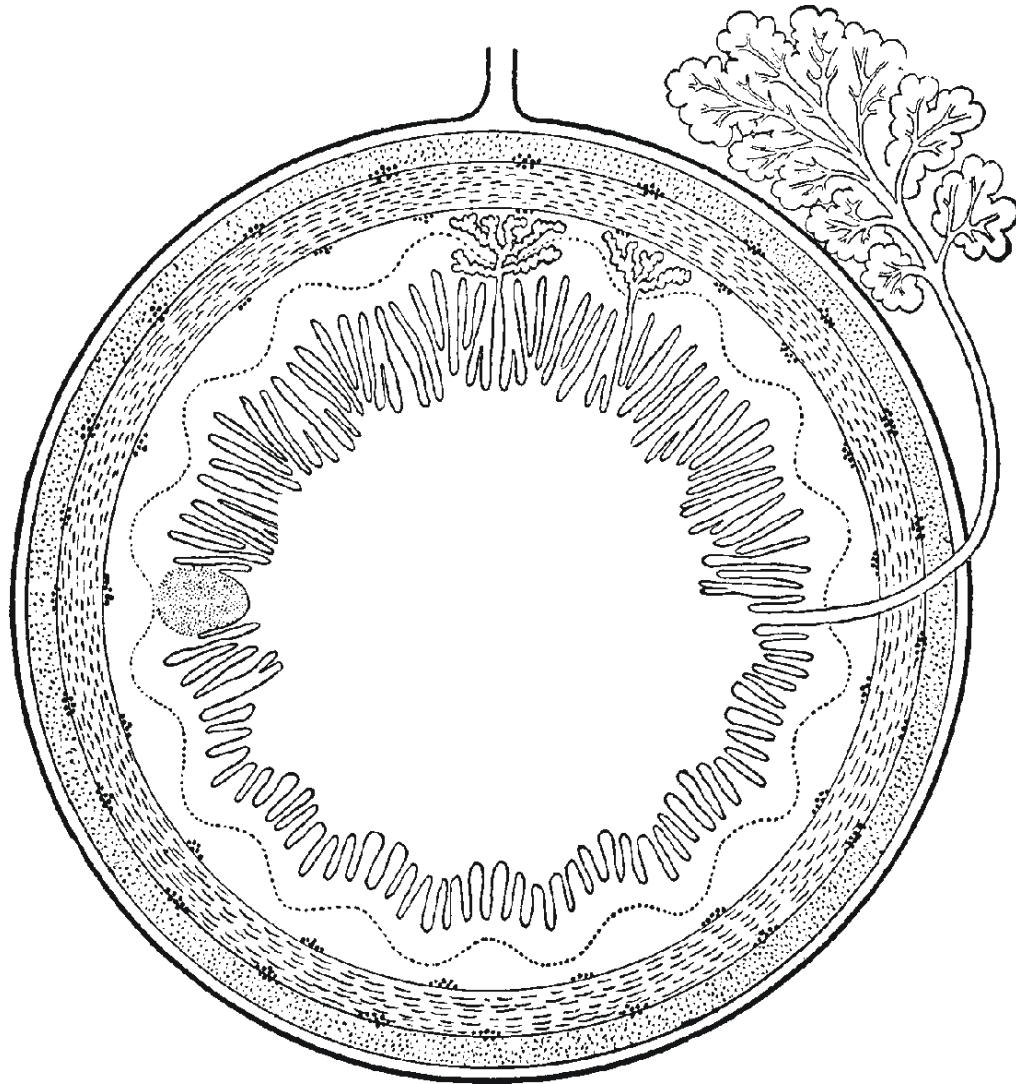


ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЙ
ТРАКТ.
ПИЩЕВОД И ЖЕЛУДОК

Стенка пищеварительной трубки состоит из 4-х оболочек. На поверхности слизистой оболочки открываются выводные протоки желез (в составе трубки, или за ее пределами).



Слизистая оболочка:

- эпителий (многослойный плоский, однослойный железистый, однослойный каёмчатый);
- собственный слой слизистой оболочки (рыхлая волокнистая соединительная ткань) содержит простые трубчатые железы, лимфатические фолликулы;
- мышечный слой слизистой оболочки (циркулярная и продольная пластинки).

Подслизистая оболочка:

рыхлая волокнистая соединительная ткань содержит сложные трубчатые железы, лимфатические фолликулы, сосудистое и нервное сплетения.

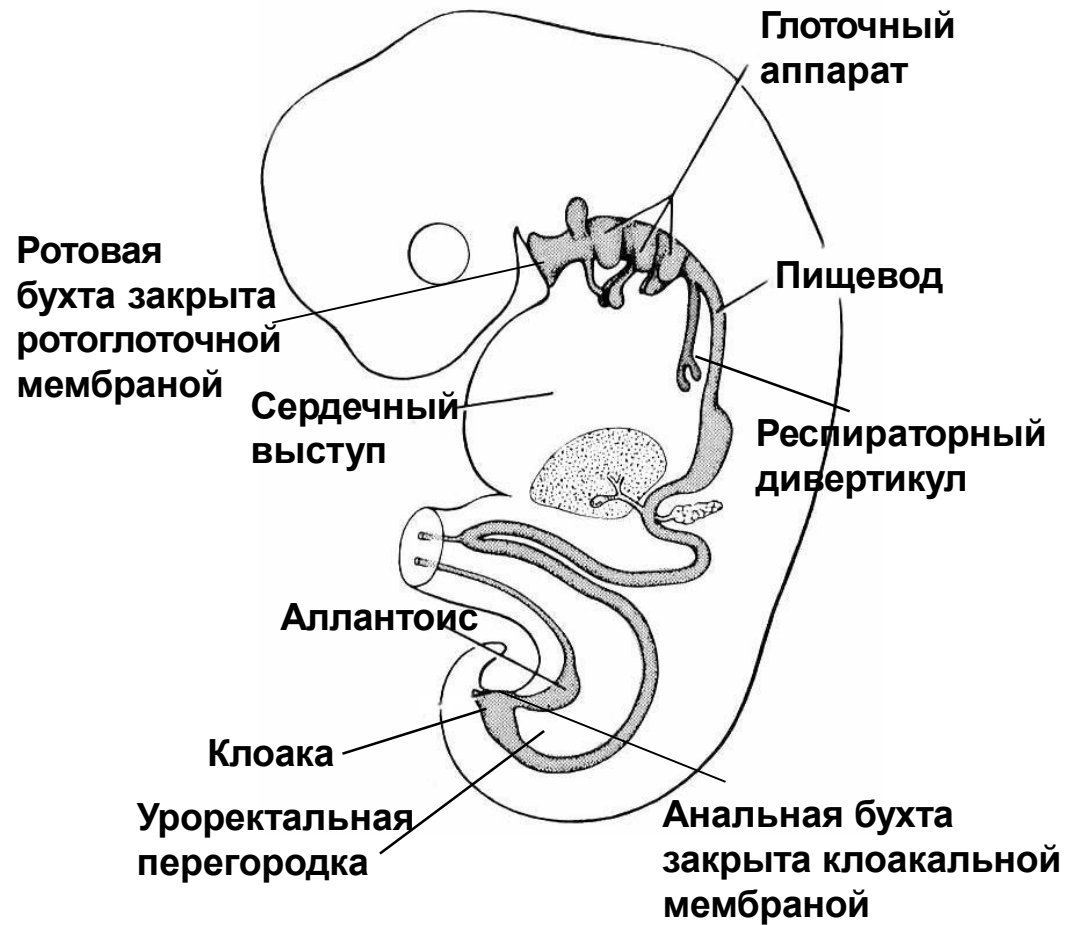
Мышечная оболочка:

- внутренний циркулярный слой;
- межмышечное нервное и сосудистое сплетения;
- наружный продольный слой.

Наружная оболочка:

серозная или адвентициальная.

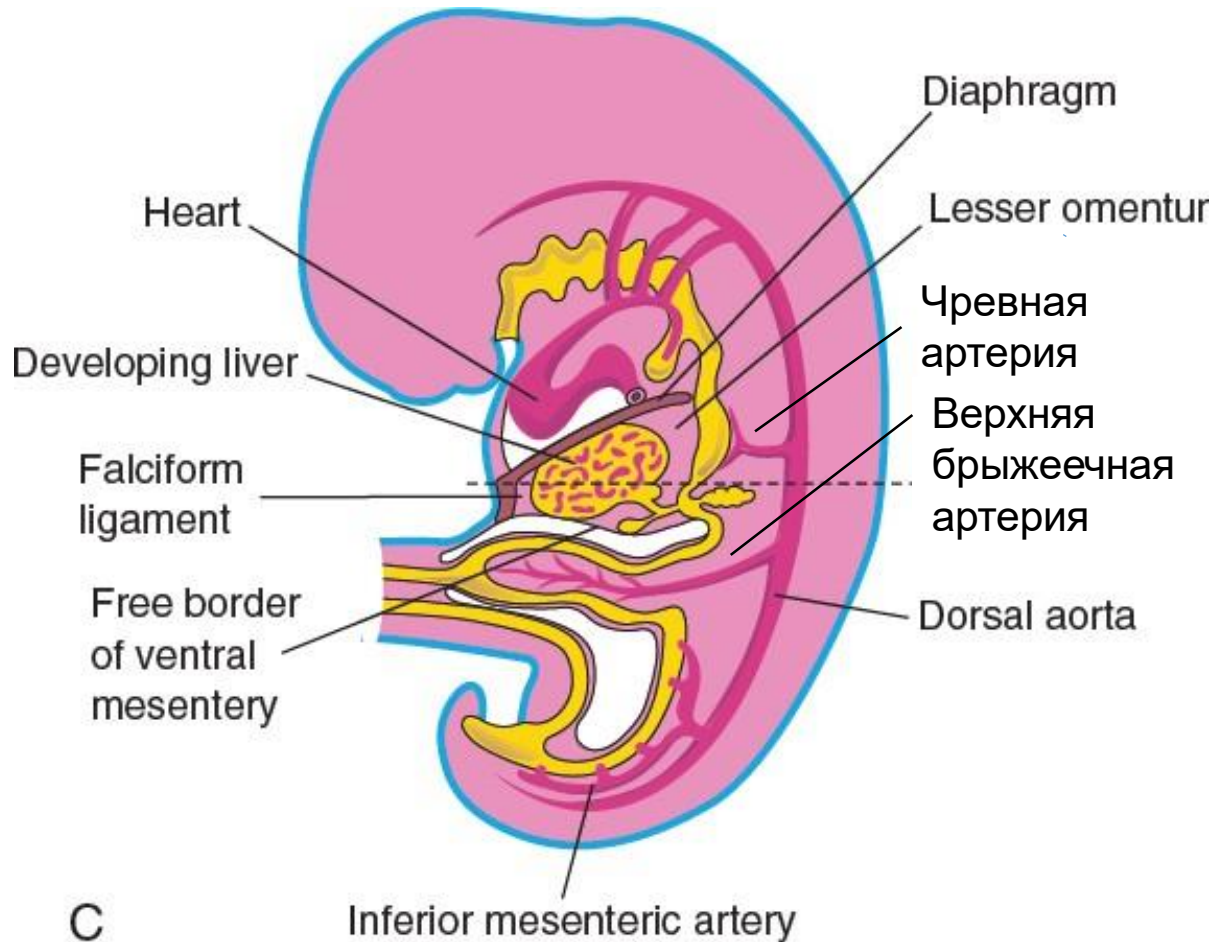
Первичная кишка



6 неделя

- Энтодермальная трубка (первичная кишка) замкнута на обоих концах.
- На переднем конце формируется глоточный (жаберный) аппарат.
- В средней части первичная кишка сообщается при помощи желточного стебелька с желточным мешком.
- Каудальный отдел задней кишки образует выпячивание (клоаку). Уроректальная перегородка между аллантоисом и задним отделом первичной кишки, делит клоаку на мочеполовой синус и прямую кишку.

Производные первичной кишки



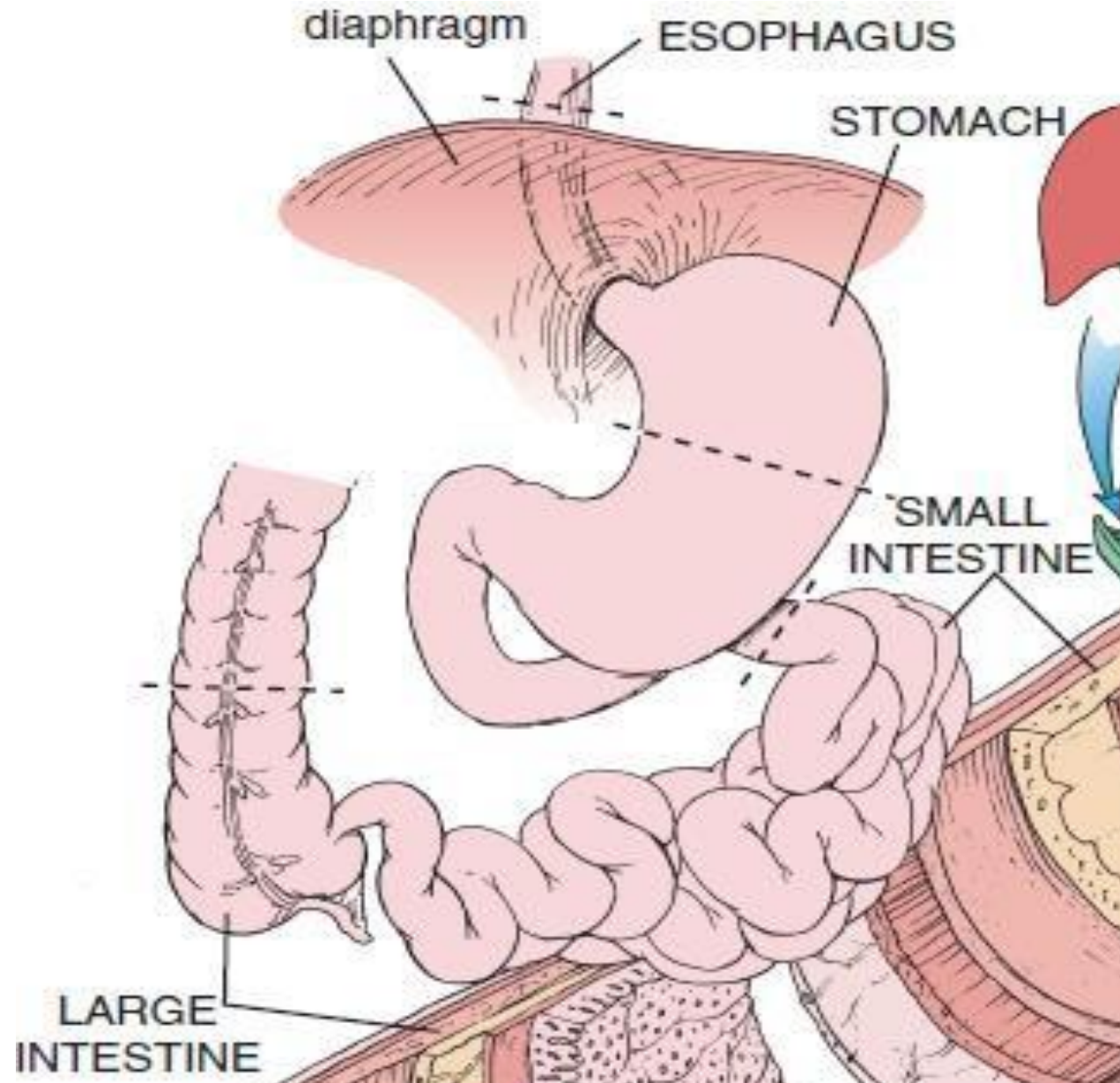
6 неделя

➤ Из передней части первичной кишки формируются глотка, пищевод, желудок, печень, поджелудочная железа.

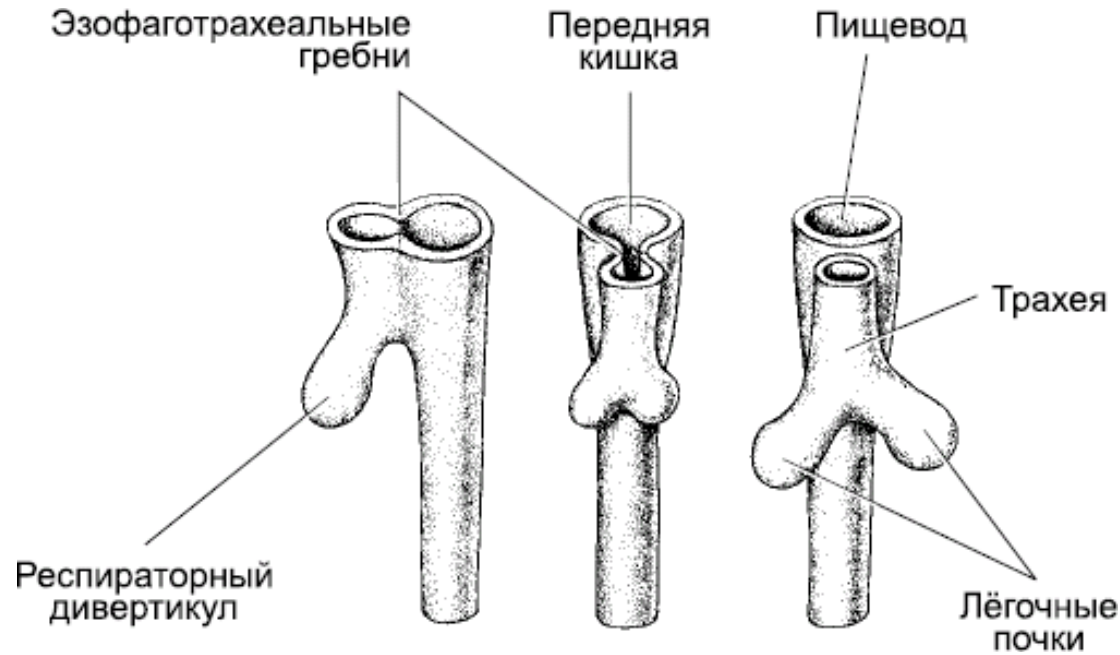
➤ Двенадцатиперстная кишка (до устья общего жёлчного протока) образуется из конечного отдела передней и начального отдела средней части первичной кишки; получает кровоснабжение из чревной и верхней брыжеечной артерий. Тощая и подвздошная кишка формируются из промежуточного отдела средней части первичной кишки. Слепая кишка с червеобразным отростком, восходящая и правая половина поперечной ободочной кишки развиваются из дистального отдела средней части первичной кишки и кровоснабжаются из верхней брыжеечной артерии.

➤ Левая половина ободочной, нисходящая, сигмовидная, и прямая кишка развиваются из задней части первичной кишки и получают кровоснабжение из нижней брыжеечной артерии.

1. Развитие, строение, функции пищевода и желудка

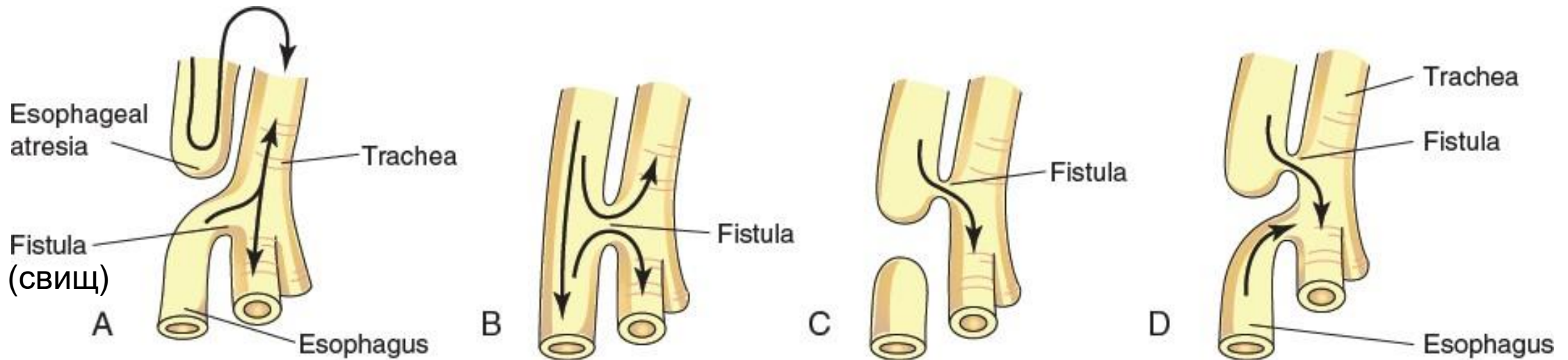


Пищевод формируется из общего зачатка пищеварительного тракта и дыхательных путей

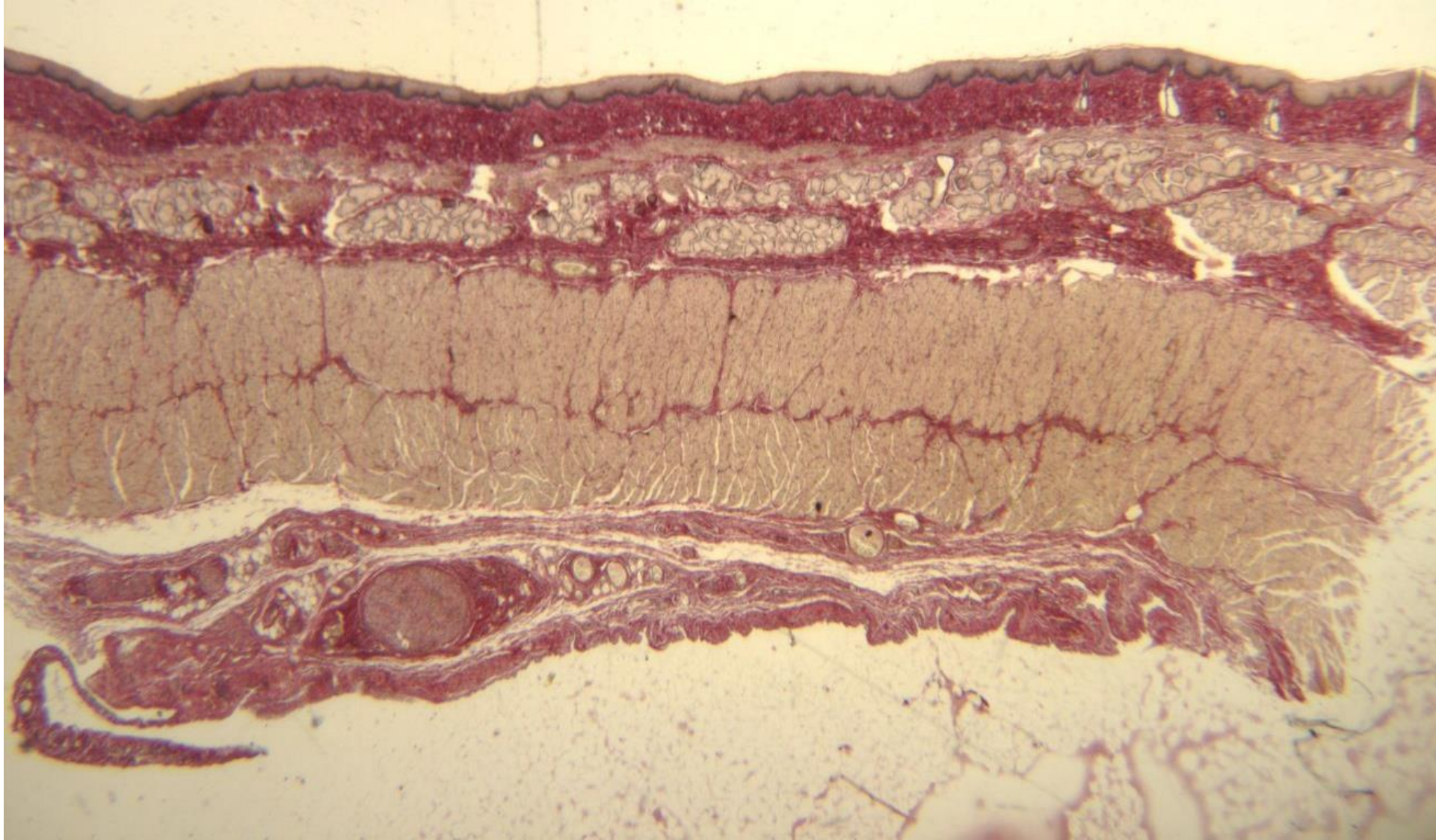


На 22-26 сутки развития на вентральной поверхности передней части первичной кишки образуется респираторный дивертикул, который впоследствии отделяется от первичной кишки и даёт начало дыхательной системе.

В результате расщепления передней части первичной кишки на дорсальный и вентральный отделы, образуются зачатки пищевода и трахеи.

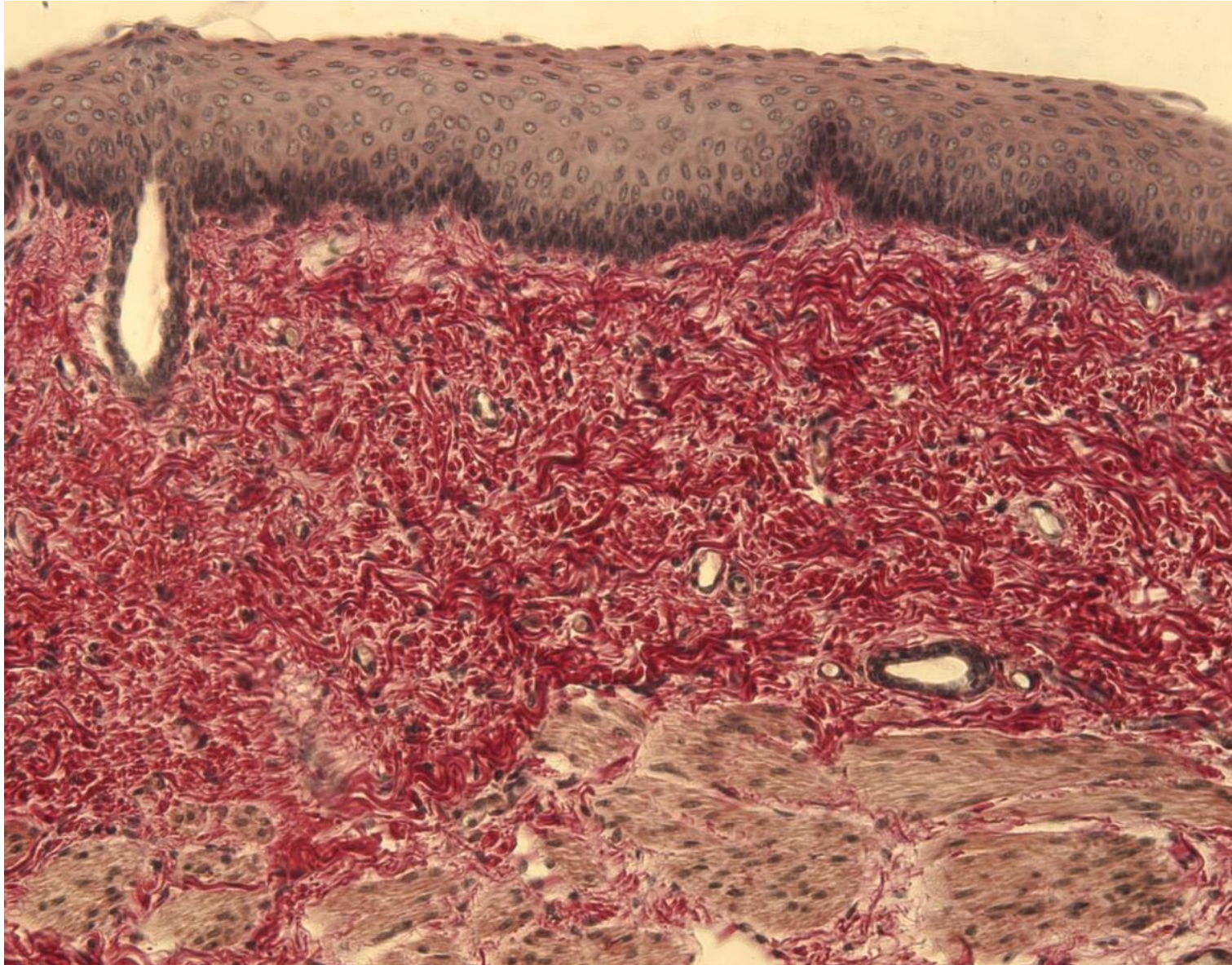


Строение пищевода



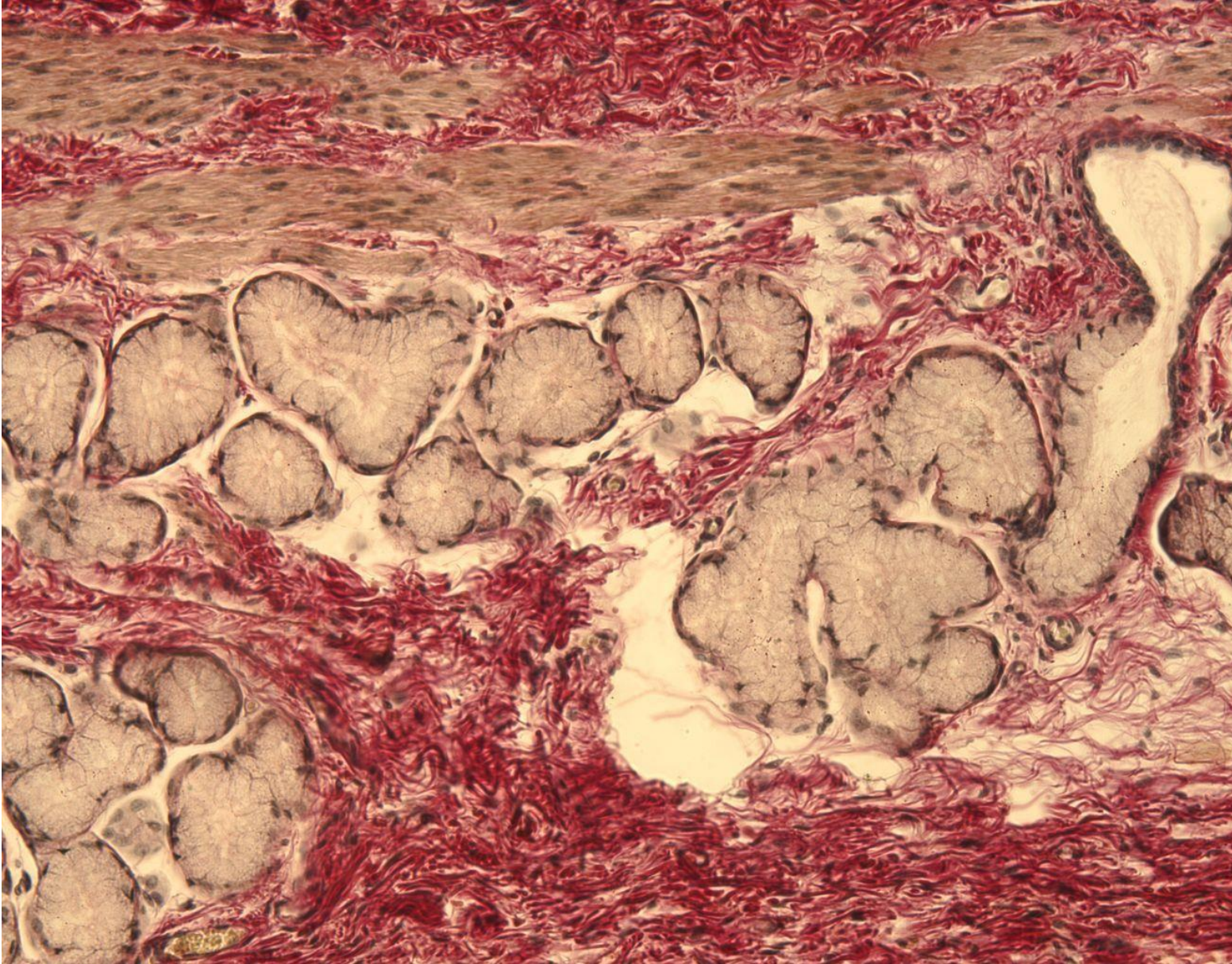
В стенке пищевода различают следующие оболочки: слизистая, подслизистая, мышечная и наружная — *t. adventitia* или *t. serosa* (после проникновения через диафрагму в брюшную полость).

Слизистая оболочка (*t. mucosa*) кожного типа имеет три слоя



- Эпителий многослойный плоский неороговевающий.
- Собственный слой содержит диффузную лимфоидную систему. В нижней части пищевода присутствуют простые трубчатые разветвлённые (кардиальные) железы, секретирующие слизь для (дополнительной) защиты эпителия от кислого рефлюкса из желудка.
- Мышечный слой — продольно ориентированные ГМК (в нижней части пищевода).

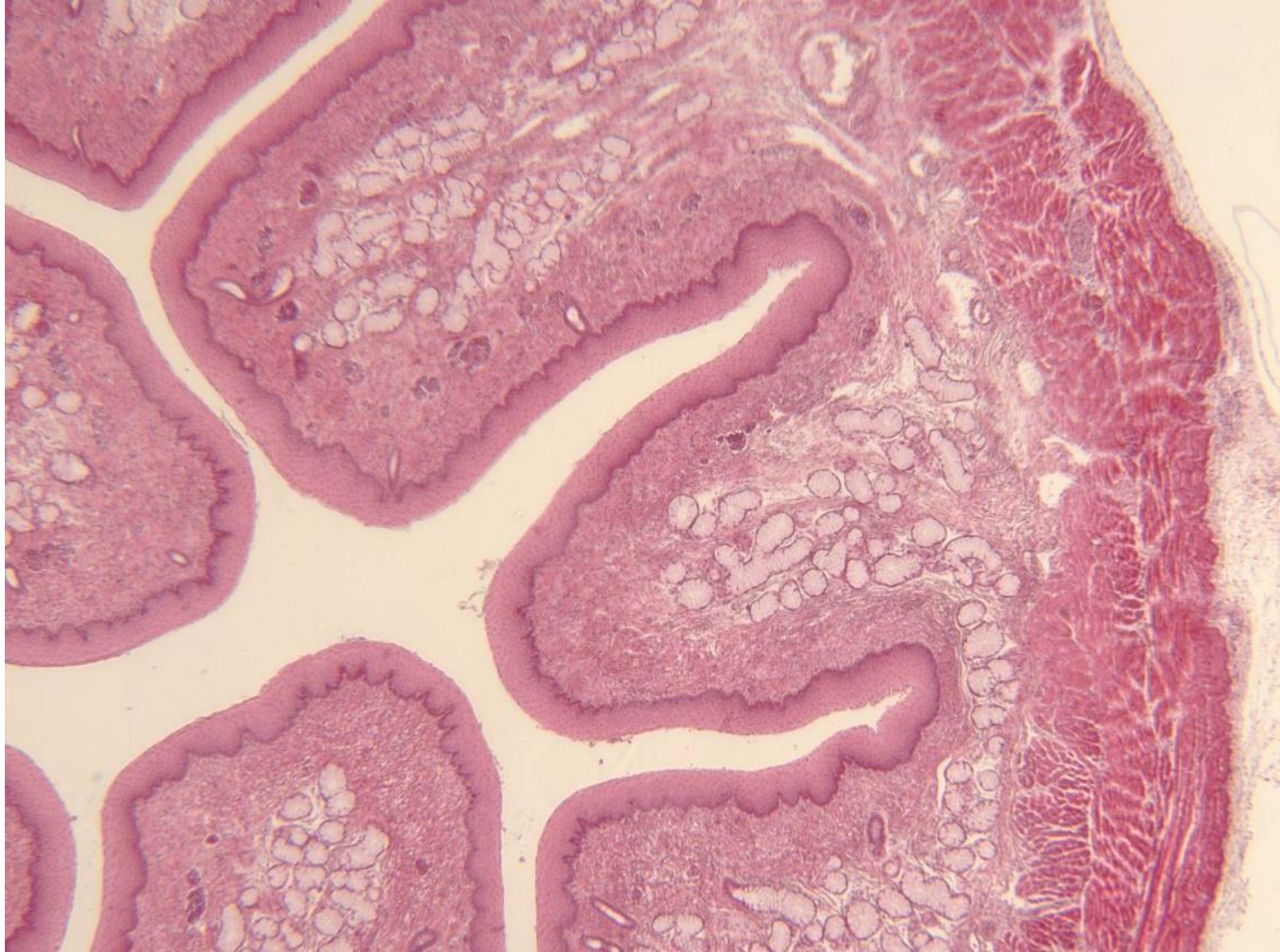
Подслизистая оболочка пищевода (*t. submucosa*)



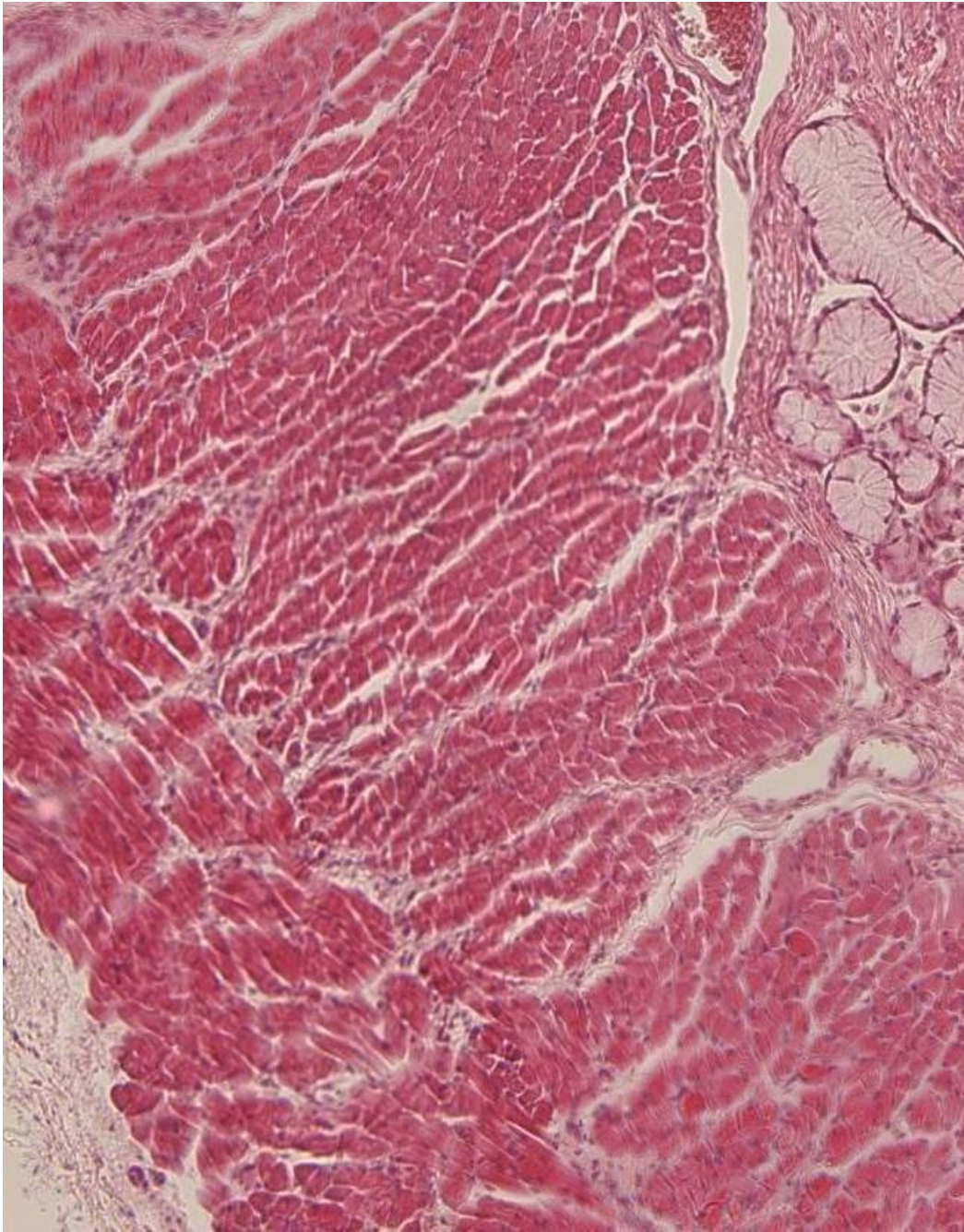
Рыхлая волокнистая соединительная ткань содержит:

- Множество эластических волокон;
- сосудистое сплетение;
- нервное (мейсснеровское) сплетение;
- секреторные отделы сложных разветвлённых альвеолярно-трубчатых слизистых желёз (собственные железы пищевода), вырабатывающих слизь для увлажнения и смазки эпителия.

Подслизистая оболочка образует видимые *ad oculos* продольные складки. За счёт эластических волокон складки смыкаются, закрывая просвет пищевода, и сглаживаются при продвижении пищи.

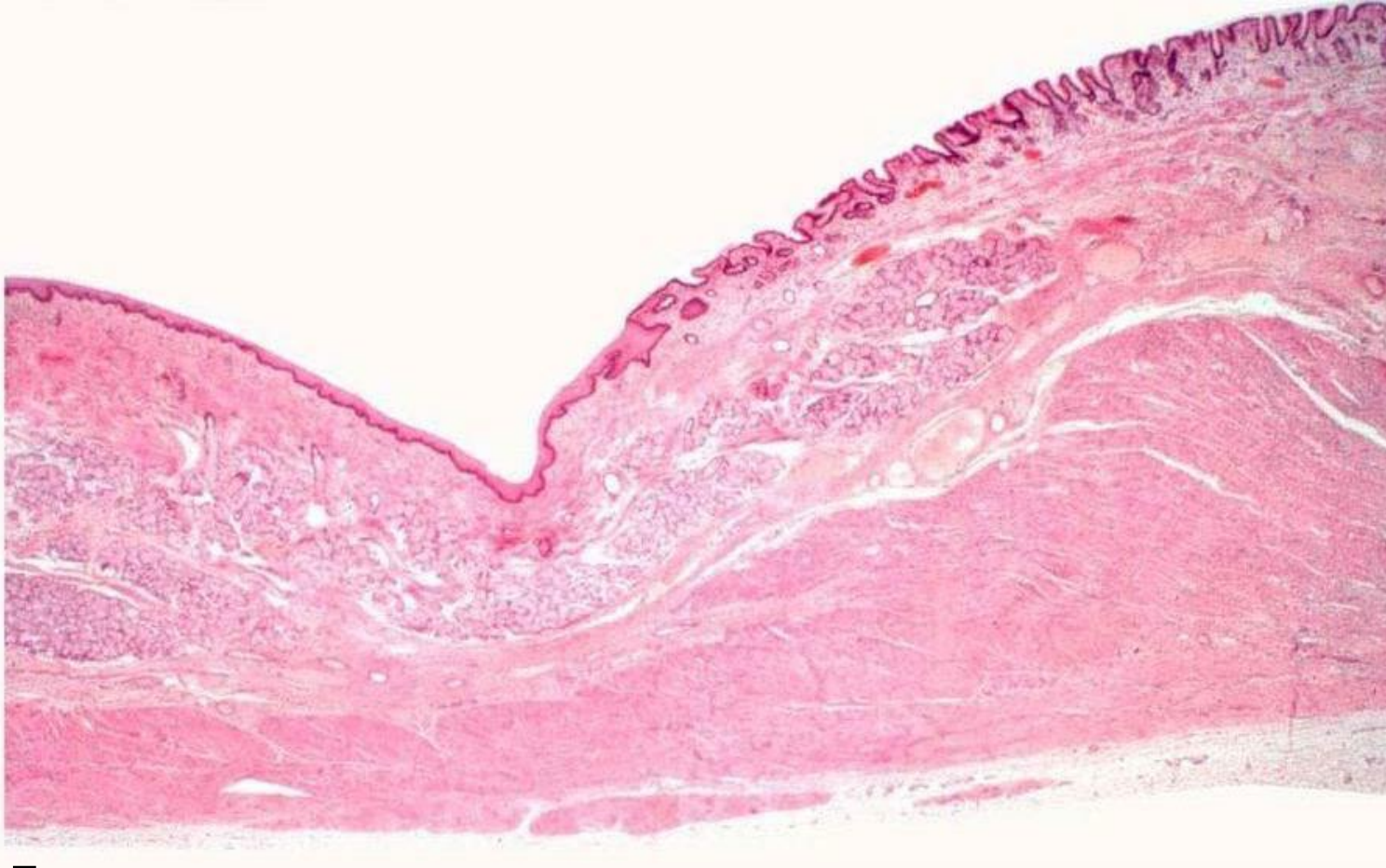


Мышечная оболочка пищевода (*t. muscularis externa*)



- По длине пищевода образована — скелетной мышцей 5%, скелетной и гладкой мышцей 45%, и гладкой мышцей 50%, формирующей внутренний циркулярный и наружный продольный слои.
- Верхний сфинктер (между глоткой и пищеводом) образует скелетная мышца. В закрытом состоянии предотвращает попадание воздуха в пищевод, расслабляется при глотании.
- Нижний сфинктер (переход пищевода в желудок) состоит из ГМК. Предотвращает гастроэзофагеальный рефлюкс. Расслабление возникает через 2 сек. после глотания, когда перистальтическая волна приближается к средней части пищевода.
- Ауэрбаховское нервное сплетение между циркулярным и продольным слоями.

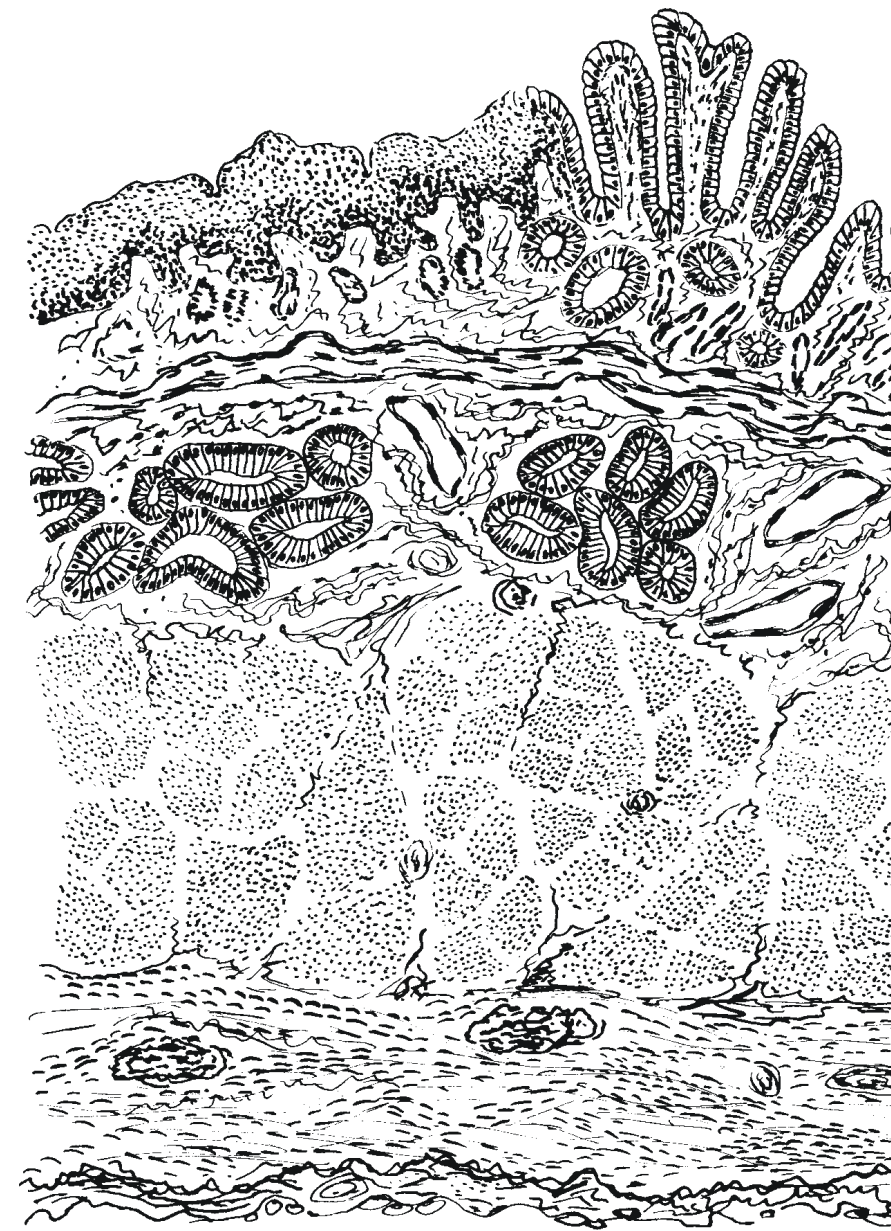
Переход из пищевода в кардиальный отдел желудка



- Многослойный плоский эпителий пищевода переходит в однослойный цилиндрический железистый эпителий желудка.
- Слизистая оболочка кардиальной части желудка имеет неглубокие желудочные ямки и кардиальные железы в собственном слое.
- Подслизистая оболочка освобождается от желез.
- Мышечная оболочка становится трехслойной.
- Серозная оболочка является продолжением серозного покрова абдоминального (брюшного) отдела пищевода.

Граница перехода, видимая макроскопически как зигзагообразная линия (Z-линия), имеет важное клиническое значение.

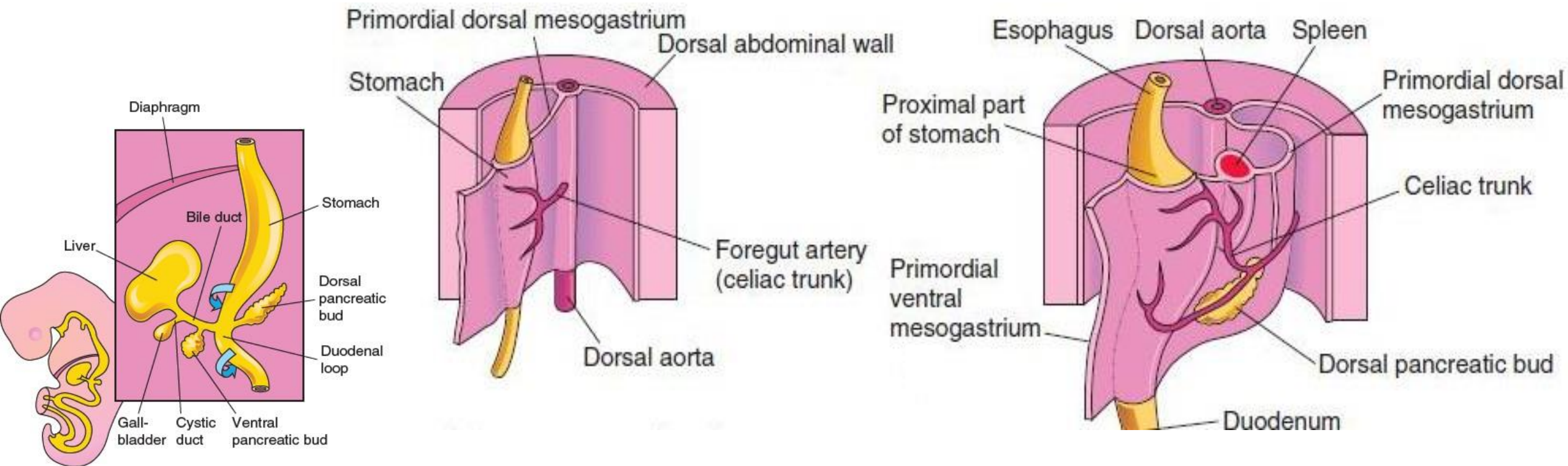
Длину пищевода измеряют от резцов до места перехода в желудок (38-43 см).



Пищевод Баррета — метаплазия дистальной части пищевода (2-3 см) — слизистую выстилает однослойный призматический эпителий. Обнаруживается примерно у 10% пациентов, жалующихся на гастроэзофагеальный рефлюкс. Эти пациенты должны каждый год проходить обследование; высокий риск развития аденокарциномы в нижнем сегменте пищевода.

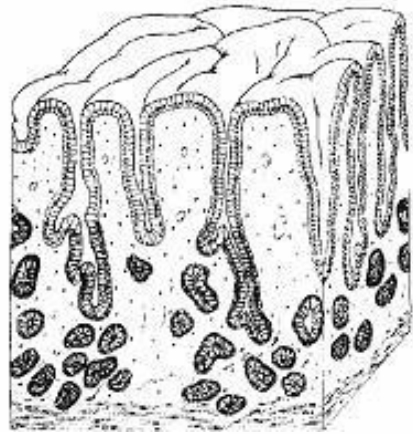
Развитие желудка

Желудок закладывается в виде расширения дистального отдела передней части первичной кишки к середине 4-й нед. В течение следующих 2-х нед. в результате более быстрого роста дорсальной поверхности желудка по сравнению к его вентральной поверхности появляется большая кривизна желудка (*curvatura major*). При этом желудок поворачивается вокруг своей оси на 90° по часовой стрелке и занимает окончательное положение в брюшной полости. Формирование желудка заканчивается на 7-й нед. Кислотопродуцирующая функция желудка начинается после 32-й нед. Пороки развития желудка возникают из-за дефектов при его вращении, или из-за сосудистых аномалий.



По гистологическим признакам в желудке различают: кардиальный, фундальный и пилорический отделы

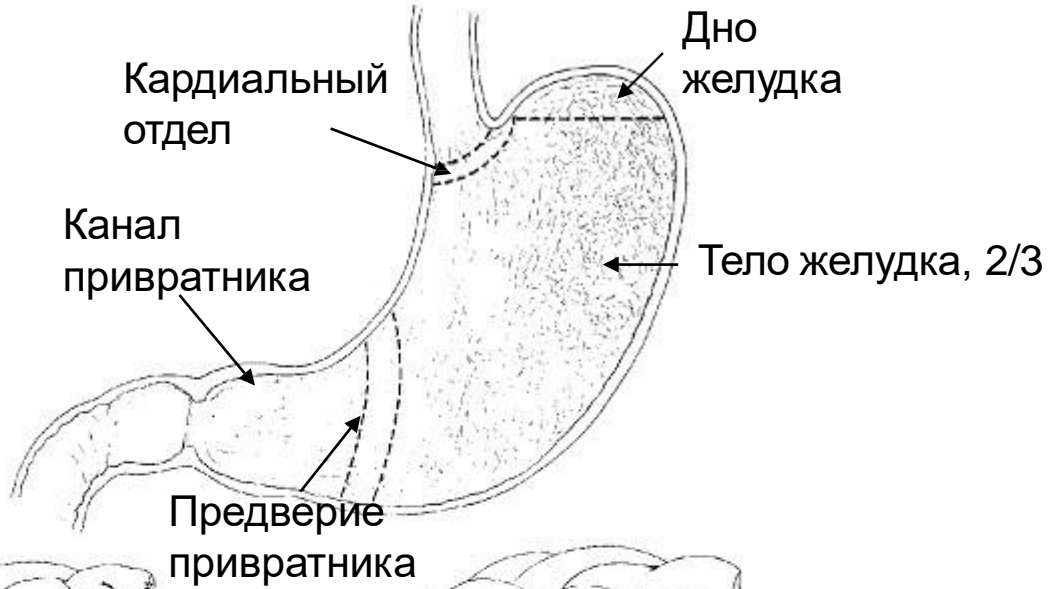
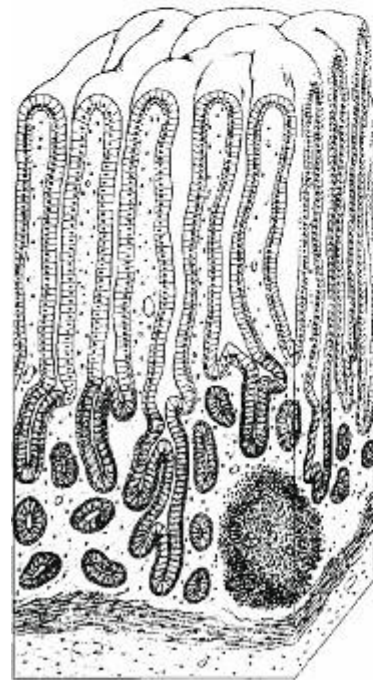
Секреторный отдел желез преимущественно выстлан слизистыми клетками, среди которых встречаются париетальные, главные и энтероэндокринные клетки.



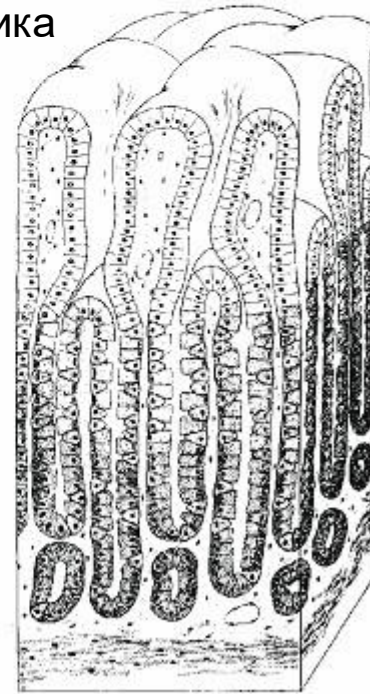
Кардиальная часть

Пилорические железы содержат слизистые, главные и энтероэндокринные клетки. Париетальные клетки практически отсутствуют.

Пилорическая часть



Главные железы



Фундальная часть и тело желудка имеют одинаковое строение

Фундальная часть желудка



Слизистая оболочка:

- однослойный железистый эпителий;
- собственный слой слизистой оболочки;
- мышечный слой слизистой оболочки.

Подслизистая оболочка:

рыхлая волокнистая соединительная ткань содержит сосудистое и нервное сплетения.

Мышечная оболочка:

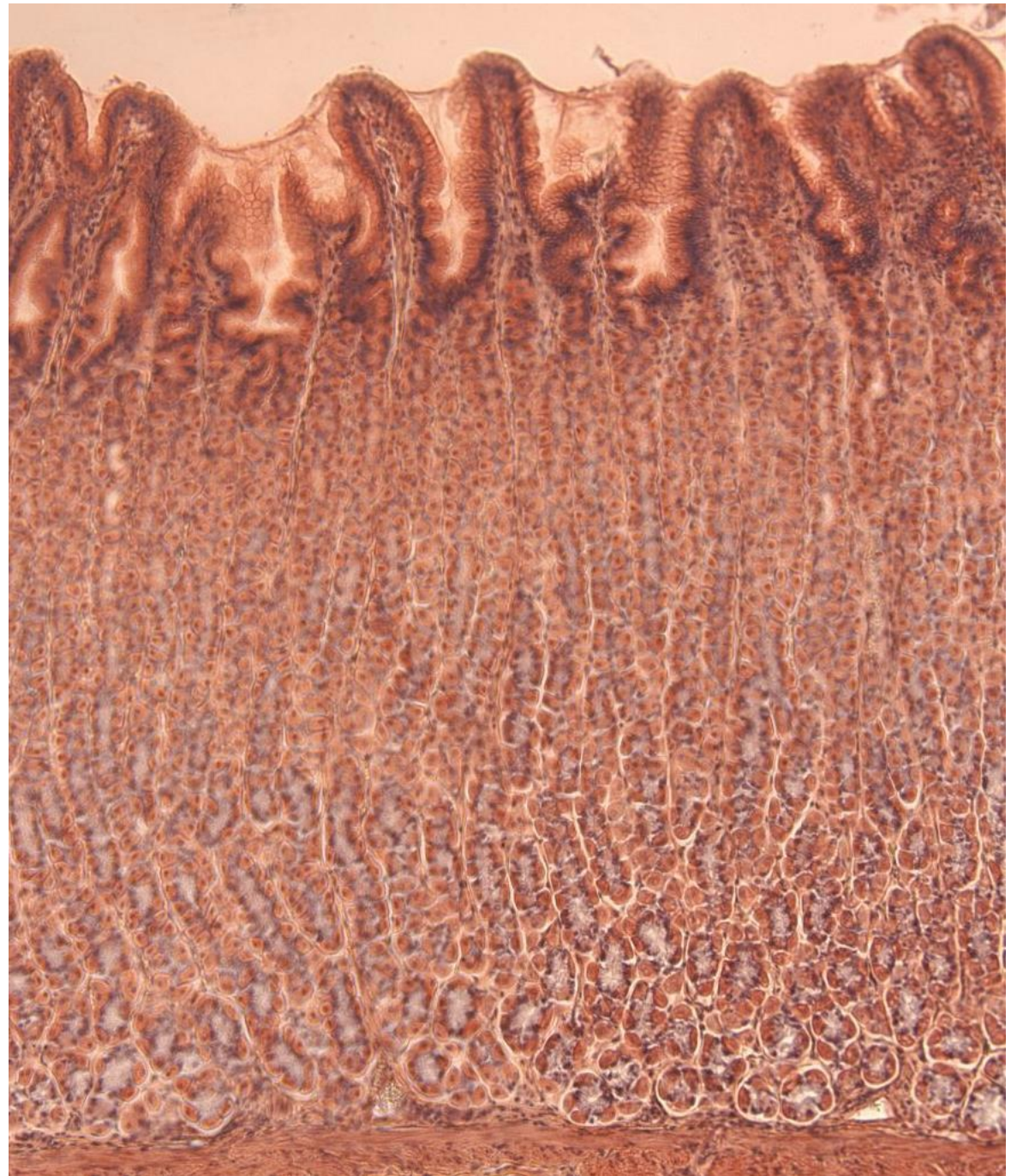
Состоит из трёх слоёв (косого, циркулярного и продольного) ГМК

Наружная (серозная) оболочка

Слизистая оболочка (*t. mucosa*)

кишечного типа

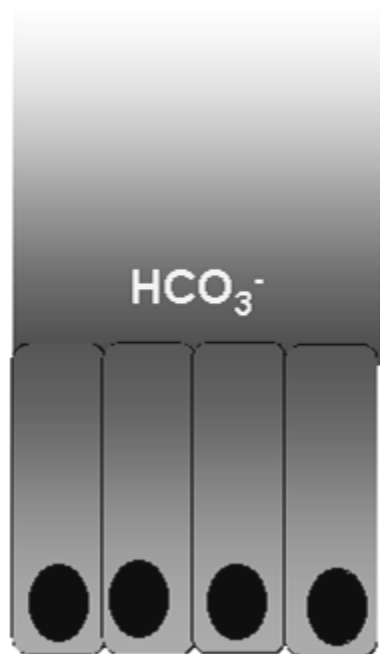
- Эпителий однослойный призматический железистый (поверхностные слизистые клетки образуют защелаченную слизь).
- Собственный слой содержит простые трубчатые разветвлённые железы, диффузную популяцию иммунокомпетентных клеток.
- Мышечный слой — циркулярная и продольная пластинки ГМК.



Слизисто-бикарбонатный барьер

pH < 2

pH 7



Слизь включает муцин, фосфолипиды, электролиты и воду. Слизь постоянно образуется на поверхности эпителия желудка.

Муцин — высокомолекулярный гликопротеин, содержащий длинные сульфатированные полисахаридные цепи. У человека муцины кодируются по крайней мере 18 генами и подразделены на гель-формирующую и мембраносвязанную формы.

Бикарбонат (ионы HCO_3^-), поступающий в состав слизи из поверхностных слизистых клеток, имеет нейтрализующее действие.

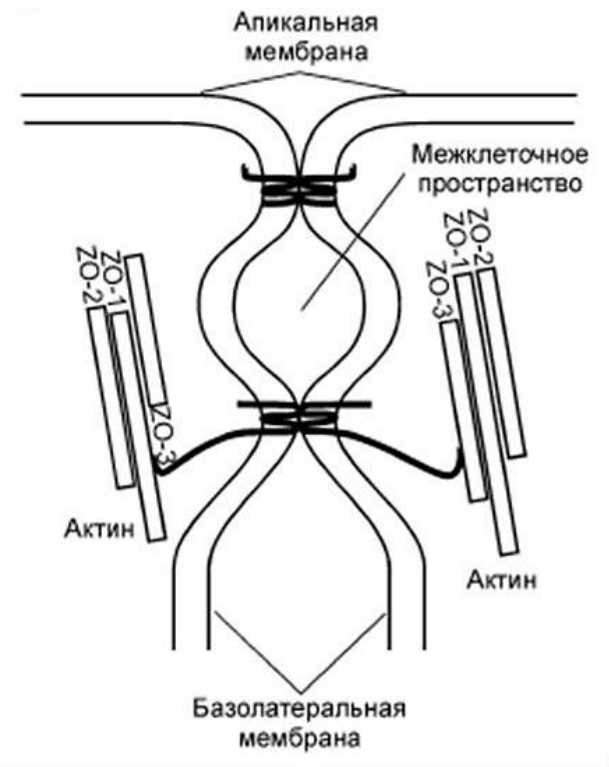
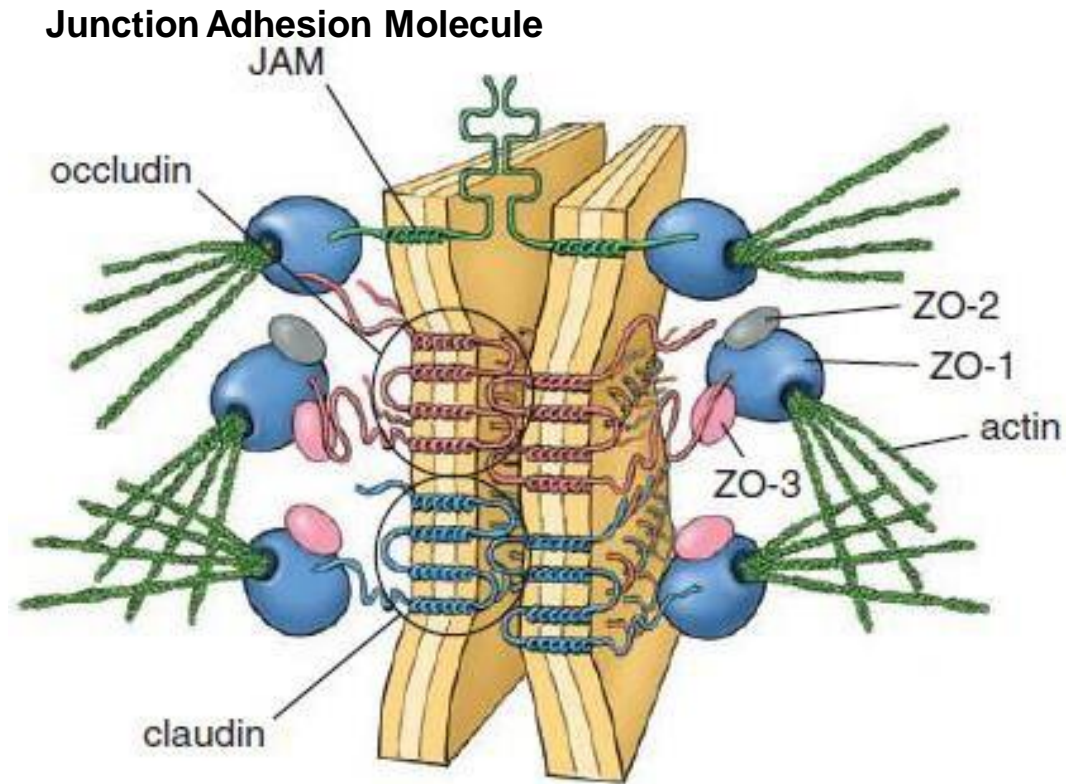
Плотные контакты формируются между поверхностными клетками эпителия. При нарушении их целостности нарушается функция барьера.

Образование барьера (секрецию бикарбоната и слизи) поддерживают:
гастрин, глюкагон, эпидермальный фактор роста, простагландин E.

Разрушению барьера способствуют:

- *Helicobacter pylori* — грамотрицательная бактерия, выживающая в кислой среде желудка. Выделяется у 70% больных язвенной болезнью желудка и 90% больных язвой двенадцатиперстной кишки
- Этанол
- Аспирин

Замыкающий (плотный) контакт



- Плотные контакты представлены в виде лент, состоящих из цепочек округлых зон (бляшек). Интегральные белки, пересекающие апикальное межклеточное пространство, формируют регулируемый барьер проницаемости.
- Примеры локализации: клетки трофобласта, каёмчатые клетки эпителия кишки, эндотелий капилляров мозга, альвеолоциты, эпителиальные клетки почечных канальцев.
- Клаудины способны образовывать внеклеточные водные каналы для парацеллюлярного прохождения ионов и других малых молекул.
- Дефекты клаудина-3 (CLDN3) могут быть причиной ряда сердечно-сосудистых и опорно-двигательных аномалий, наблюдаемых при синдроме Уильямса–Бойрена.

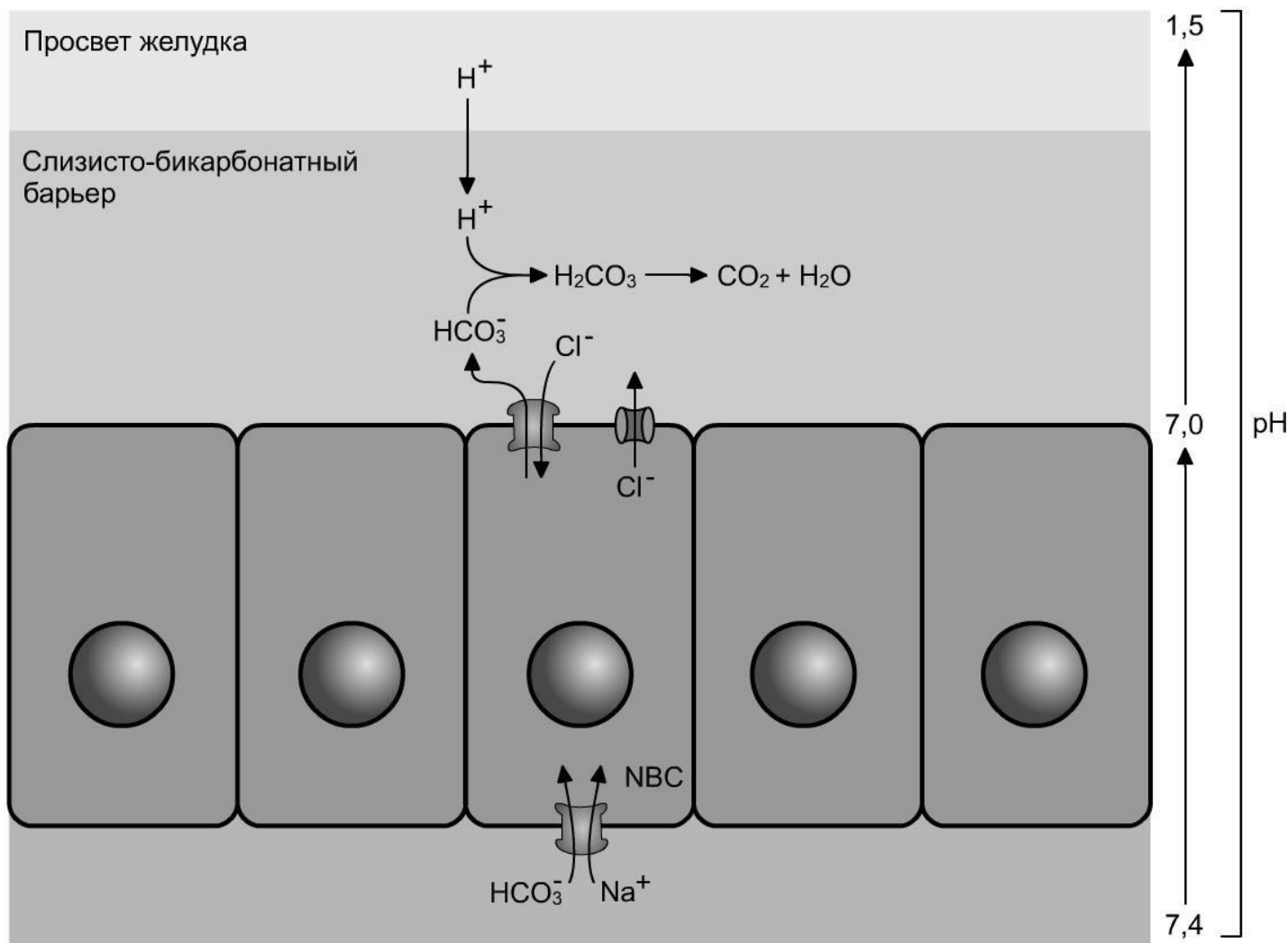
Проницаемость плотного контакта

Некоторые лиганды влияют на проницаемость контакта. Например, в ответ на гистамин эндотелиальные клетки в результате взаимодействия актиновых и миозиновых филаментов отделяются друг от друга, приобретают округлую форму, увеличивая проницаемость сосуда.

Энтеротоксин, продуцируемый *Clostridium perfringens* (палочковидная бактерия, возбудитель пищевых токсикоинфекций) ответственен за пищевые отравления. COOH-конец этого пептида связывается с клаудином-3 и клаудином-4, тогда как NH₂-конец формирует поры в плазмолемме эпителиальных клеток кишечника.

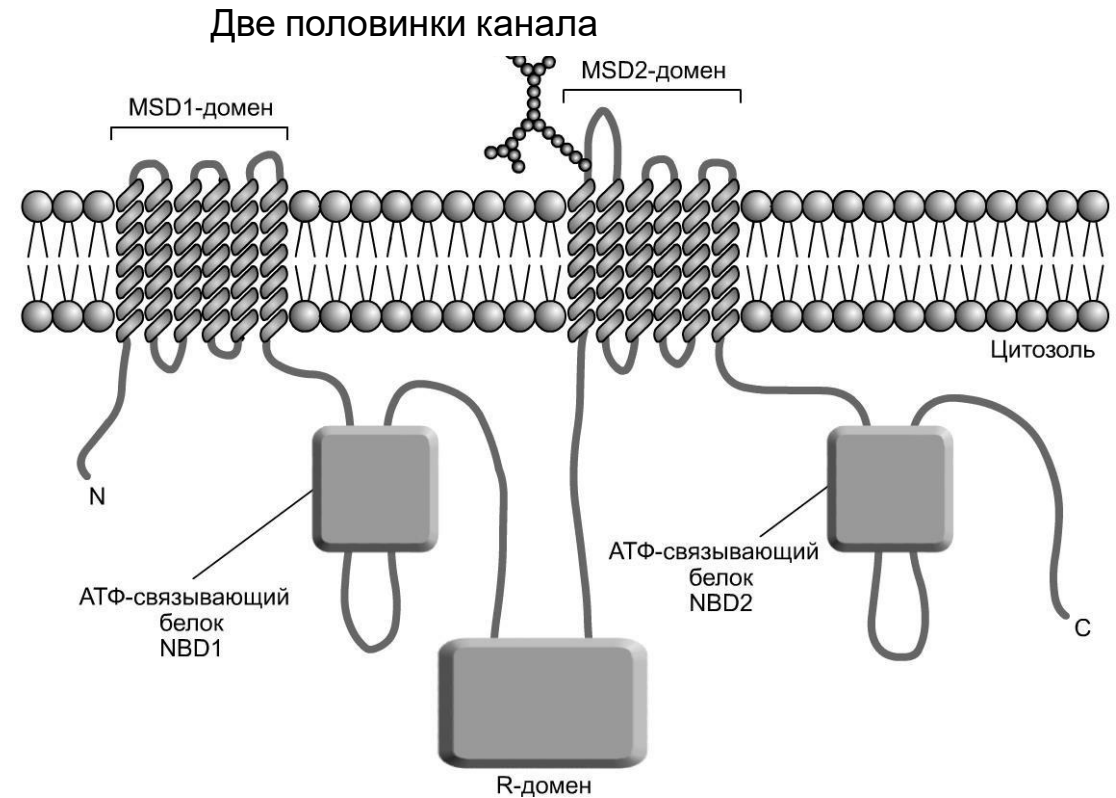
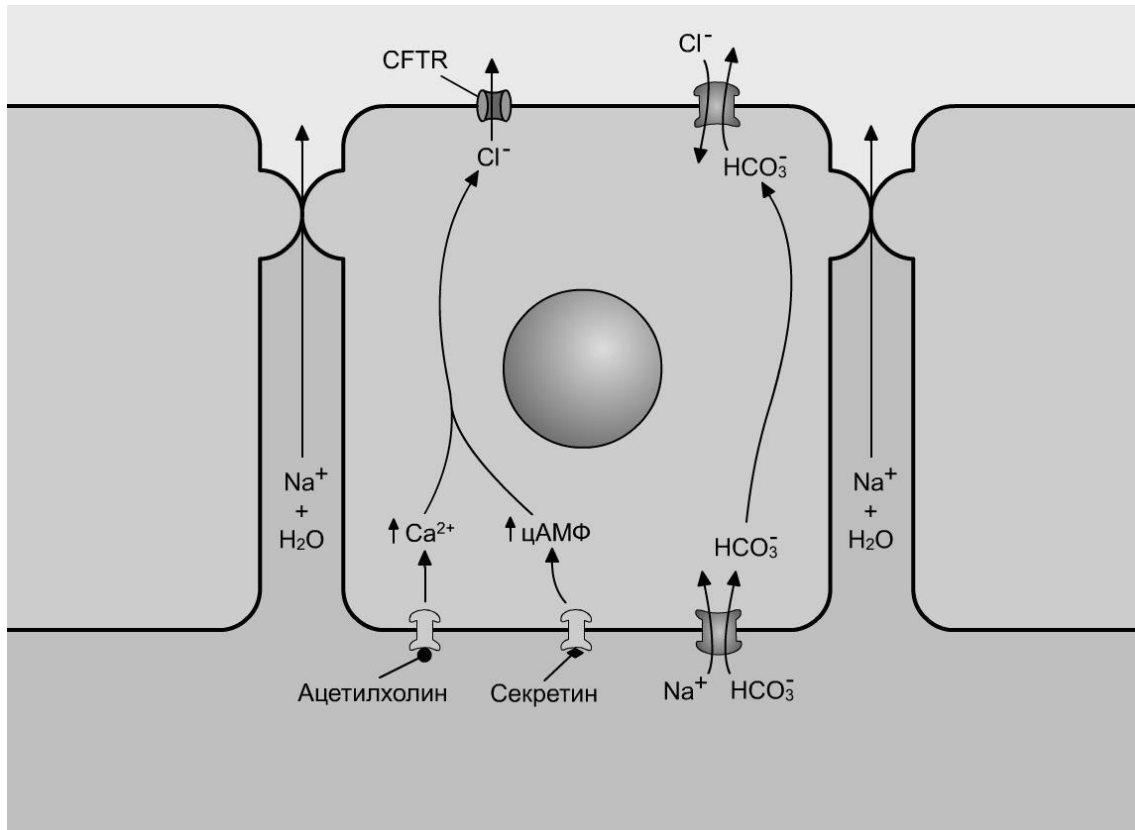
Helicobacter pylori прикрепляются к комплексу адгезионных контактов эпителиальных клеток. В молекулярные взаимодействия с *H. pylori* вовлекаются ZO-1 и JAM-1, вследствие чего барьерная функция плотного контакта разрушается, изменяется форма клетки. Клиническими проявлениями такого взаимодействия, если оно длительно, являются язвенная болезнь и/или рак желудка.

Механизм секреции бикарбонат иона эпителиальными клетками слизистой оболочки желудка



Через базолатеральную мембрану с помощью котранспортёра Na/HCO_3 (NBC) бикарбонат ион (HCO_3^-) входит в клетку, транспортируется к апикальной поверхности и через анионообменник выводится из клетки в просвет желудка. Ионы H^+ , диффундирующие из просвета желудка в слизисто-бикарбонатный барьер, нейтрализуются ионами HCO_3^- с образованием H_2O и CO_2 .

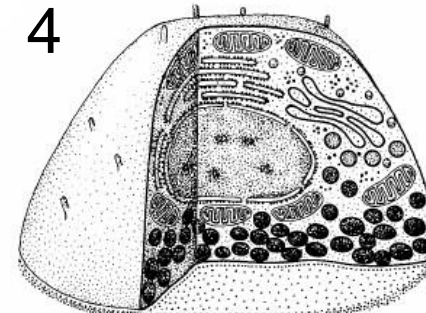
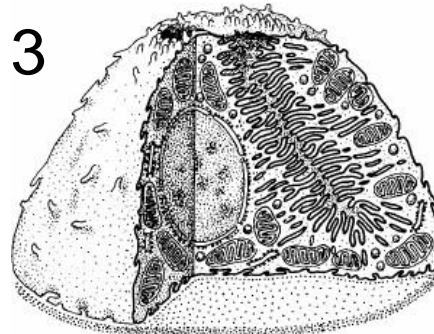
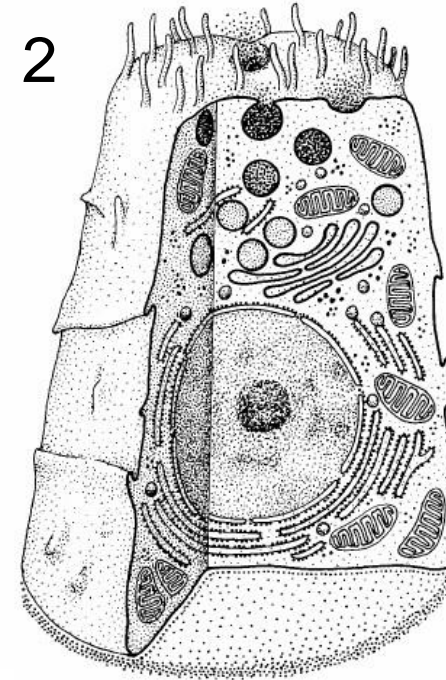
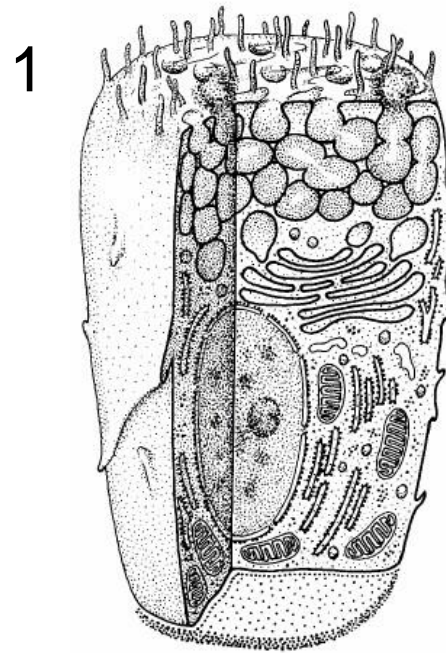
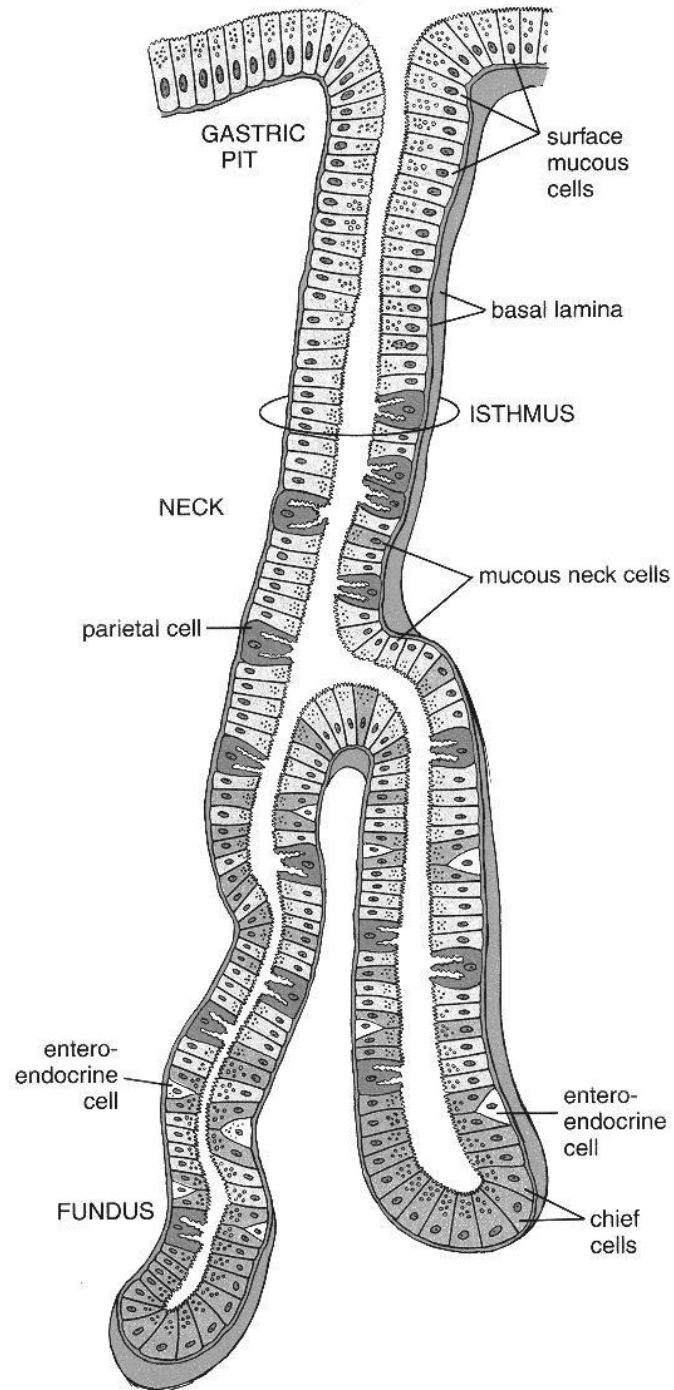
Трансмембранный регулятор муковисцидоза — хлорный канал *CFTR*



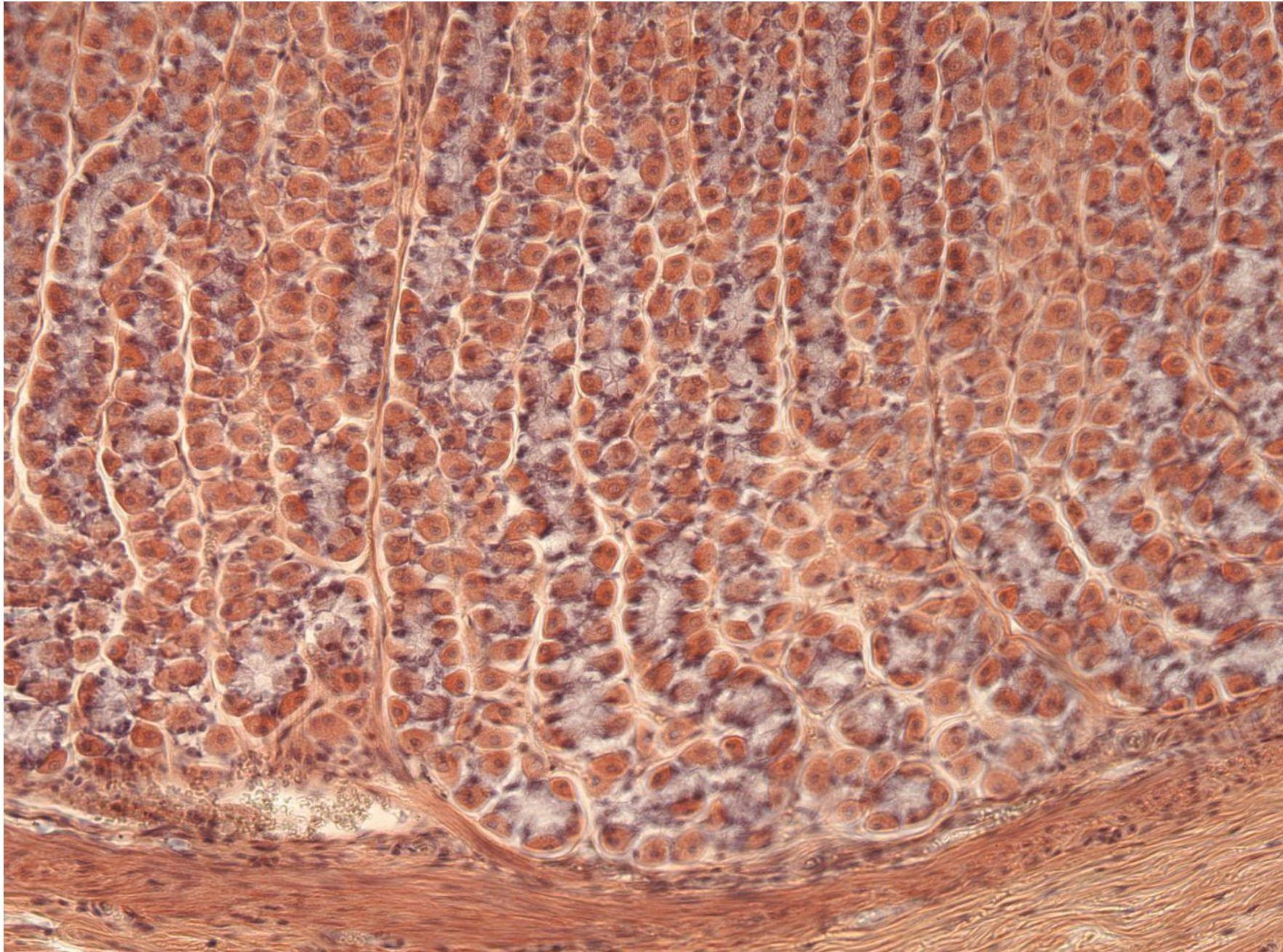
CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) — гликопротеин 170 кД, относится к суперсемейству АТФ-связывающих кассетных белков (ABC-белков, ATP-binding cassette), функционирует как апикальный Cl⁻-канал. Мутация гена *CFTR* сопровождается образованием вязкой слизи, накапливаются микроорганизмы. Приблизительно у 80% больных муковисцидозом зарегистрированы мутации *CFTR*, приводящие к нарушению транспорта *CFTR* из эндоплазматической сети и встраивания его в плазматическую мембрану эпителиальных клеток. Наиболее часто встречается мутация DF508 (отсутствие фенилаланина в позиции 508 домена NBD1) канала; DF508-*CFTR* не достигают плазмолеммы.

Железы желудка

Простые трубчатые, разветвлённые железы (кардиальные, фундальные, пилорические) содержат слизистые шейчные (1), главные (2), париетальные (3), энтероэндокринные (4) и стволовые клетки.



Фундальные железы желудка



Функции клеток желёз желудка

Слизистые шейечные продуцируют муцин.

Стволовые клетки для всех клеточных типов расположены в шейке желёз; время обновления эпителия — 3-7 суток.

Главные клетки локализуются в нижней трети трубчатой железы.

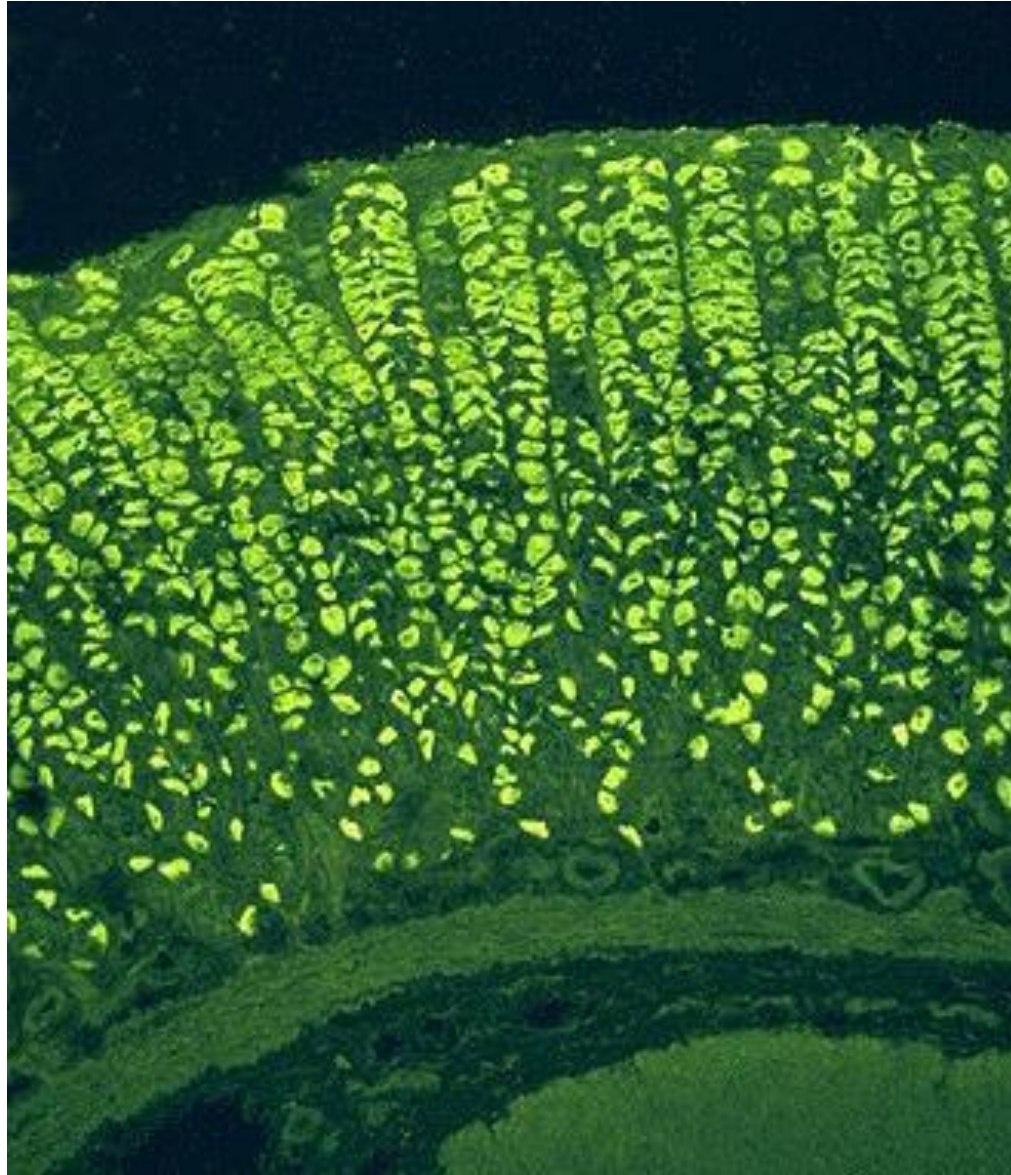
- В апикальной части — зимогенные (секреторные) гранулы.
- Секретирует предшественник пепсина (пепсиноген) и липазу.

Париетальные клетки продуцируют HCl.

Энтероэндокринные клетки локализованы в области дна и тела желёз:

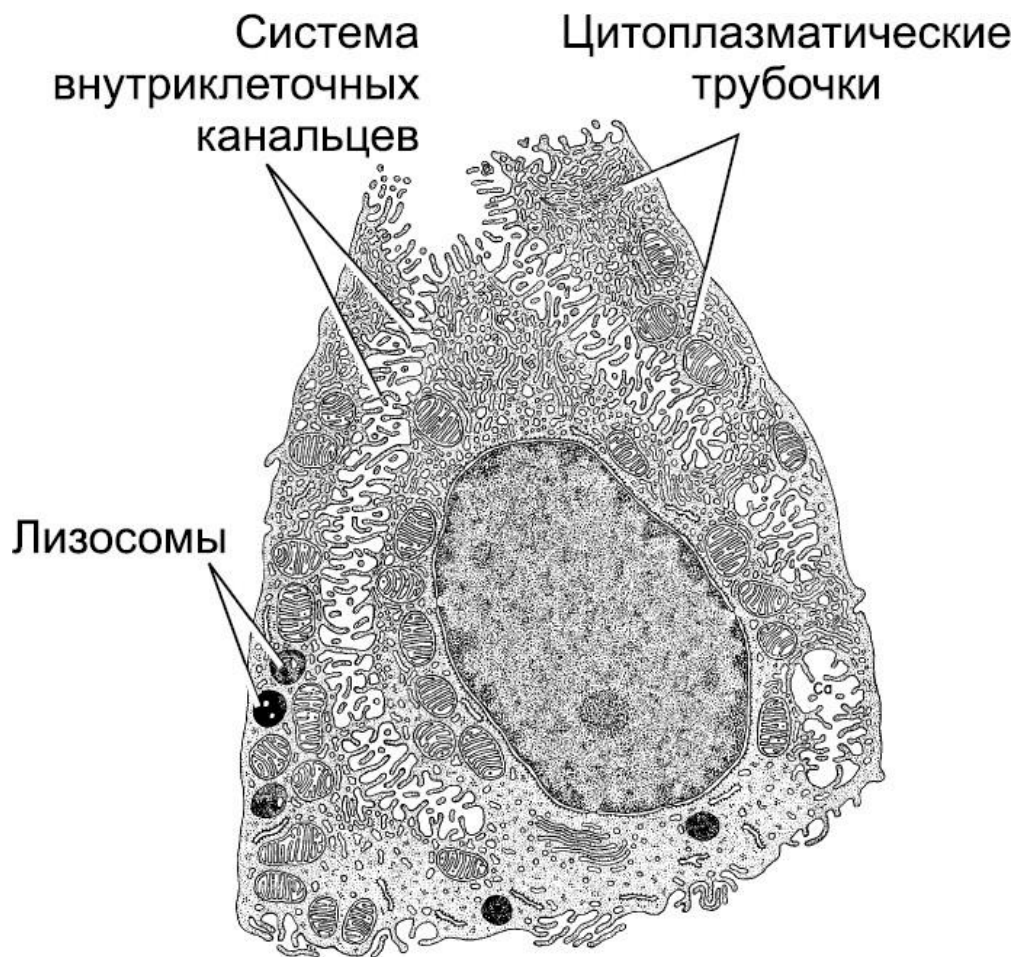
A	Глюкагон	Стим. гликогенолиз
D	Соматостатин	Ингибитор энд. клеток
EC	Серотонин	Стим. Перистальтику Киш
ECL	Гистамин	Стимулирует секрецию HCl
G	Гастрин	Стим. секрецию HCl и регуляция моторики Жел
GL	Глицентин	Стим. гликогенолиз
VIP	Вазоакт Интес Пол	Стим. моторику и секрецию Жел и Киш

Париетальные клетки



Иммунофлуоресцентное окрашивание

Париетальная клетка



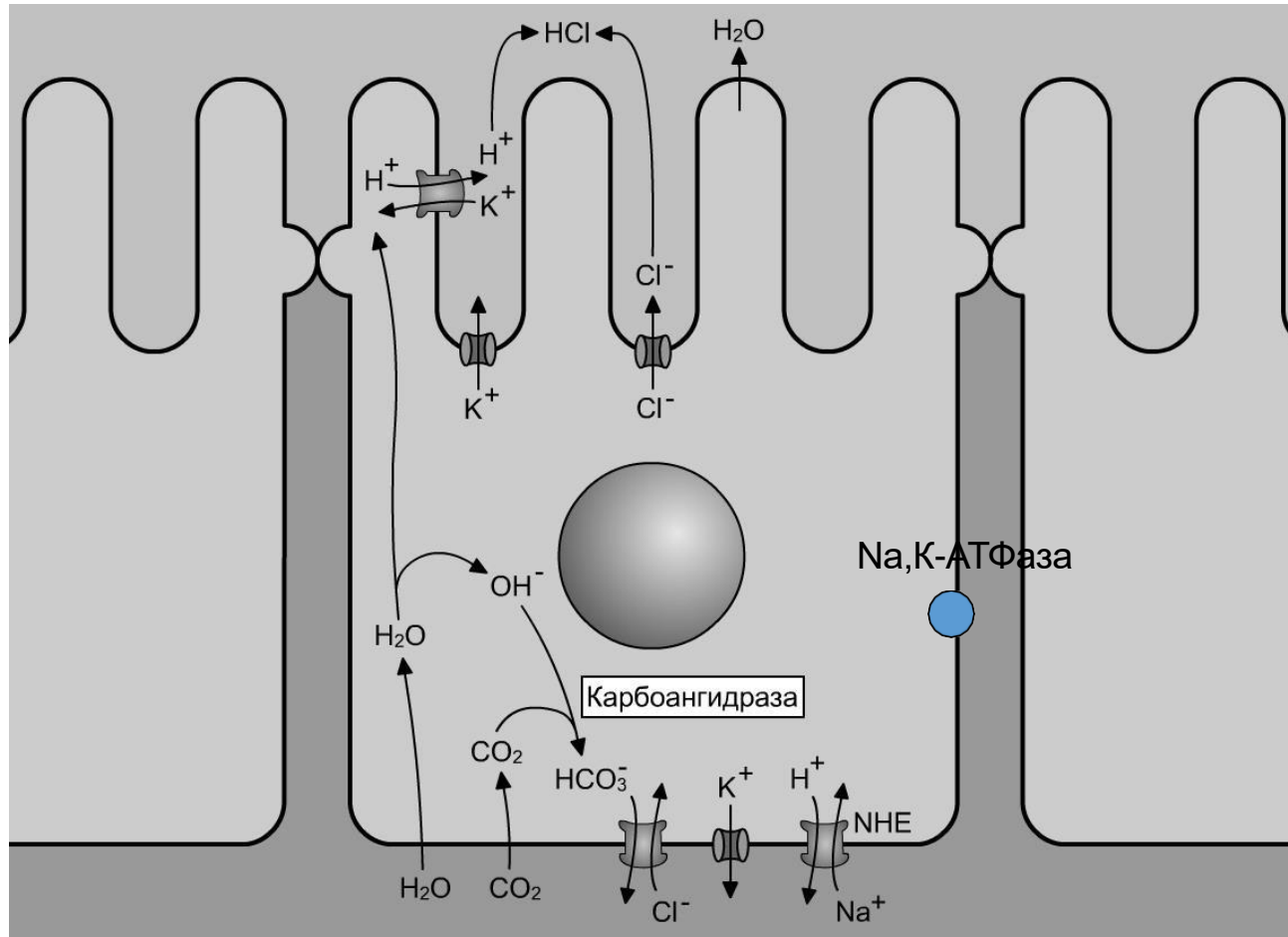
Содержит многочисленные митохондрии и систему внутриклеточных канальцев, увеличивающих поверхность в 50-100 раз.

Секреция соляной кислоты. В желудке соляная кислота участвует в кислотном гидролизе белков, уничтожает бактерии, переводит неактивный пепсиноген в активный пепсин, устанавливает оптимальный рН для протеолитического действия пепсина.

Синтез и секреция внутреннего фактора, одного из связывающих витамин B_{12} (кобаламин) белков. Рецепторы к внутреннему фактору в апикальной мембране энтероцитов обеспечивают рецептор-опосредованный эндоцитоз комплекса в клетку. В цитоплазме энтероцита B_{12} соединяется с транскобаламином II. Комплекс выходит из клетки, попадает в портальную систему кровотока и транспортируется в органы-мишени (например, красный костный мозг).

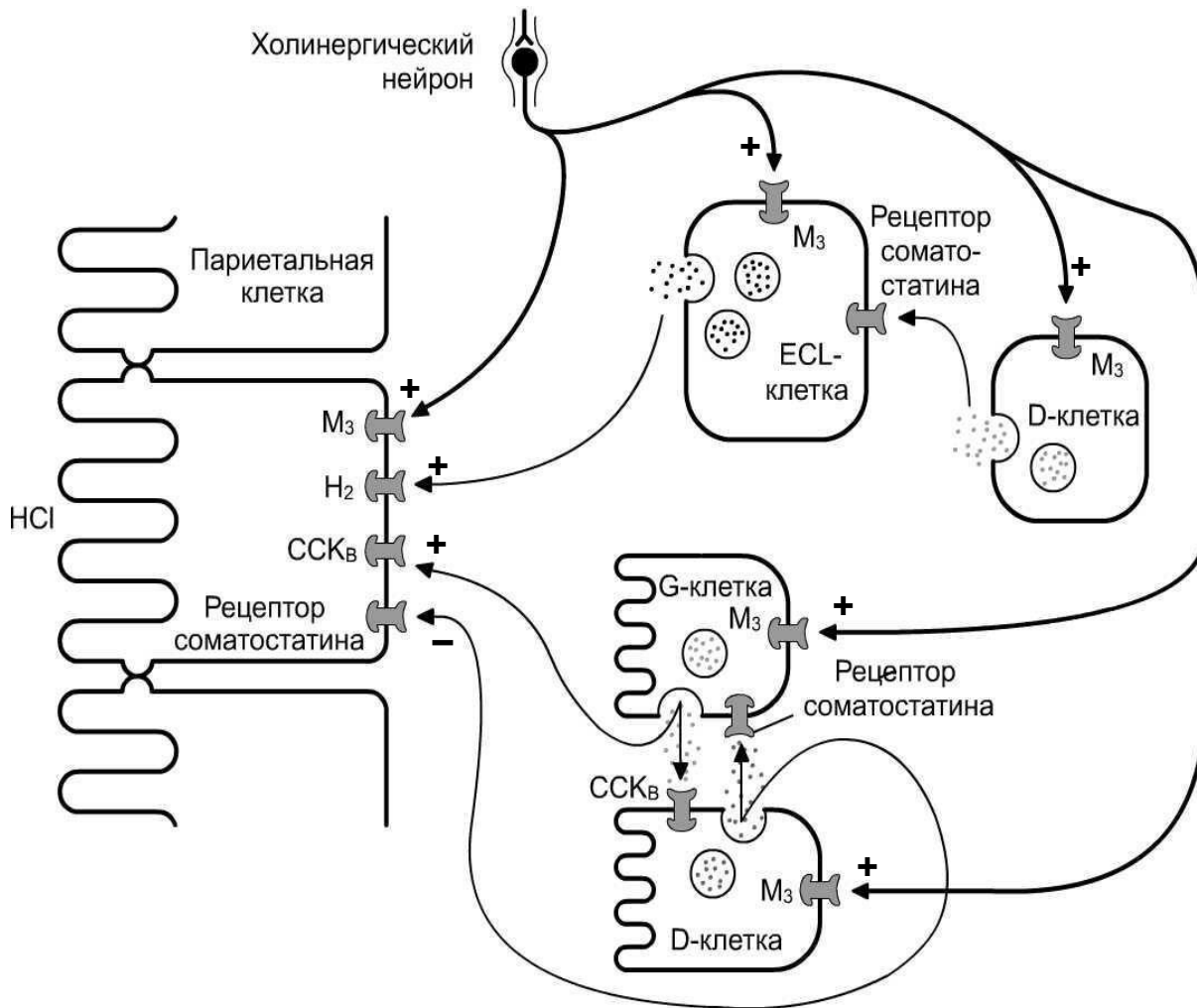
B_{12} -дефицитная анемия. Гемопоз сопровождается активным синтезом ДНК, для чего необходим витамин B_{12} . При недостатке витамина развивается B_{12} -дефицитная анемия.

Секреция HCl париетальной клеткой



Карбоангидраза катализирует реакцию $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$. H,K-АТФаза обеспечивает выход H^+ через апикальную мембрану по всей поверхности внутриклеточных канальцев в обмен на K^+ . Cl^- транспортируется в клетку в обмен на HCO_3^- через мембрану боковой поверхности, а выходит через апикальную мембрану через Cl^- -канал. Na,K-АТФаза (выкачивает из клетки Na^+ в обмен на K^+), K^+ каналы и анионообменник NHE поддерживают внутриклеточный гомеостаз ионов при активации клетки.

Регуляция активности париетальной клетки



ССК_В — рецептор холецистокинина **В**

Ацетихолин, высвобождаемый из нервных терминалей блуждающего нерва, активирует M_3 -холинорецепторы париетальных и энтероэндокринных клеток.

Вагусная стимуляция усиливает секрецию гистамина ECL-клетками, гастрин G-клетками и блокирует секрецию соматостатина D-клетками.

Соматостатин — главный ингибитор секреции HCl — прямо блокирует секрецию HCl париетальными клетками, или в результате ингибирующего паракринного воздействия на ECL и G-клетки.

Регуляция секреции желудочного сока

Стимуляторы

Пепсин

Соляная кислота

Гастрин*

Гистамин

Ацетилхолин

Ингибиторы

Соматостатин

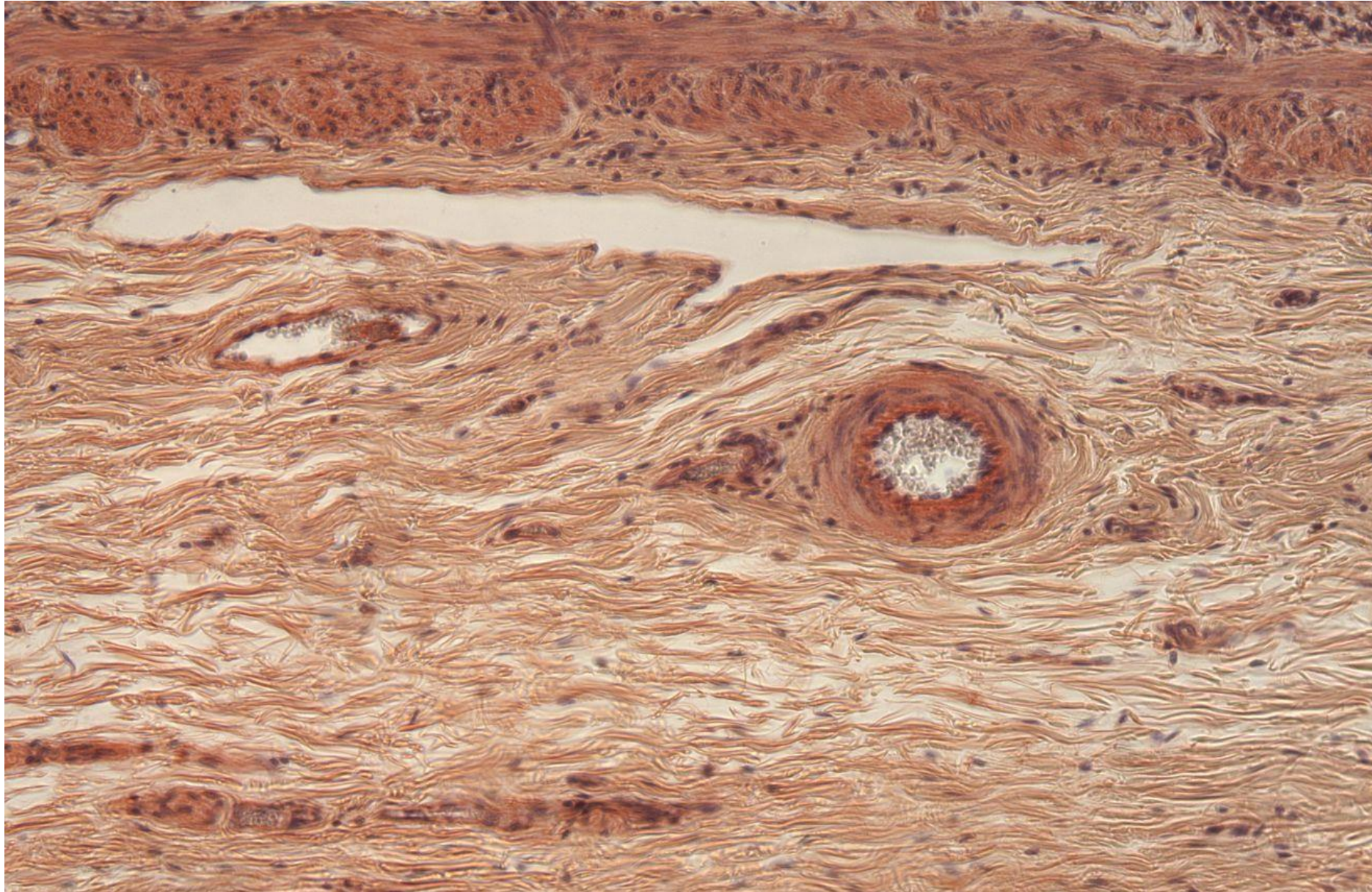
Желудочный ингибирующий пептид

Секретин

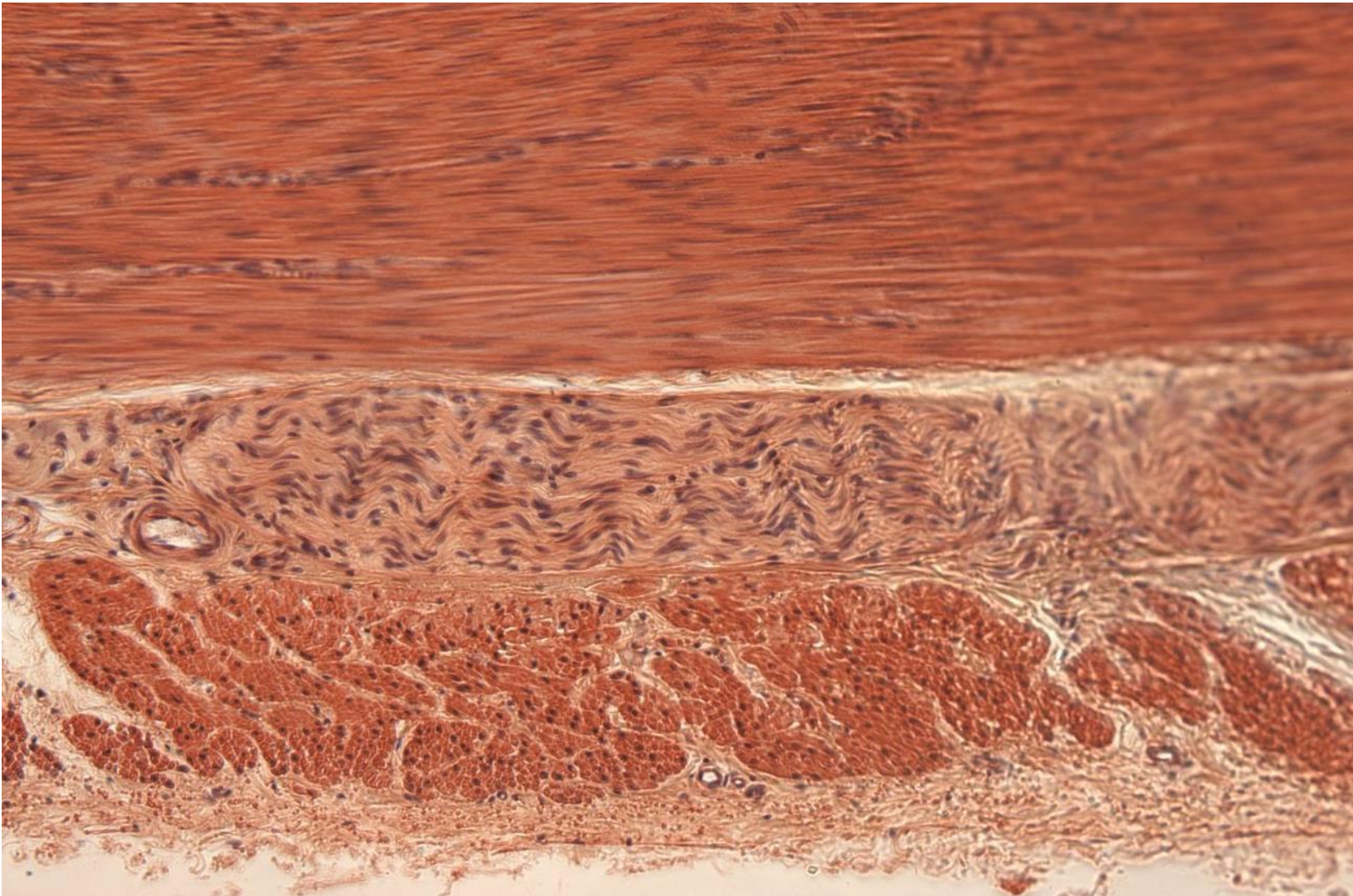
Блокаторы (антагонисты) рецепторов гистамина (циметидин) и ацетилхолина (атропин), блокатор H,K-АТФазы (омепразол), а также ваготомия применяются для торможения секреции соляной кислоты. Резекция антрального отдела желудка выполняется для удаления продуцирующих гастрин G-клеток.

* Гастрин действует на париетальную клетку через рецептор холецистокинина В (**ССК_В**). Известны два типа рецепторов холецистокинина — **ССК_А** и **ССК_В**. Аффинность **ССК_А** к холецистокинину на три порядка выше, чем к гастрину. **ССК_В** имеет одинаковую аффинность к холецистокинину и гастрину. **ССК_В** связан с Gq-белком, поэтому гастрин активирует тот же внутриклеточный каскад (активация фосфолипазы С; PLC), что и ацетилхолин.

**Подслизистая оболочка (*t. submucosa*) содержит
сосудистое и нервное (мейсснеровское) сплетения**



Мышечная оболочка (*t. muscularis externa*)



Состоит из трёх слоёв ГМК:

- Внутренний косой;
- Средний циркулярный (образует пилорический сфинктер);
- Наружный продольный.

Содержит межмышечные:

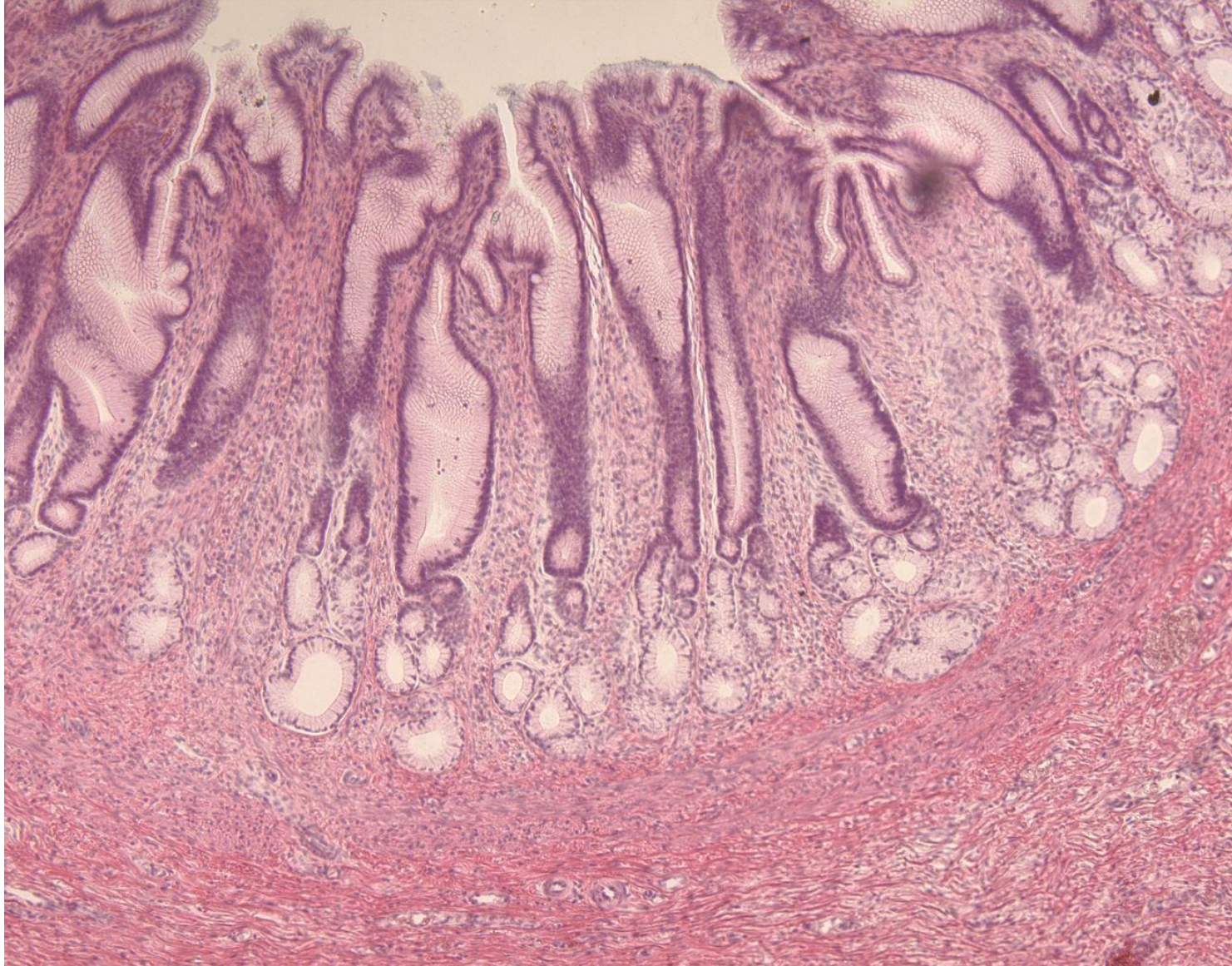
- Нервное (ауэрбаховское) сплетение;
- Сосудистое сплетения.

Снаружи покрыта серозной оболочкой (*t. serosa*).

Пилорический отдел желудка



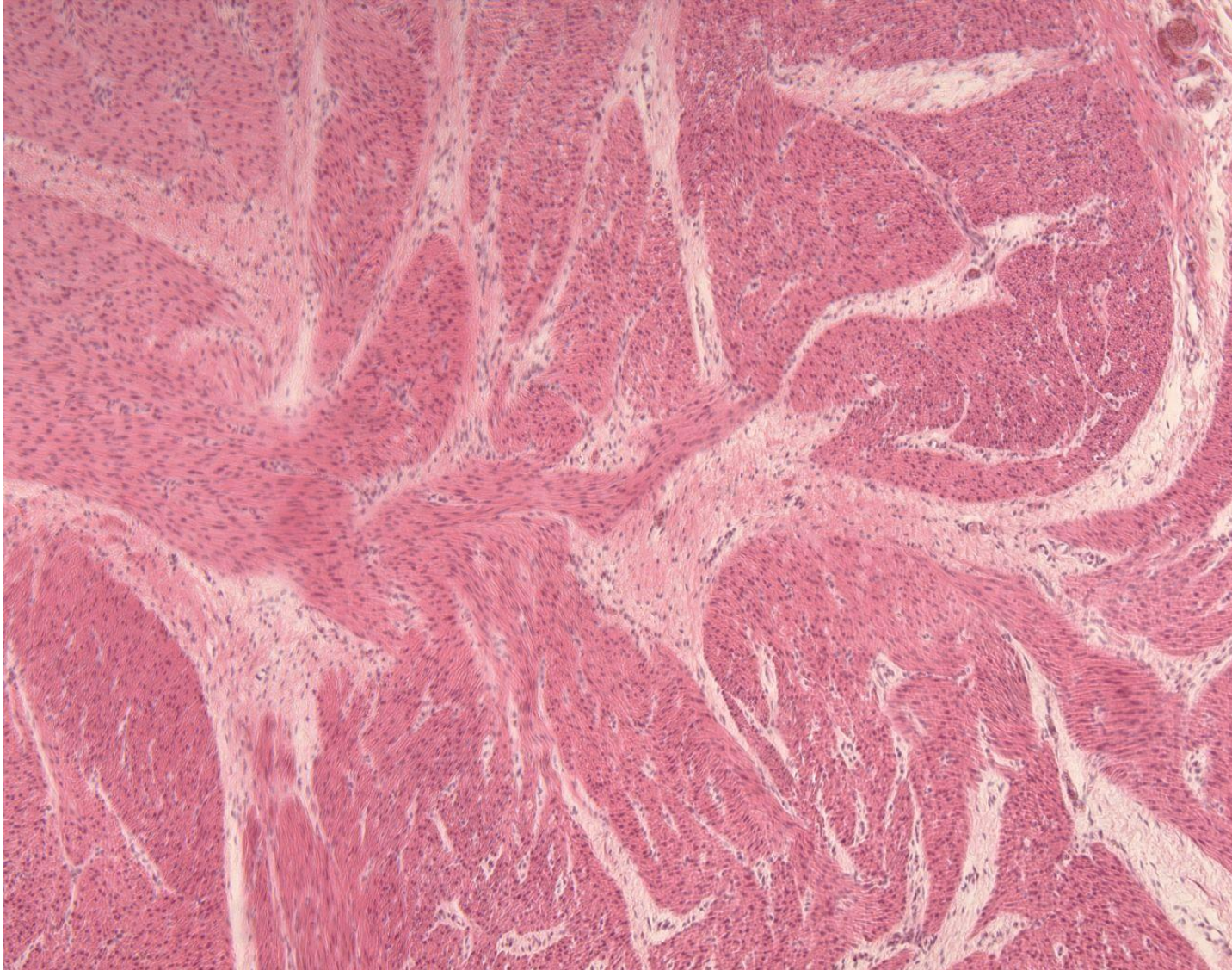
Пилорический отдел желудка



Пилорические железы выделяют в просвет желудка слизь и некоторое количество пепсиногена, среди энтероэндокринных — преимущественно G-клетки. Pariетальные клетки практически отсутствуют.

В подслизистой в месте перехода в двенадцатиперстную кишку имеются лимфатические фолликулы.

Мышечная оболочка желудка



В мышечной оболочке пилорического отдела особого развития достигает средний (циркулярный) слой ГМК, образующий пилорический сфинктер и регулирующий поступление пищи из желудка в двенадцатиперстную кишку.

Если содрать брюшину с желудка или кишки, то окажется, что соединительная ткань, которая долгое время считалась там совершенно неоформленной, на самом деле очень строго оформлена и имеет целый ряд константных и типичных черт не только для данного животного, но даже для органа.

На самой поверхности лежит мезотелий. Дальше идет неоформленный слой в виде соединительнотканной мембраны, а затем эластическая сетка, сеть эластических волокон, которые могут быть разной структуры в зависимости от того, насколько сильно данный орган растягивается. Если это отрезок кишки, то сетка выражена не так сильно, если это желудок, то сетка выражена гораздо сильнее.

Вы идете дальше и находите под этим слоем клейдающие волокна. Тут такое же отношение, но только несколько по-иному ориентированы волокна и лежат они специфическим образом.

А что будет, если кишка будет растягиваться? – Она будет растягиваться за счет эластических волокон.

До каких же пор будет происходить растяжение? – Пока волна натяжения не выпрямится, то есть пока клейдающие волокна не примут прямого направления. Тогда – стоп! Больше кишка никогда не расширится.

Вот почему кишка или желудок не лопаются. Вот почему не лопается мочевого пузырь. До определенного момента они могут растягиваться за счет эластических волокон, эластической сетки. Но как только клейдающие волокна выпрямятся, так сразу прекратится дальнейшее растяжение. Несомненно, если вы будете давить с силой в несколько атмосфер, то вы раздавите пузырь.

Это – своеобразная механика, которая распространена в организме. Только сейчас гистологи начинают догадываться, что то, называемое нами неоформленной соединительной тканью, по существу является очень оформленным образованием. Придется пересмотреть нашу терминологию и сказать, что брюшинная соединительная ткань, безусловно, оформлена. Плевра, конечно, оформлена. Есть, разумеется, переходные формы, где соединительная ткань находится в середине между неоформленной и оформленной соединительной тканью. [Лавренев Б.И.](#)