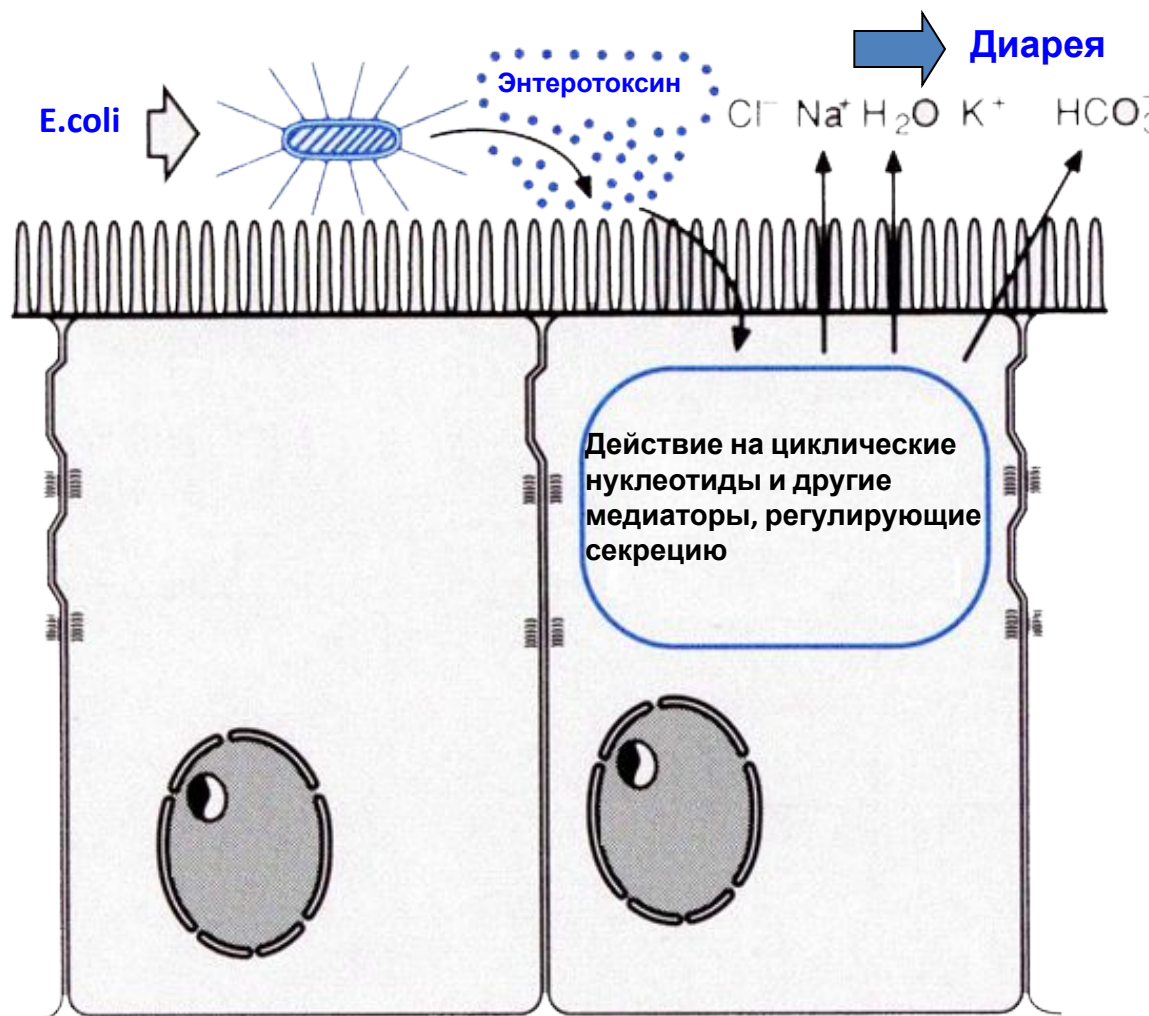


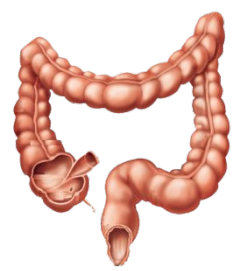


Виды диареи



- Секреторная
- Гиперэкссудативная
- Гиперосмолярная
- Гипер-,
гипокинетическая

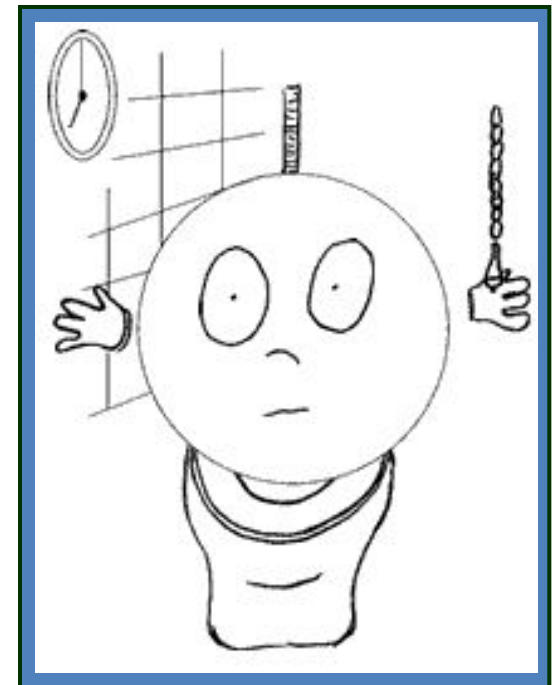


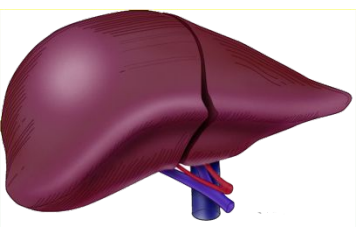


Механизмы запоров

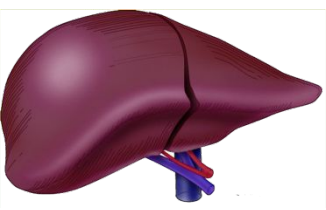


- Недостаточность нейрогенной стимуляции
- Нарушение гуморальной регуляции
- Дефицит желчных кислот
- Недостаточное механическое раздражение толстой кишки
- Врожденное отсутствие ганглиозных клеток в подслизистом слое толстой кишки





Патофизиология печени



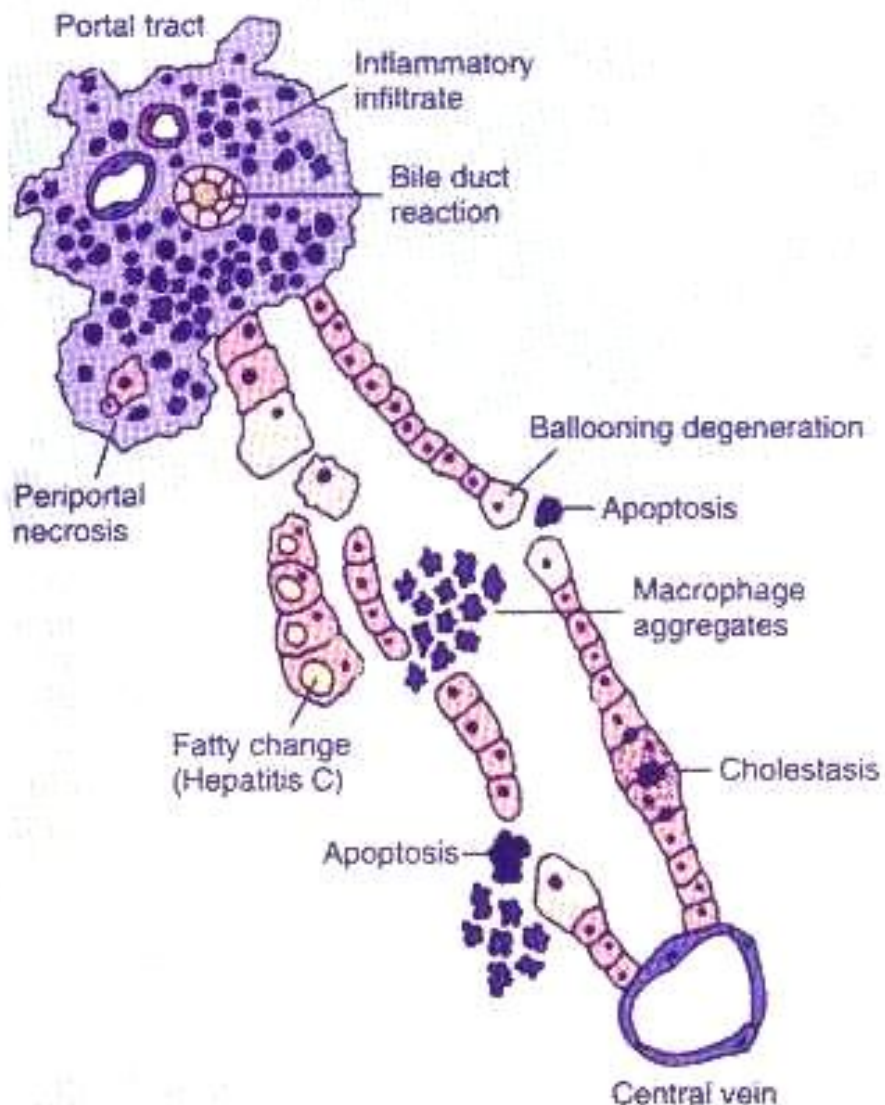
Основные функции печени



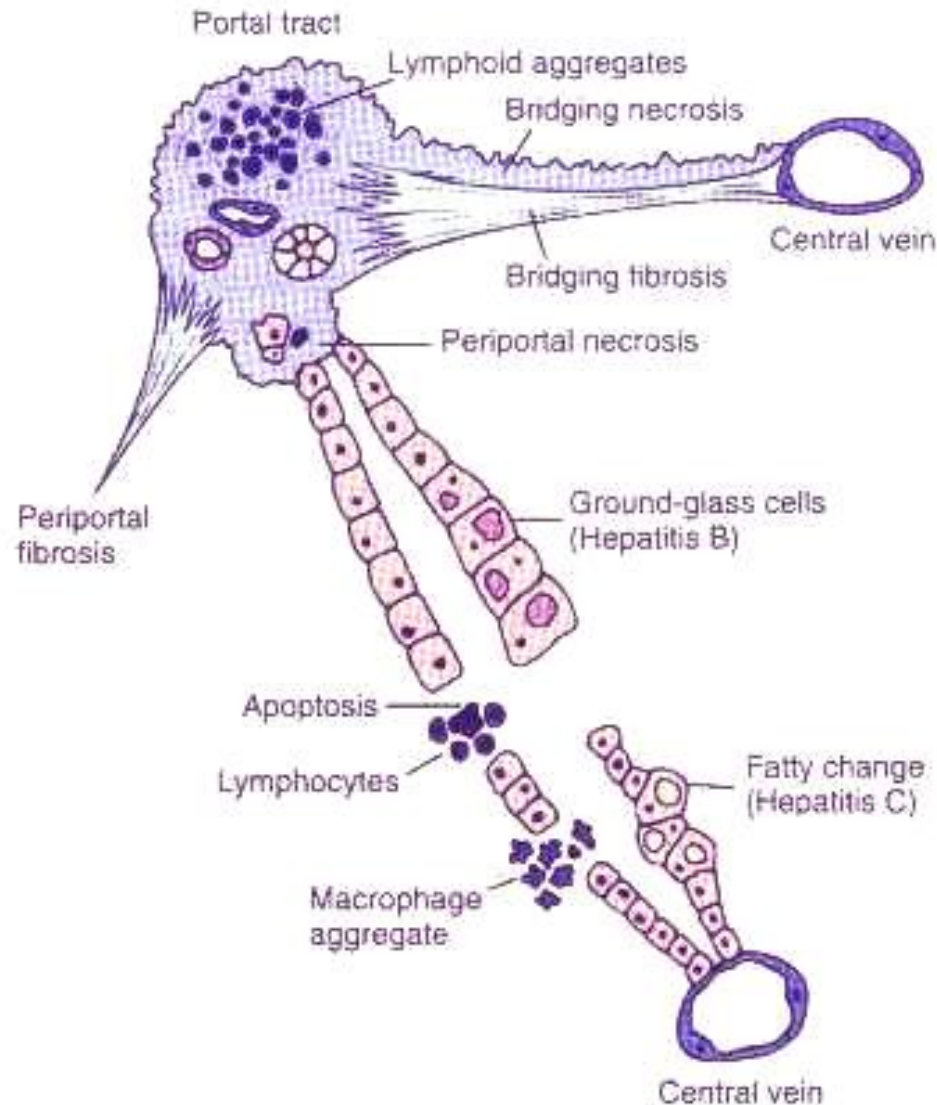
- **Метаболическая**
- **Внешнесекреторная**
- **Антитоксическая**
- **Участие в иммунном гомеостазе...**

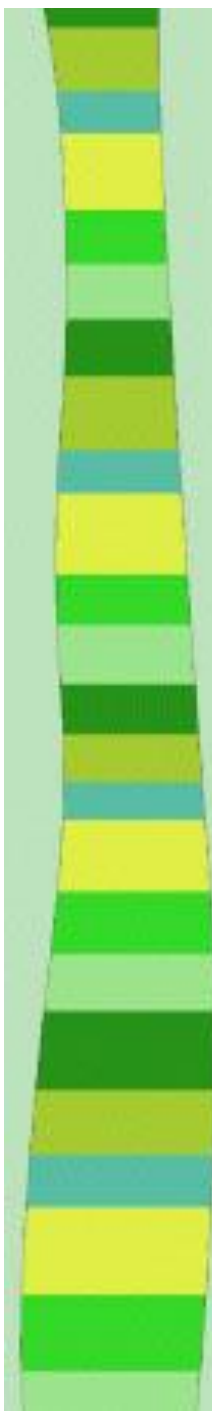
Острый - Гепатит - Хронический

ACUTE HEPATITIS



CHRONIC HEPATITIS





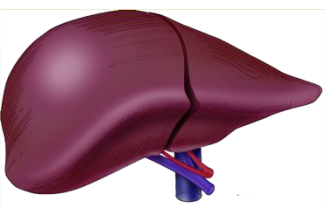
Печеночная недостаточность

острая

- **вирусы гепатита А, В, С**
- **вирусы герпеса**
- **цитомегаловирус**
- **септицемия**
- **лекарства**
- **алкоголь**

хроническая

- **поздние стадии цирроза**
- **после операций портосистемного шунтирования**



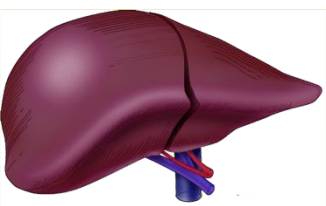
Антитоксическая функция печени



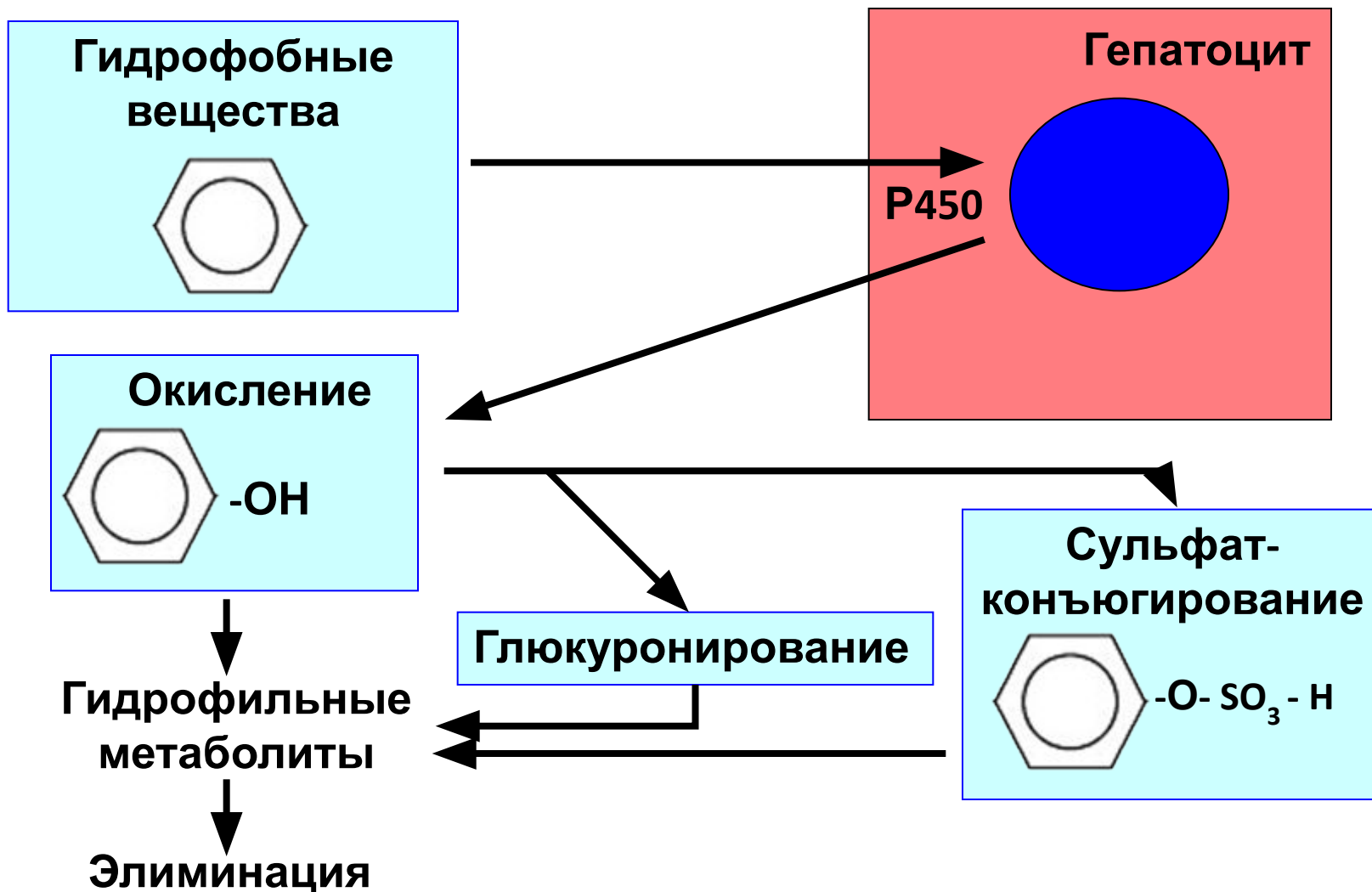
**Механизмы детоксикации метаболитов,
ксенобиотиков, микроорганизмов и их токсинов:**

- Биотрансформация
- Фагоцитоз (клетки Купфера)
- Выведение с желчью

«Почисть печень - и почистишь душу !»



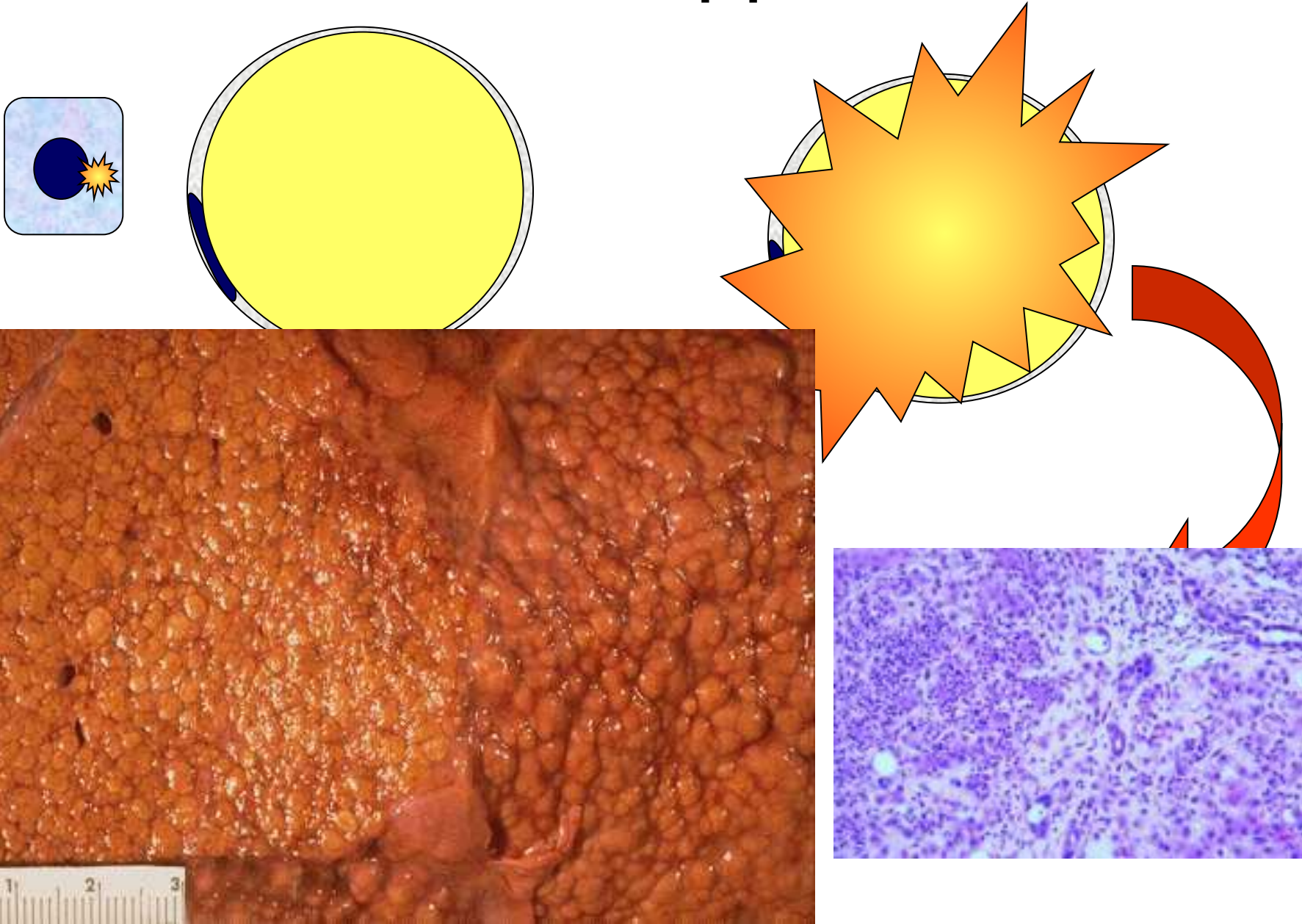
Механизмы биотрансформации

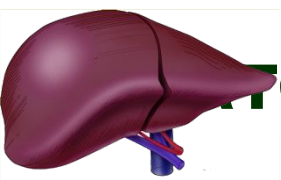


Жировое перерождение печени при алкогольном поражении



Алкогольный цирроз печени





Эндогенные факторы печеночной энцефалопатии



1. Эндогенные нейротоксины (↑)

Аммиак

Меркаптаны, производные метионина

Коротко- и среднецепочечные жирные кислоты

Фенолы

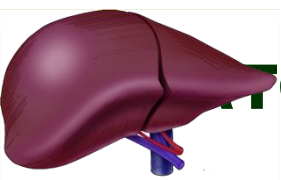
2. Аминокислотный дисбаланс

Ароматические аминокислоты () ↑

-фенилаланин, тирозин, триптофан, метионин

Аминокислоты с разветвленной цепью

-лейцин, изолейцин, валин () ↓



Этиологические факторы печеночной энцефалопатии



3. Нарушение баланса нейротрансмиттеров

Ложные нейротрансмиттеры () ↑

- октопамин, фенилэтаноламин и др.

Возбуждающие нейротрансмиттеры () ↓

- дофамин, норадреналин

Тормозные нейротрансмиттеры ()

- серотонин, ГАМК ↑

4. Изменения постсинаптических рецепторов

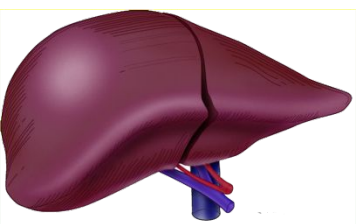
Активность бензодиазепиновых рецепторов ()

Пикротоксин ↑

5. Нарушение функционирования гематоэнцефалического барьера

Повышение проницаемости

Нарушение транспорта энергетических субстратов



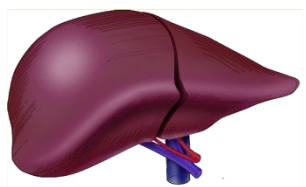
Нарушение метаболической функции печени



Белковый обмен

- Нарушение синтеза структурных белков (дистрофия, атрофия)
- Гипоальбуминемия (отеки)



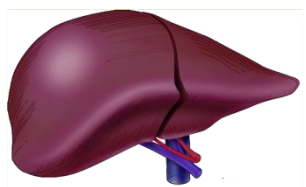


Нарушение метаболической функции печени



Белковый обмен

- Уменьшение синтеза прокоагулянтов
- Уменьшение синтеза транспортных белков
- Нарушение синтеза ферментов, участвующих в межуточном обмене
- Нарушение межуточного обмена аминокислот
- Нарушение конечной стадии обмена белка



Нарушение метаболической функции печени



Углеводный обмен

- Уменьшение синтеза гликогена и усиление гликогенолиза
- Торможение глюконеогенеза

Жировой обмен

- Нарушение синтеза фосфолипидов, холестерина
- Уменьшение образования эфиров холестерина
- Увеличение образования кетоновых тел (кетоз)

Жировая ткань

СЖК

ТГ с пищей

**Инсулинорезистентность
гиперинсулинемия**

ЛПОНП

↑ СЖК ↔ ↑ ТГ

↓ β окисление

Синтез ЖК

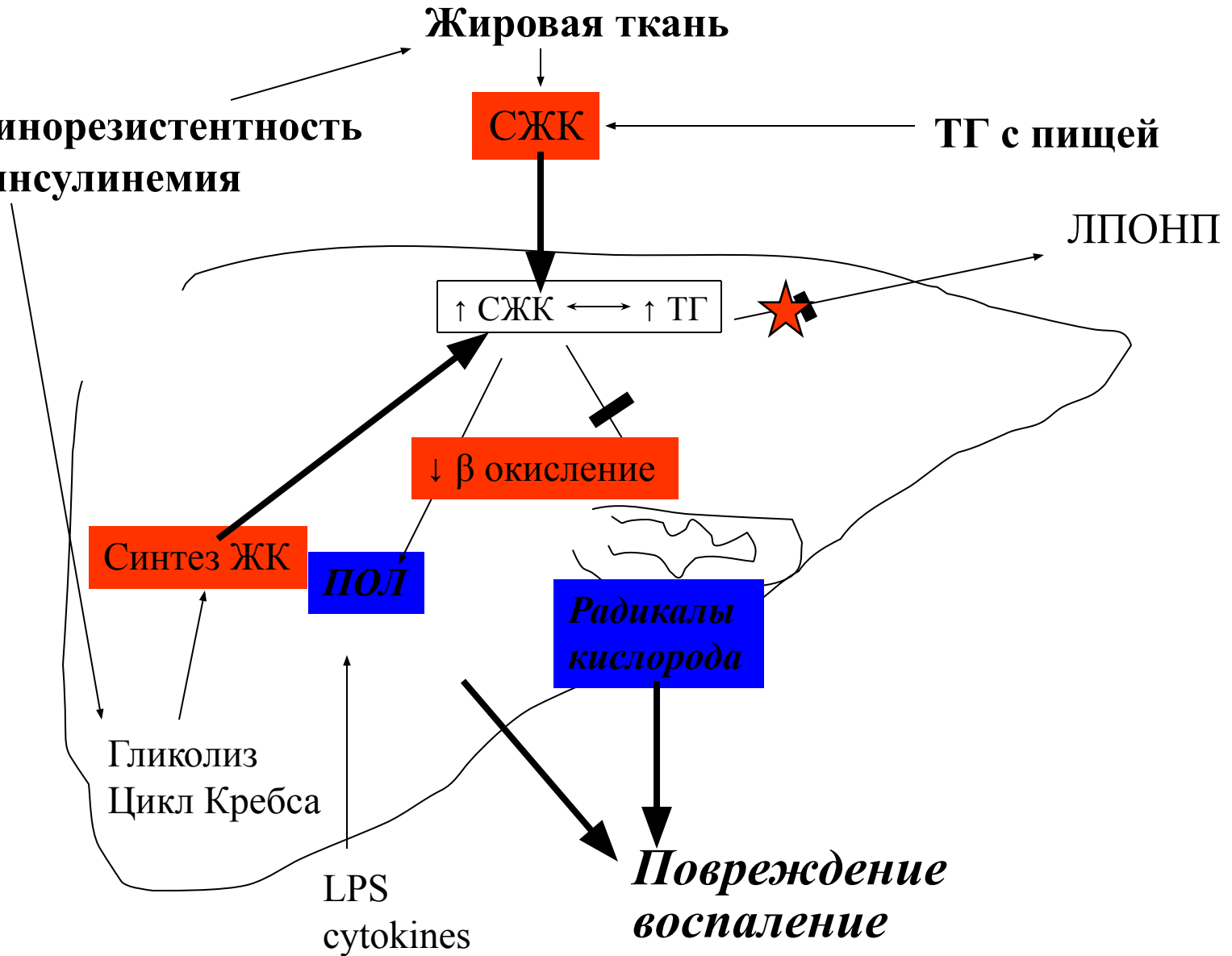
ПОЛ

**Радикалы
кислорода**

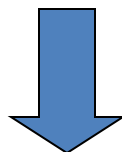
Гликолиз
Цикл Кребса

LPS
cytokines

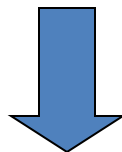
**Повреждение
воспаление**



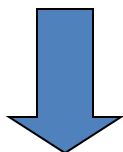
Дефицит ЛХАТ



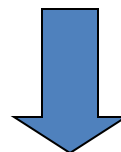
Нарушение эстерификации Xc



Повышение уровня свободного Xc

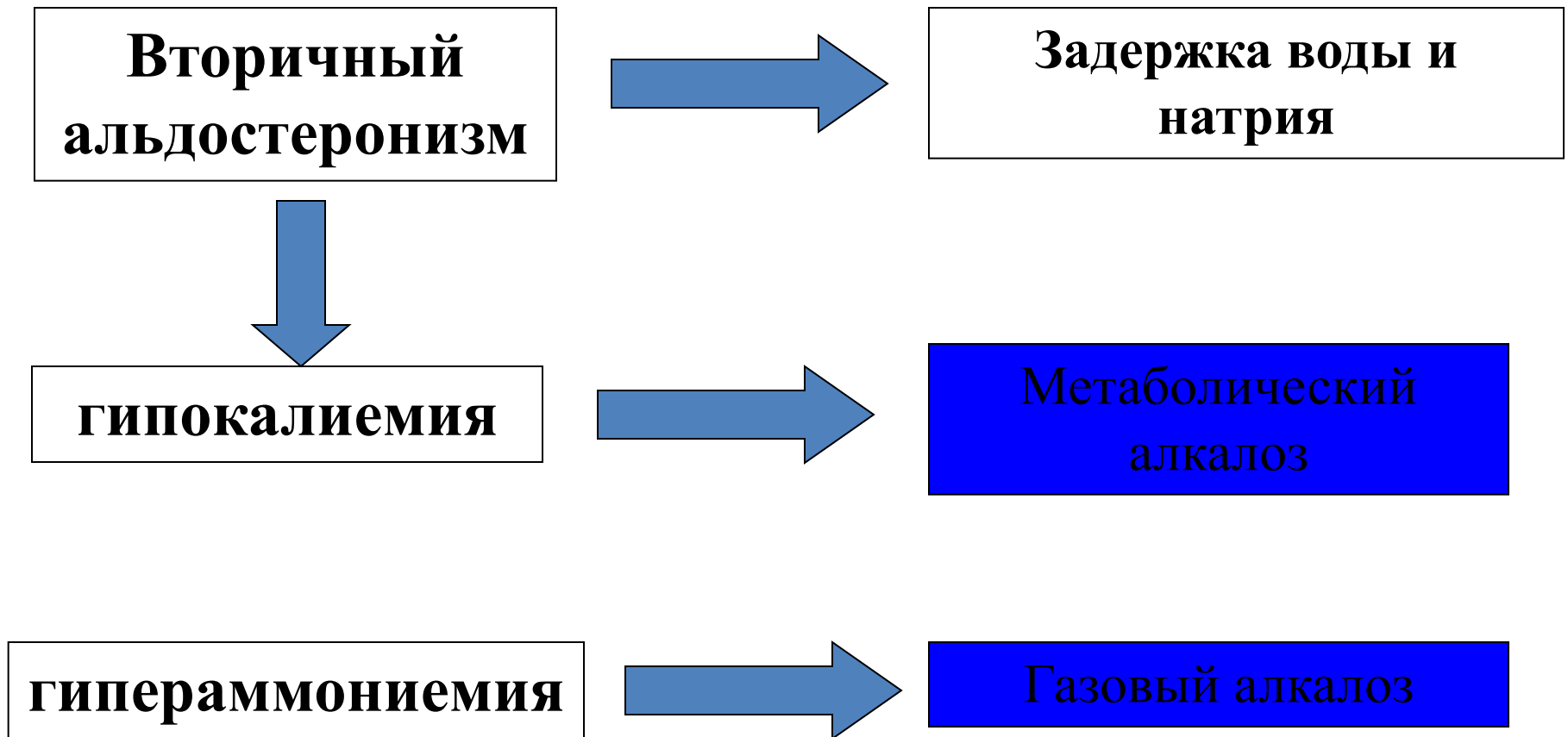


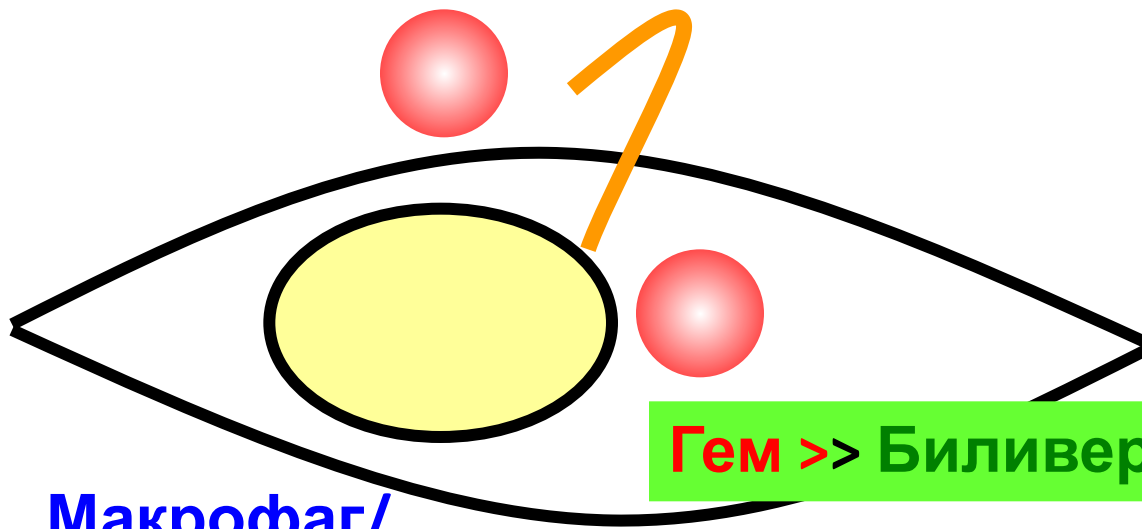
Укорочение срока
жизни эритроцитов



Дислипотеинемия и
АТЕРОСКЛЕРОЗ

Водно-электролитный баланс и КОС





Гем >> Биливердин >> Билирубин

**Макрофаг/
клетка Купфера**

**Билирубин
(неконъюгированный)**

<= альбумин <=

**Билирубин
(неконъюгированный)**

Гепатоцит

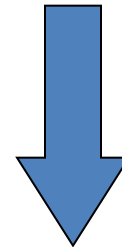
**Билирубин
(неконъюгированный)**



Неконъюгированный билирубин

Гепатоцит

Билирубин
(неконъюгированный)

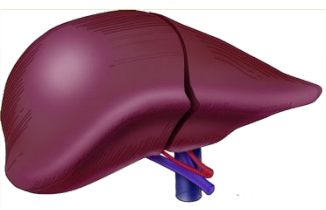


глюкуронил
трансфераза

Билирубин моноглюкуронид
Билирубин диглюкуронид

Желчные
каналы





Классификация и механизмы желтух

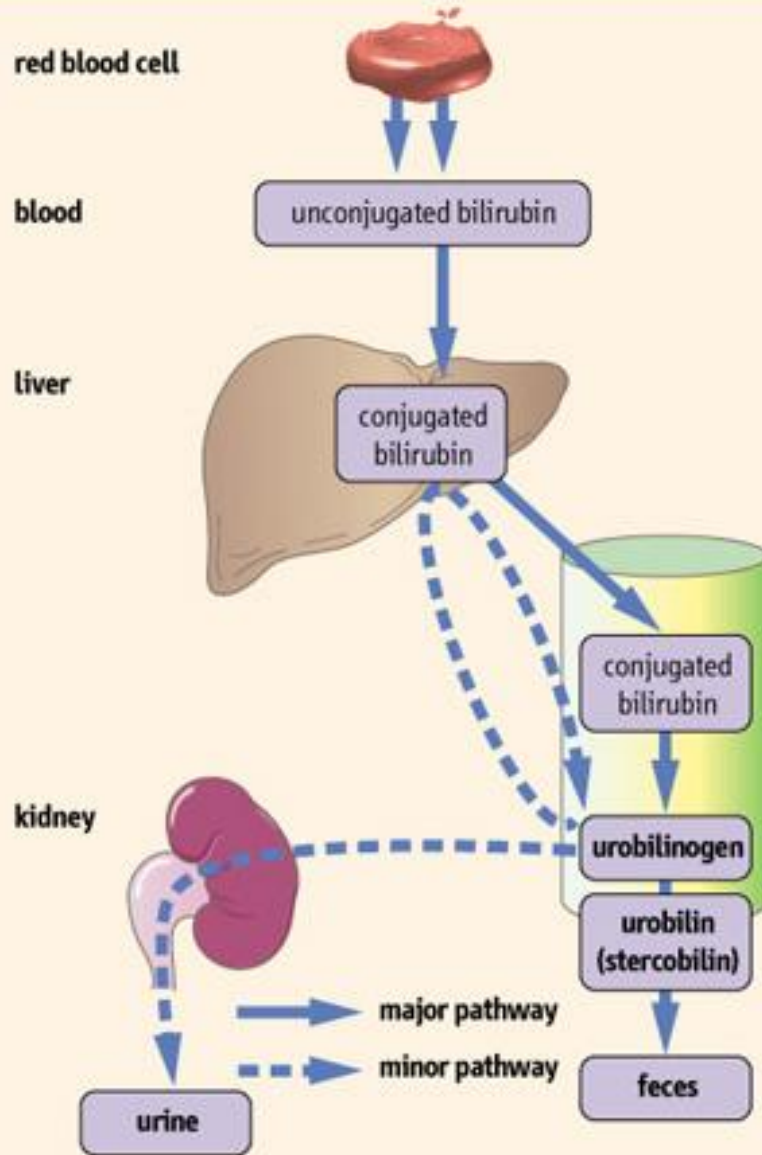


- Надпеченочная (гемолитическая)
- Печеночная (ПЖН)
- Подпеченочная (холестатическая)

Механизмы:

- Избыточное образование билирубина и повышенная нагрузка на гепатоциты
- Нарушение захвата и переноса билирубина в гепатоцит
- Нарушение конъюгации билирубина
- Нарушение экскреции конъюгированного билирубина

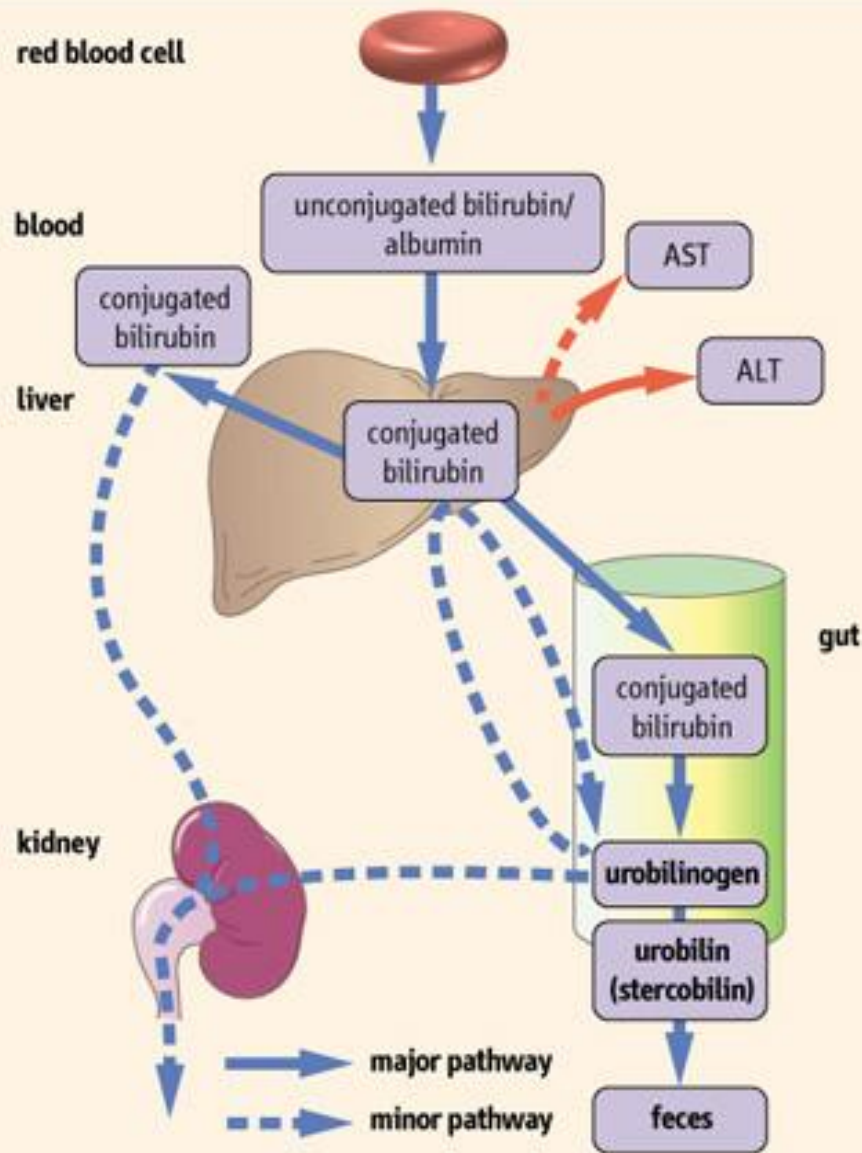




Надпеченочная (гемолитическая) желтуха

- Высокая концентрация свободного (неконъюгированного) билирубина
- Много стеркобилина в стуле
- Много уробилина в моче

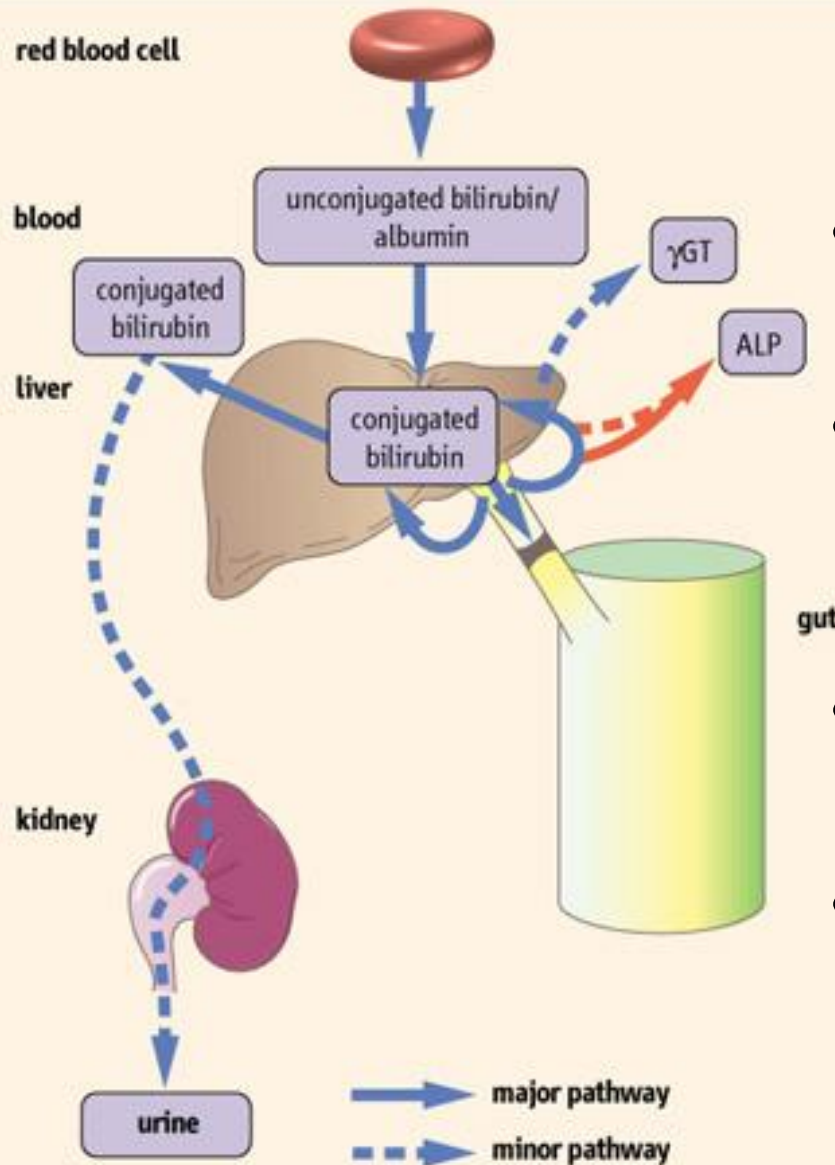
Intrahepatic jaundice



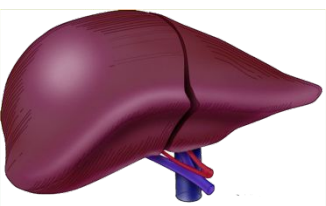
Печеночная желтуха

- Нарушение захвата, конъюгации или секреции билирубина
- Высокая концентрация непрямого и прямого билирубина,
- Мало стеркобилина в стуле
- Много уробилина в моче

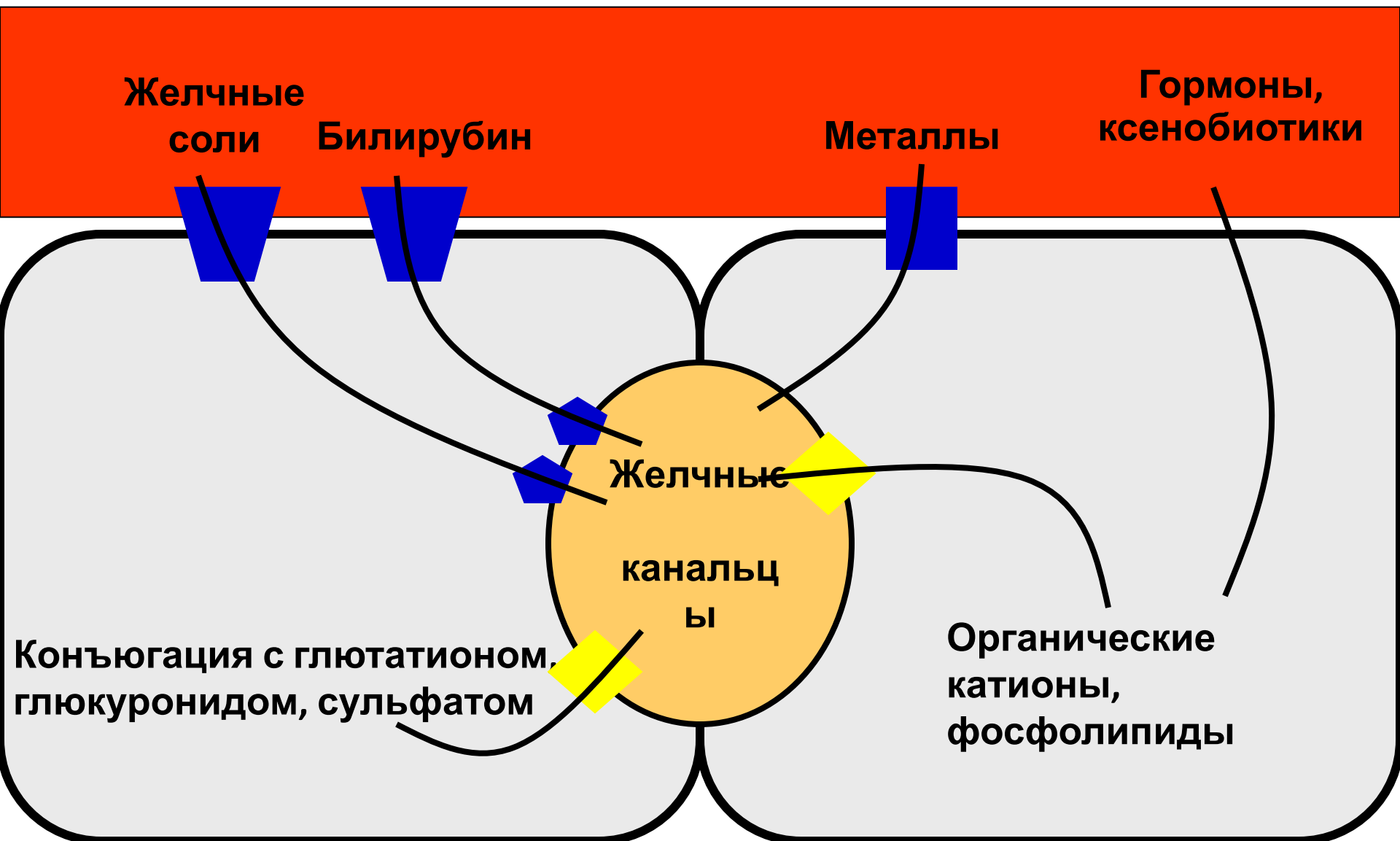
Постпеченочная желтуха

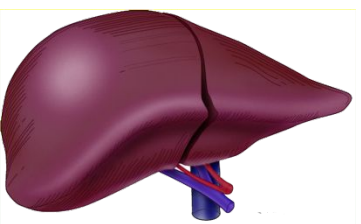


- Нарушение Выведения желчи
- Высокая концентрация прямого билирубина,
- Нет стеркобилина в стуле
- Нет уробилина в моче



Образование желчи



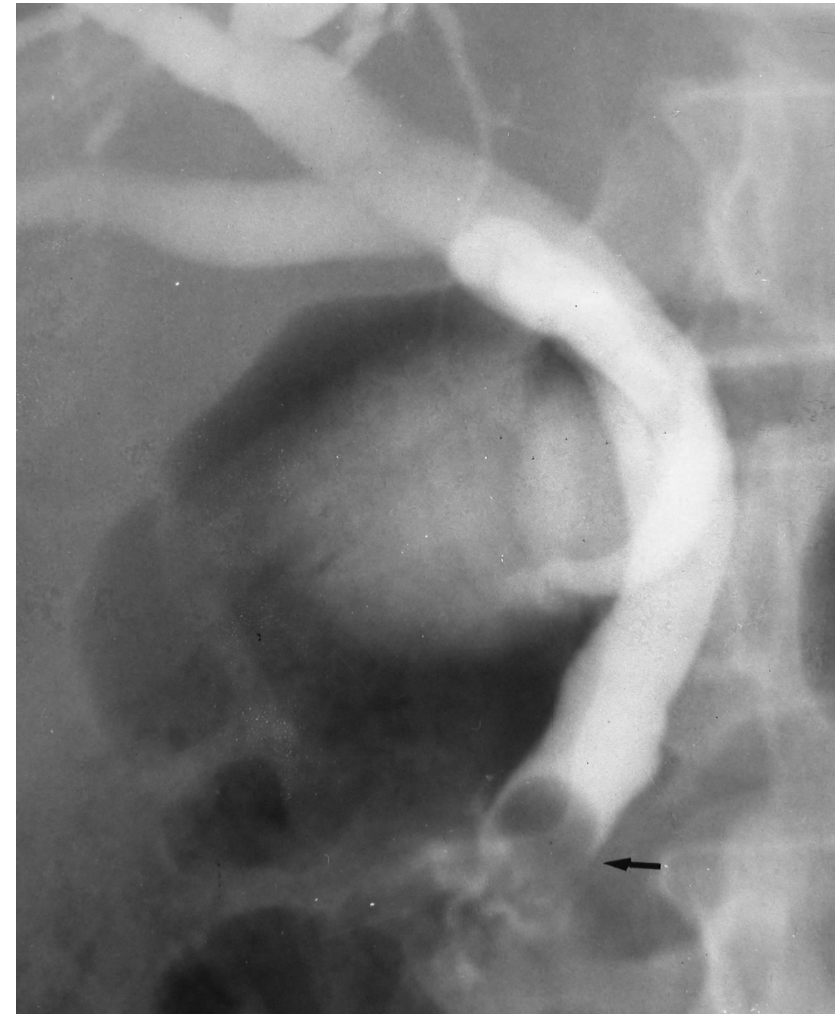
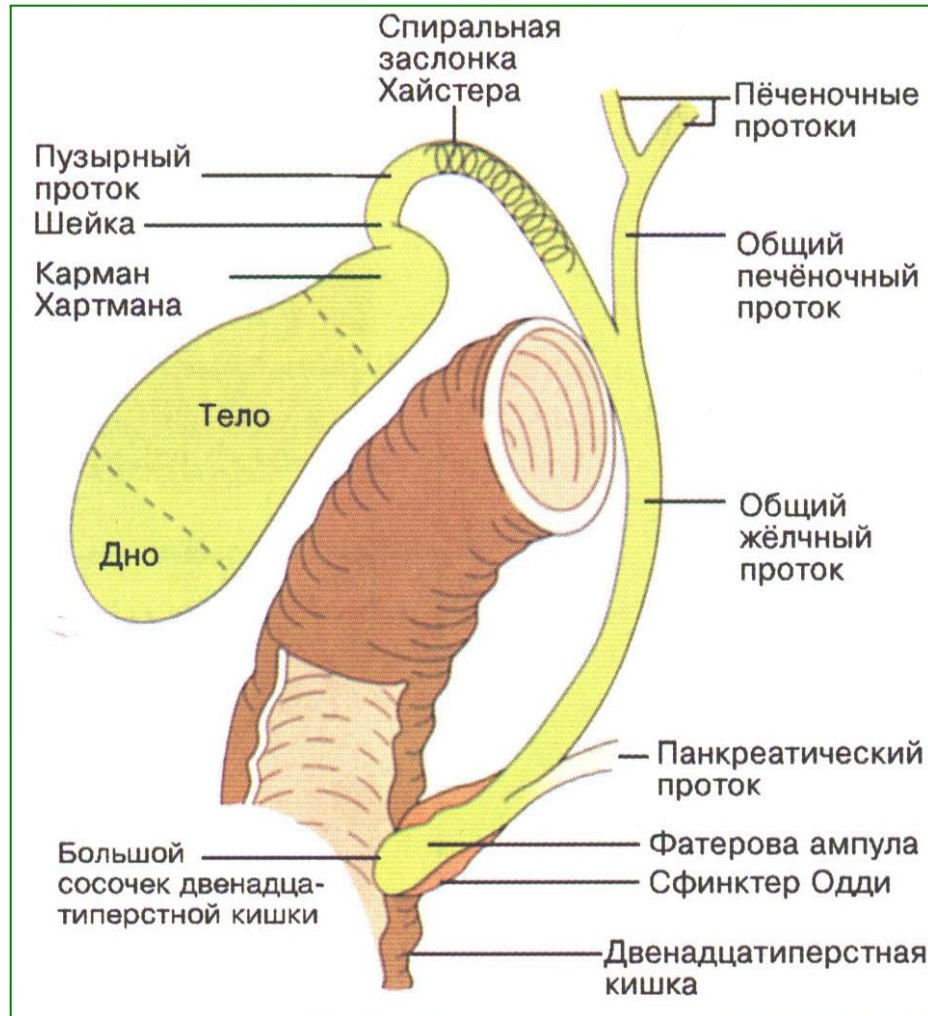


Этапы образования желчи



- **Захват из крови компонентов желчи (желчные кислоты, билирубин, холестерин...) на уровне базолатеральной мембраны гепатоцита**
- **Синтез и метаболизм новых составляющих желчи и их транспорт в цитозоль гепатоцита**
- **Выделение компонентов желчи через каналикулярную (билиарную) мембрану гепатоцита в желчные канальцы**

Внепеченочный холестаз вызывается механической обструкцией желчных протоков вне печени (камень, опухоль, стриктуры...)



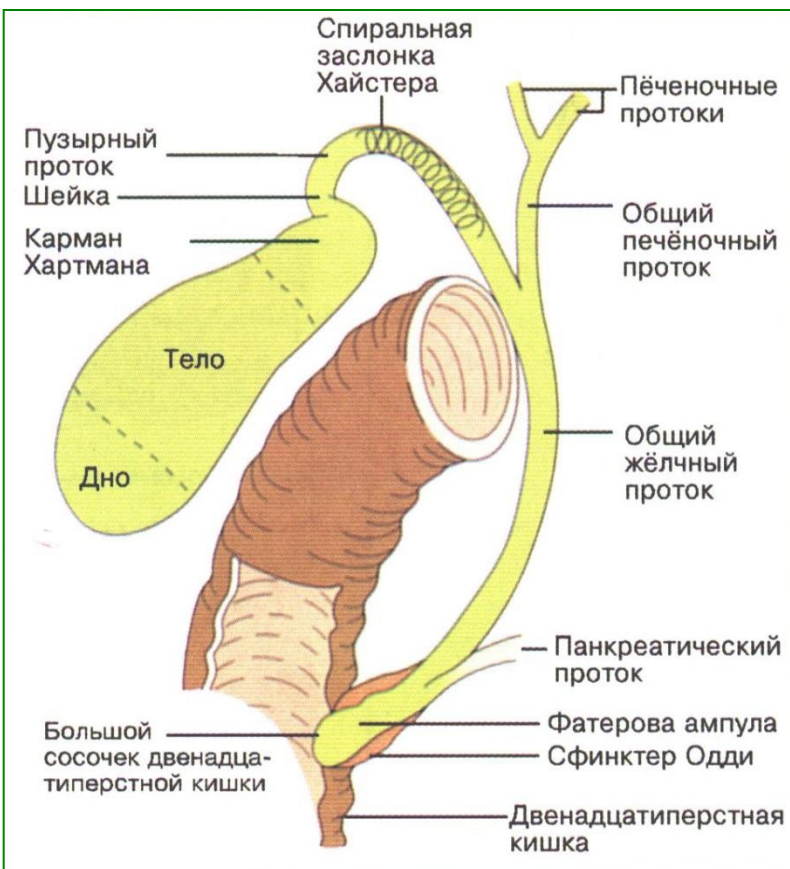
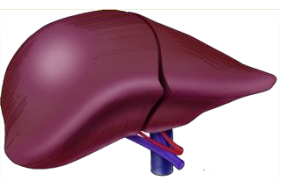
Факторы способствующие образованию камней:

- Высокая концентрация холестерина
- Уменьшение холатохолестеринового коэффициента
- Воспаление (увеличение H^+)
- Увеличение Ca^{2+}
- Неконъюгированный билирубин
- Уменьшение фосфолипидов



Камень во внутрипеченочном желчном протоке

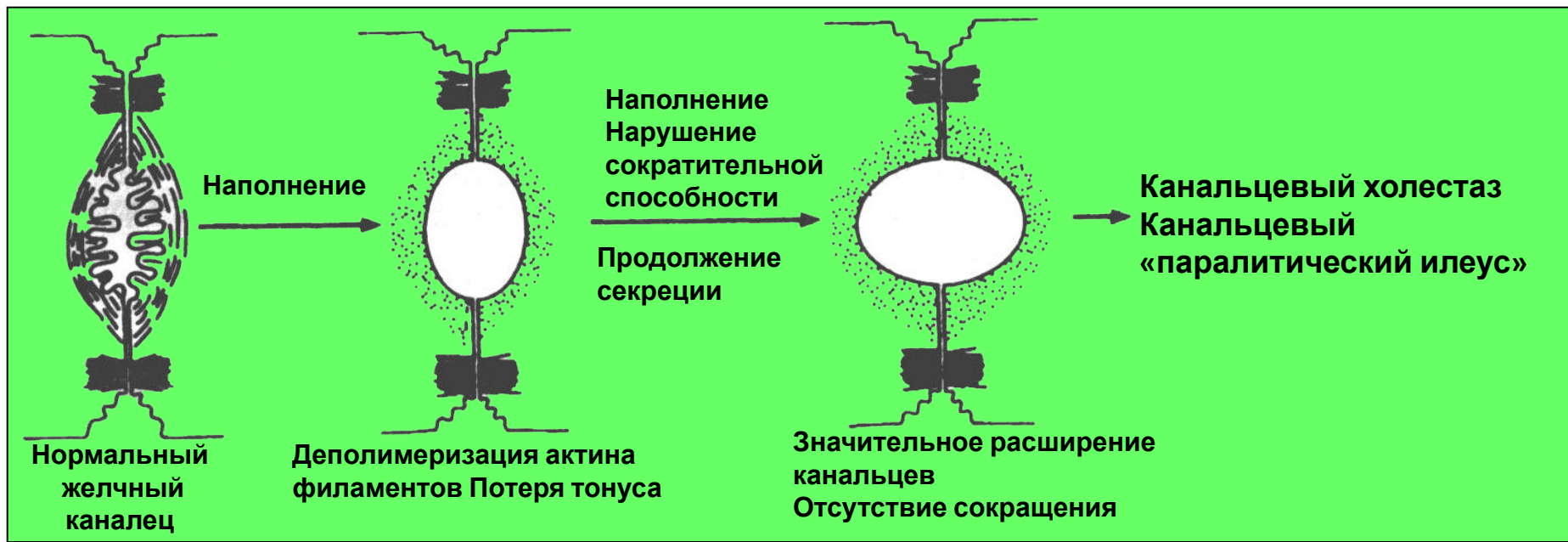
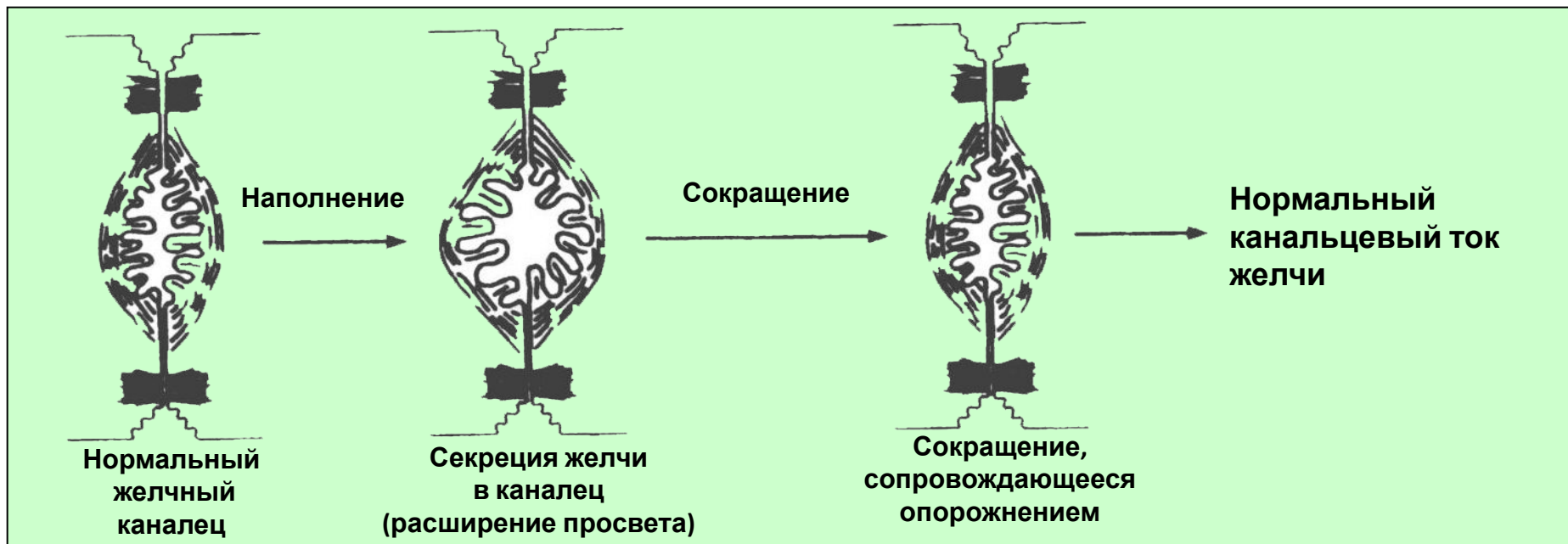


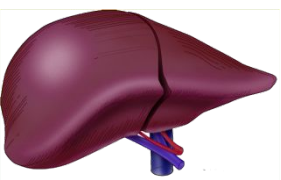


Дисфункция желчевыводящих путей - нарушение согласованной деятельности сфинктеров и желчного пузыря (гипо- и гиперкинетические формы).

При этом имеет место неадекватное поступление желчи в двенадцатиперстную кишку, застой желчи, повышение давления в желчевыводящих путях.

Внутрипеченочный холестаз





При холестазах (вне- и внутрипеченочном) в крови увеличивается концентрация:

- желчных кислот
- билирубина (конъюгированного)
- ЛПНП, холестерина
- щелочной фосфатазы
- появляется аномальный липопротеин X

Холестатический синдром

Нарушение функции нервной системы, гипотензия, брадикардия, гипокоагуляция, тромбоцитопатия, уменьшение деформируемости эритроцитов, появление кожных ксантом, кожный зуд

Последствия холестаза

- Токсическое действие желчных кислот и других компонентов желчи
- Развитие билиарного цирроза
- Нарушение моторной функции кишечника
- Образование камней

Механизмы токсического действия желчных кислот

- $\uparrow\uparrow$ растворимости мембраны клетки
- $\uparrow\uparrow$ проницаемости для Ca^{+2}
- $\downarrow\downarrow$ окислительного фосфорилирования
- Повреждение цитоскелета клеток
- $\uparrow\uparrow$ ПОЛ
- Активация апоптоза
- $\downarrow\downarrow$ гидроксилирования ЖК $\Rightarrow \uparrow\uparrow$ гидрофобности
 $\Rightarrow \uparrow\uparrow$ повреждение гепатоцитов, фиброз

Системные эффекты холемии

- Нарушение функции нервной системы (гипорефлексия, блокада синаптической передачи)
- Нарушение ССС (↓ АД, брадикардия)
- Нарушение свертывающей системы крови (гипокоагуляция и тромбоцитопатия)
- Повреждение эритроцитов ⇒ гемолитическая анемия
- Липидные бляшки в коже (ксантомы) при повышении уровня Хс

Повреждение гепатоцитов при холестазе

Желчные кислоты

- * Повреждение мембран
- * Активация липаз
- * вазодилатация
- * Нарушение клеточного метаболизма
- * Встраивание в мембраны, связывание с белками
- * апоптоз
- * иммуномодуляция

Билирубин

- Разобщение в митохондриях
- желтуха

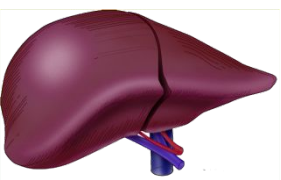
Лейкотриены

- гемодинамический эффект
- воспаление

Холестерин

- Нарушение мембран клеток

**Следствие:
Билиарный цирроз**

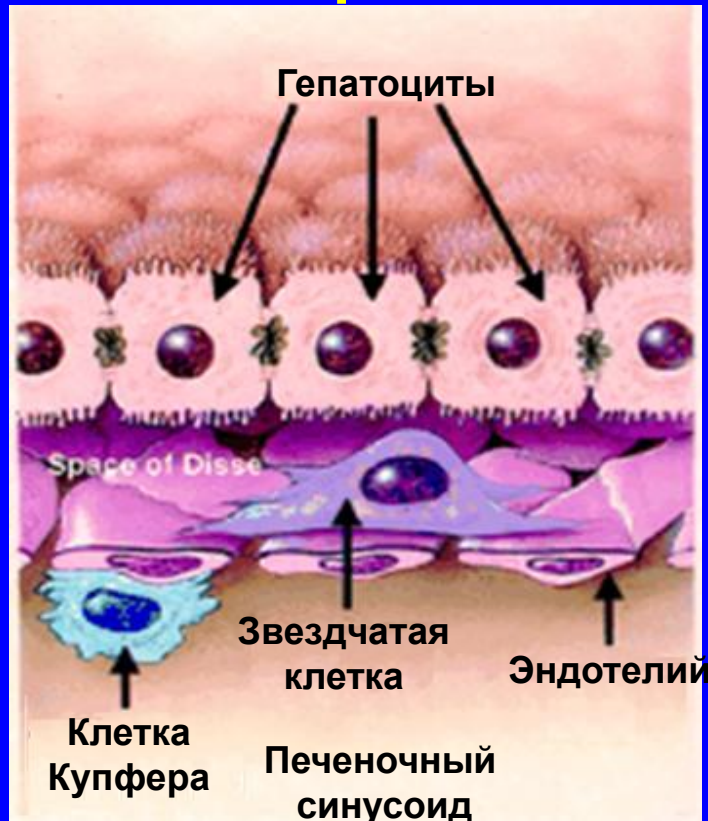


Патогенез фиброза печени

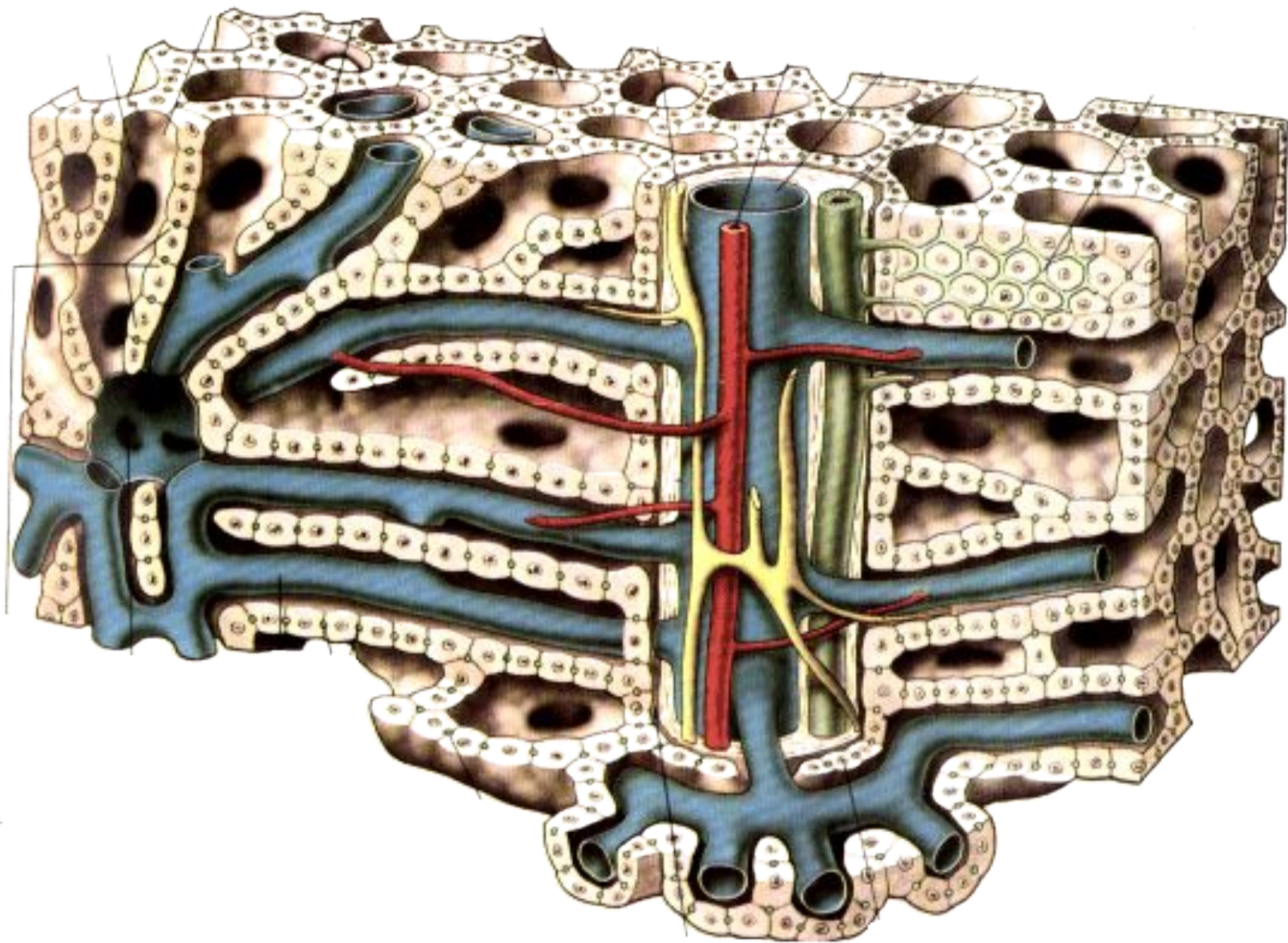
Норма



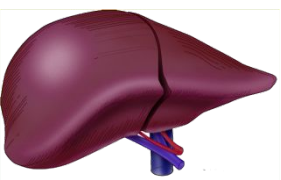
Повреждение



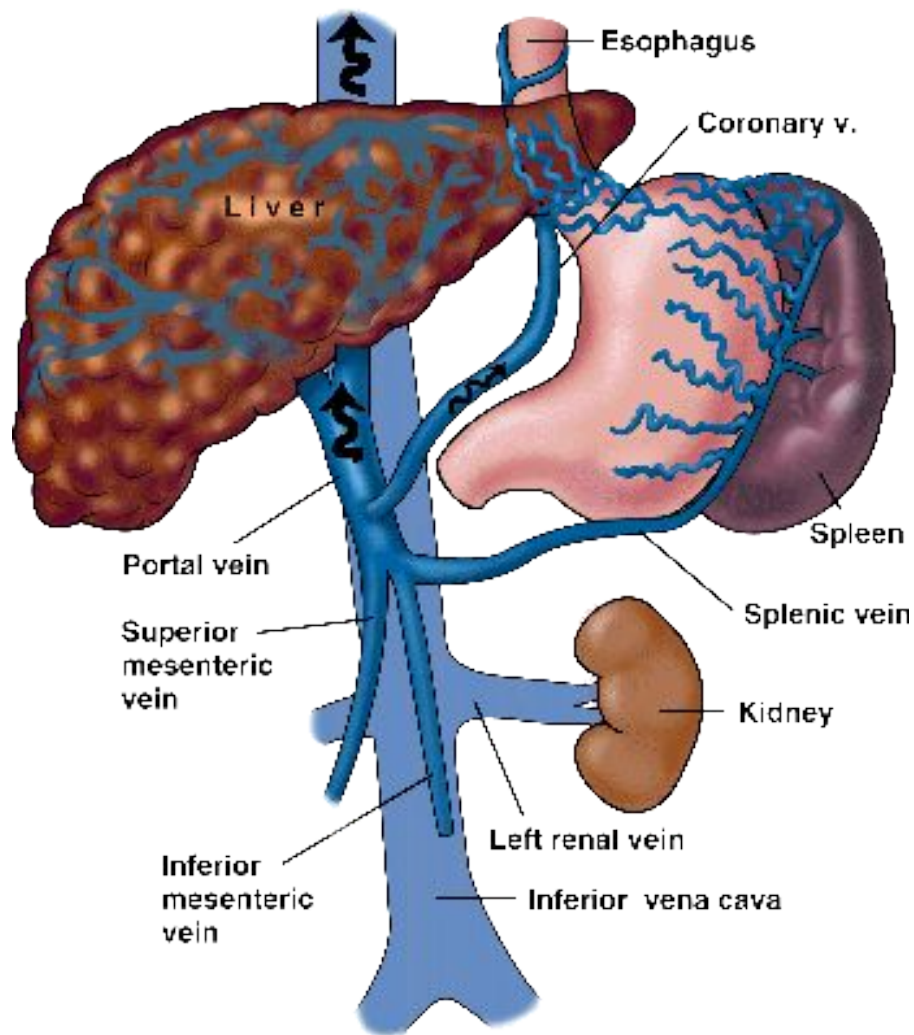
1. Синтез цитокинов эндотелиоцитами и клетками Купфера
2. Стимуляция звездчатых клеток и превращение в коллаген-продуцирующие клетки







Гемодинамические нарушения при патологии печени



Сосудистая звездочка

Расширение вен передней брюшной стенки при портальной гипертензии



Механизмы асцита

- ↑ образования внутрипеченочной лимфы и
↑ транссудации в субсерозных
лимфатических сосудах
- ↓ альбуминов крови и онкотического
давления
- ↓ инактивации альдостерона $\Rightarrow$ задержка
воды
- ↓ почечного кровотока, активация РААС $\Rightarrow$
задержка воды

Гинекомастия при циррозе печени



Портальная гипертензия

- Тромбоз воротной вены.
- Фиброз
- Нарушение оттока крови из печени (сердечная недостаточность)

