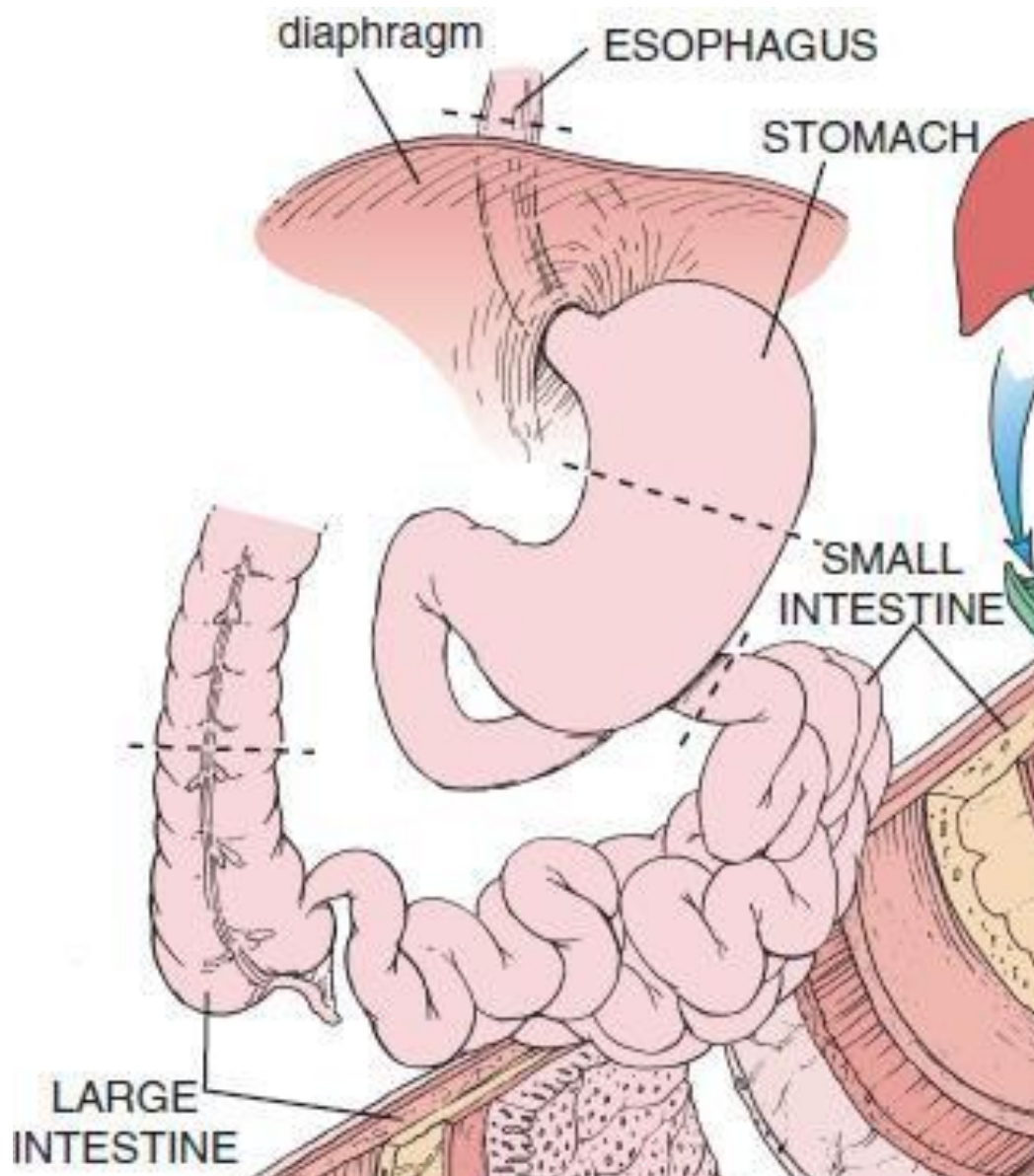


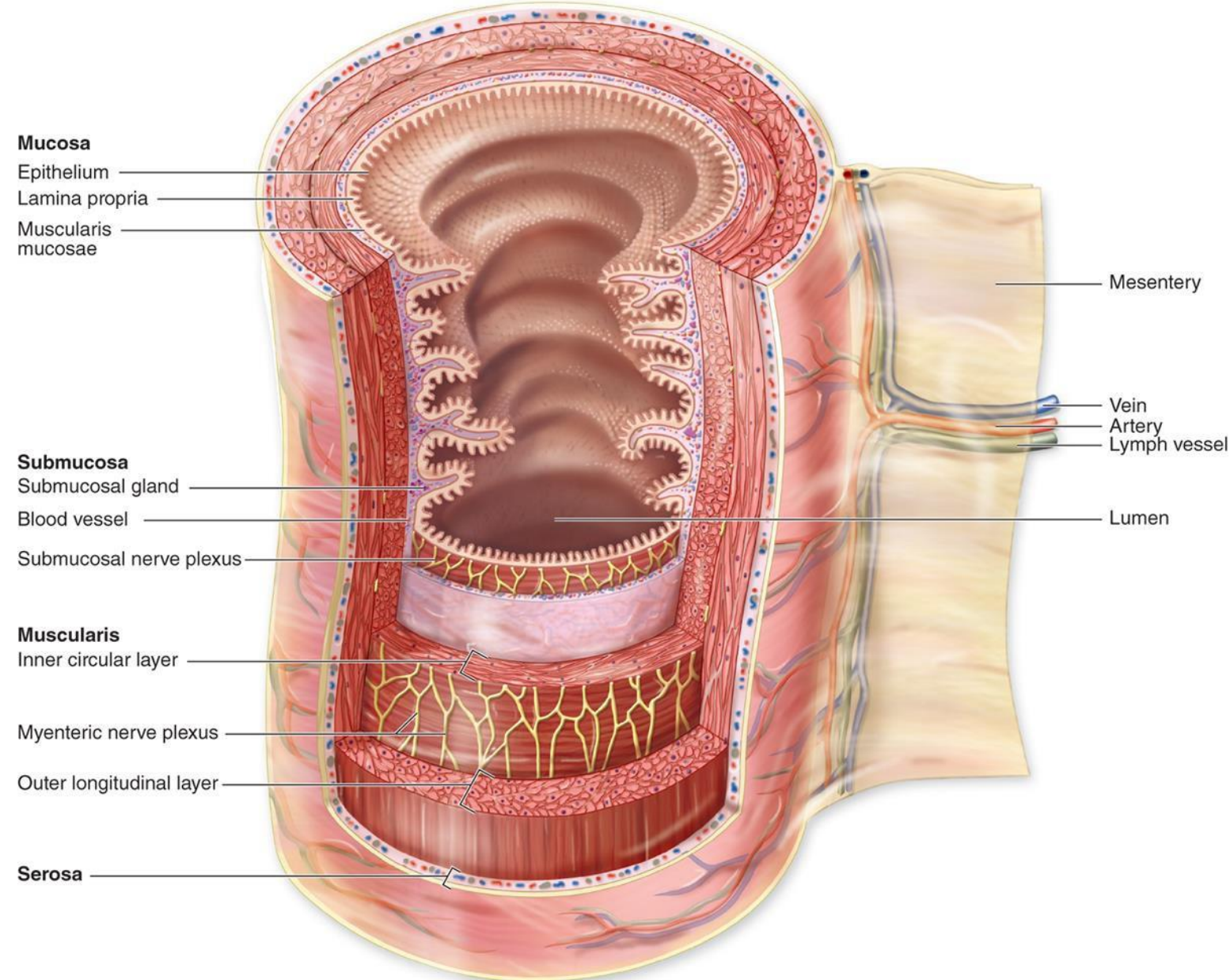
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЙ ТРАКТ.

ТОНКАЯ И ТОЛСТАЯ КИШКА

Развитие, строение, функции тонкой и толстой кишки



Тонкая кишка



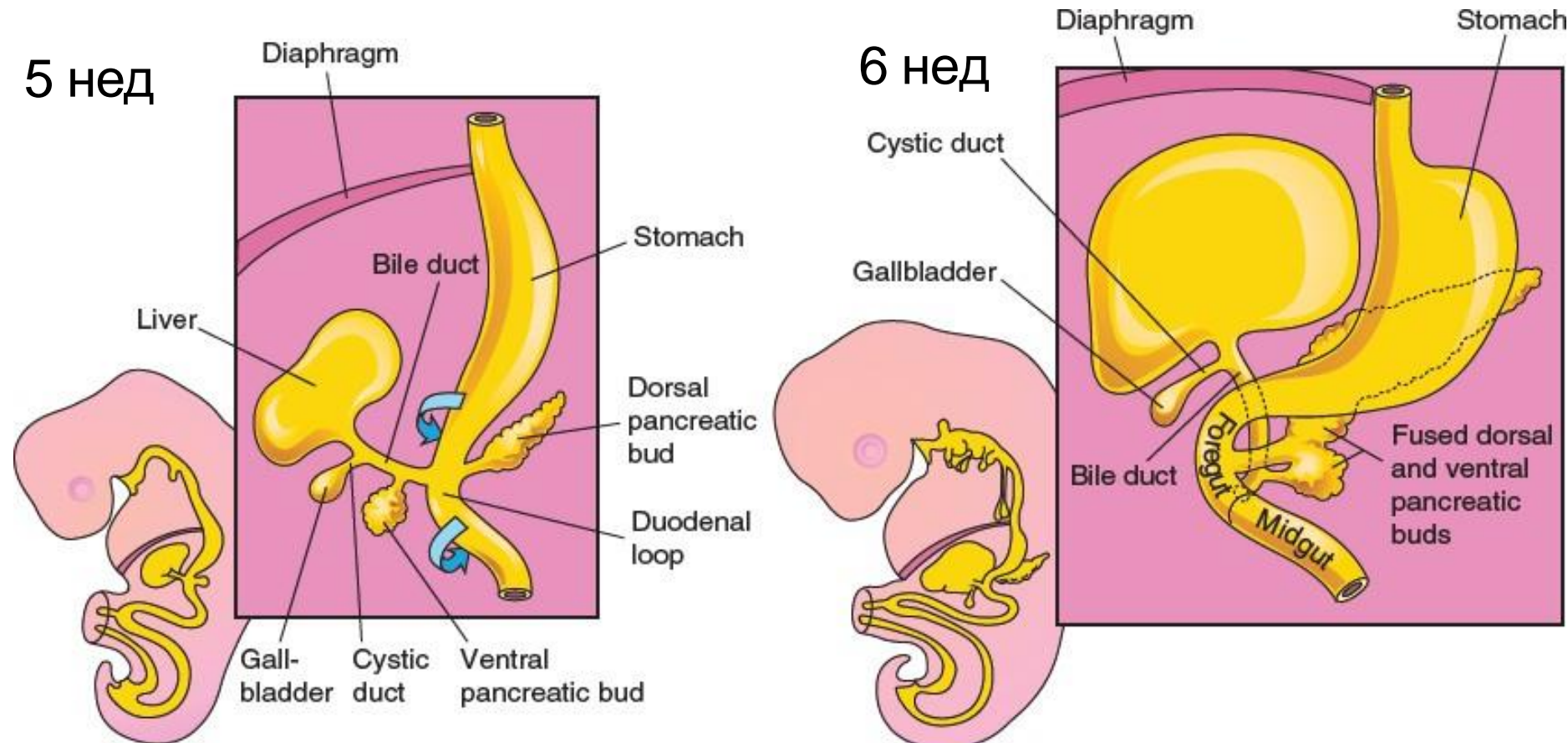
Длина тонкой кишки взрослого человека в среднем равняется 6 м.

Анатомически в тонкой кишке (*intestinum tenue*) различают двенадцатиперстную (*duodenum*), тощую (*intestinum jejunum*) и подвздошную (*intestinum ileum*) кишки.

Циркулярные складки, ворсинки и крипты формируют рельеф слизистой оболочки.

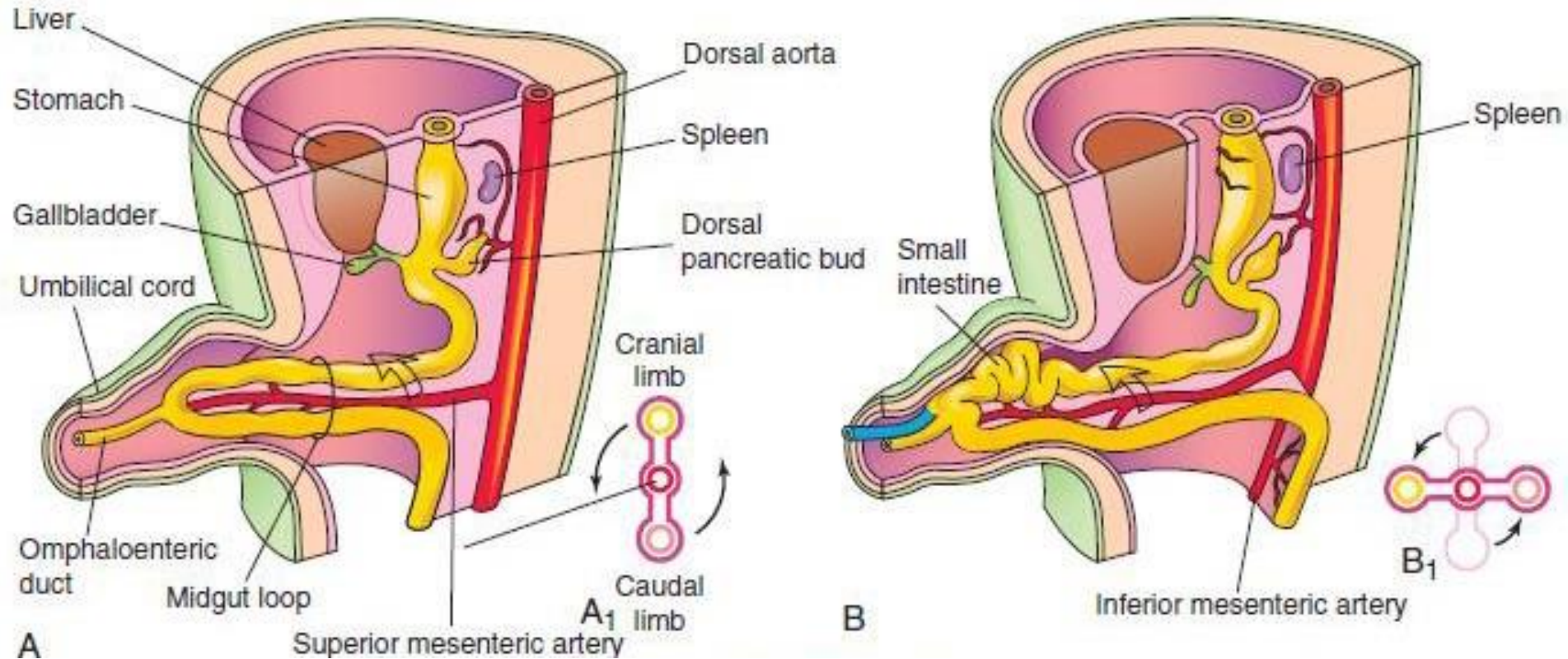
В тонкой кишке завершается переваривание химуса с помощью ферментов сока поджелудочной железы и жёлчи. Каёмчатые клетки обеспечивают избирательное всасывание продуктов переваривания в кровь и лимфу.

Двенадцатиперстная кишка образуется из конечного отдела передней и начального отдела средней части первичной кишки, поэтому она получает кровоснабжение из двух источников: чревной и верхней брыжеечной артерий. Растущая двенадцатиперстная кишка формирует С-образную петлю и, поворачиваясь вместе с желудком, ее нисходящая и горизонтальная части занимают ретроперитонеальное положение (брюшина покрывает переднюю поверхность органа). На 5-6-й неделе эмбриогенеза в результате пролиферации эпителиальных клеток просвет кишки временно облитерируются. Реканализация кишки завершается к концу эмбрионального периода.

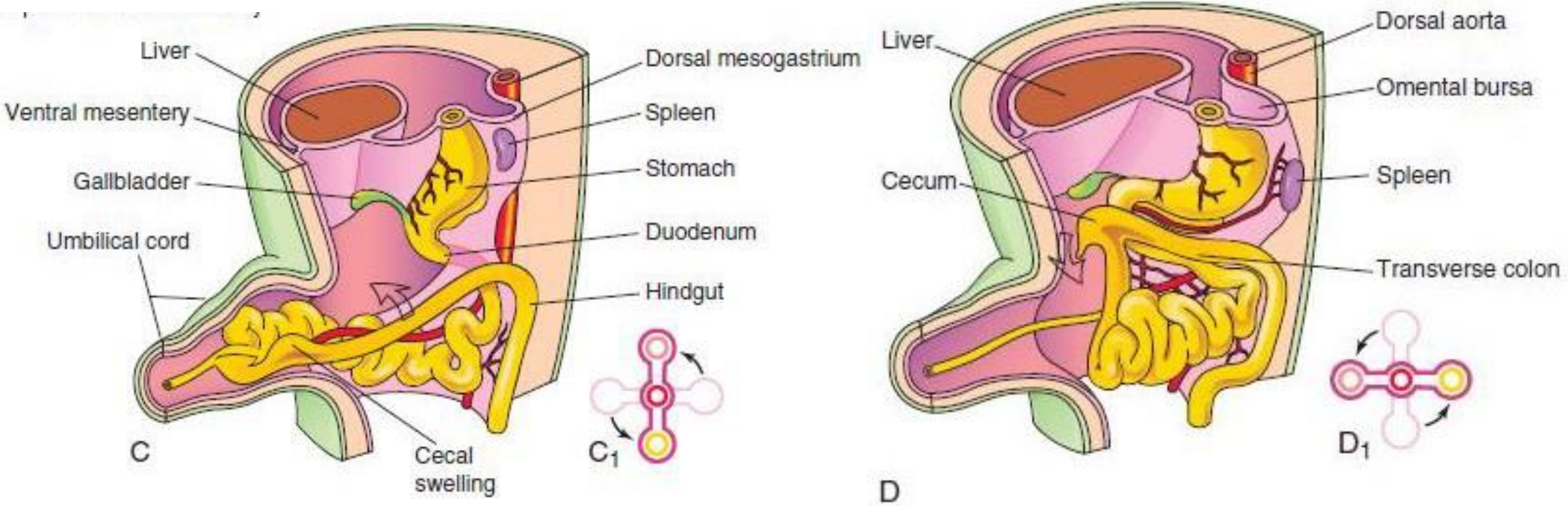


Атрезия двенадцатиперстной кишки является результатом дефекта реканализации кишки. Порок часто встречается (30%) при синдроме Дауна.

Тощая и подвздошная кишка формируются из промежуточной отдела средней части первичной кишки. На 6-й неделе эмбриогенеза U-образная петля средней кишки выталкивается из брюшной полости в пуповину (физиологическая пупочная грыжа; недостаточно места для быстрорастущих тонкой кишки и печени). В составе пупочного канатика кишка совершает поворот на 90° против часовой стрелки вокруг оси верхней брыжеечной артерии. В результате поворота краниальный участок кишки смещается вправо, а каудальный — влево.



К концу 10-й недели развития петля кишечной трубки совершает следующий поворот на 90° и возвращается в брюшную полость, где происходит ещё один поворот на 90° (общий поворот на 270°) и рост как в каудальном, так и в краниальном направлениях.

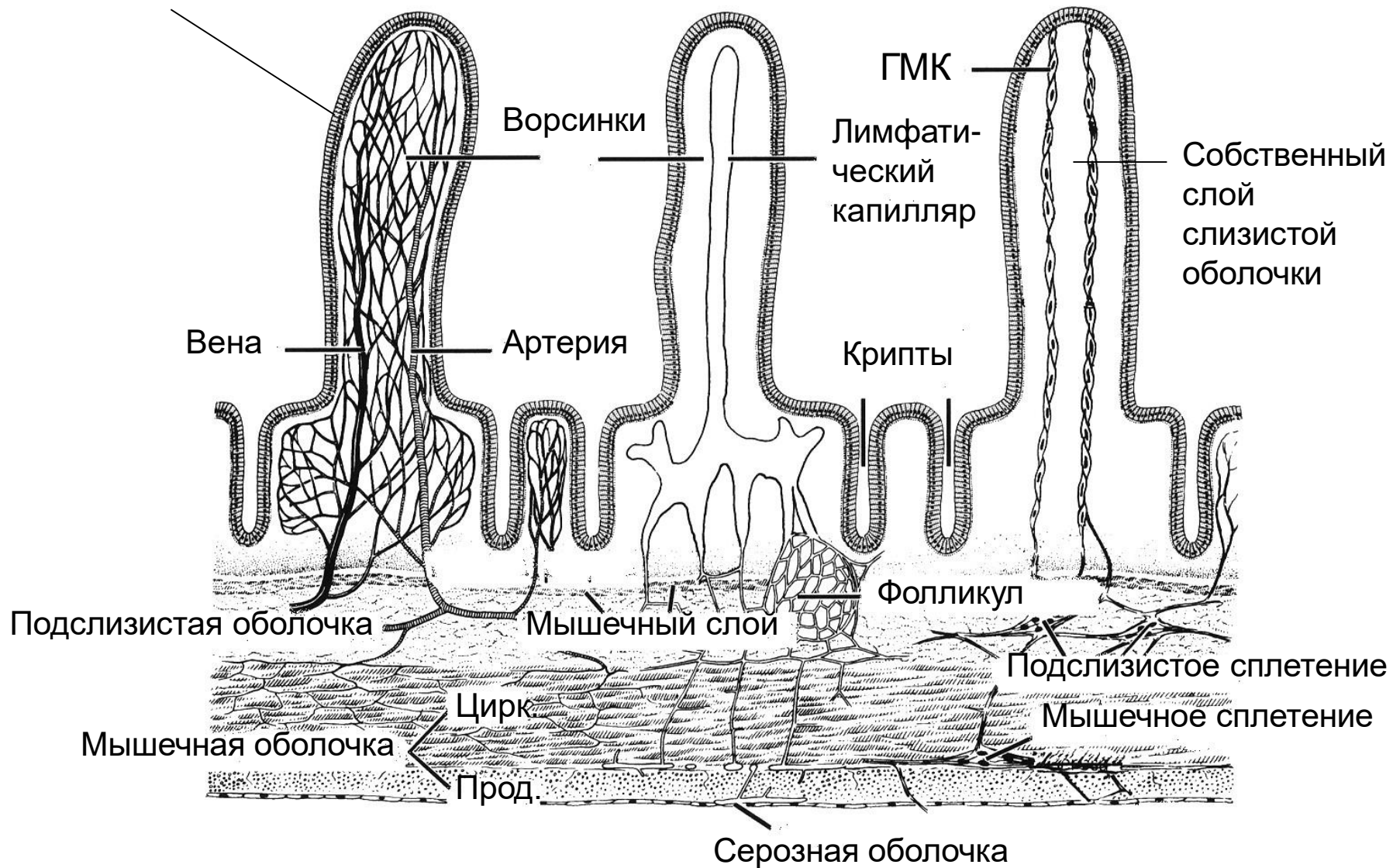


Омфалоцеле — грыжевое выпячивание органов в пупочный канатик. Из-за нарушений возврата кишечной петли образуется соединительнотканый мешок, содержащий кишечник и/или печень.

Дивертикул подвздошной кишки — остаток не полностью редуцированного желточного стебля в нижней трети подвздошной кишки, возможная причина кишечной непроходимости.

Общий план строения стенки тонкой кишки

Каёмчатый эпителий



Общий план строения стенки тонкой кишки. Ворсинки и крипты

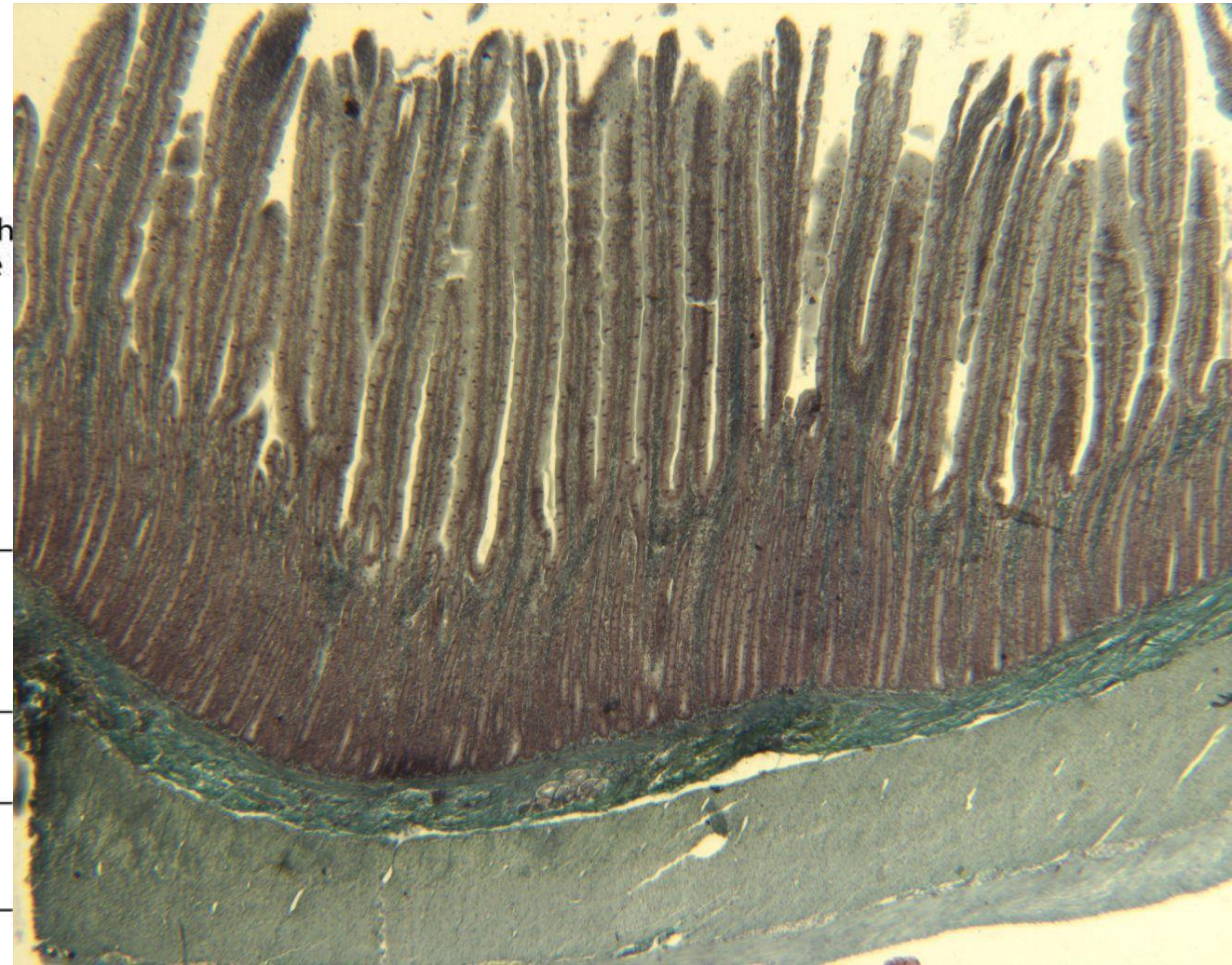
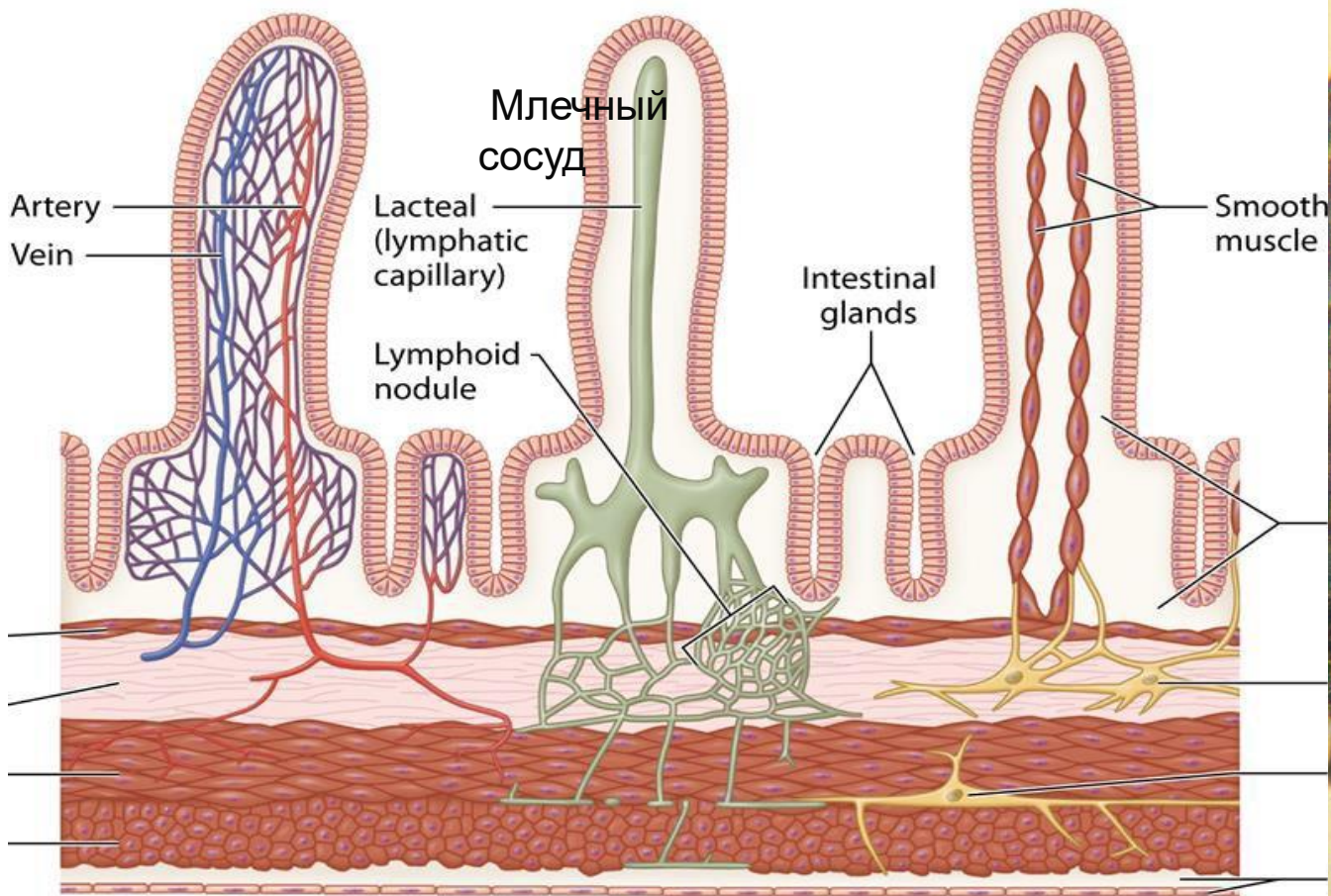
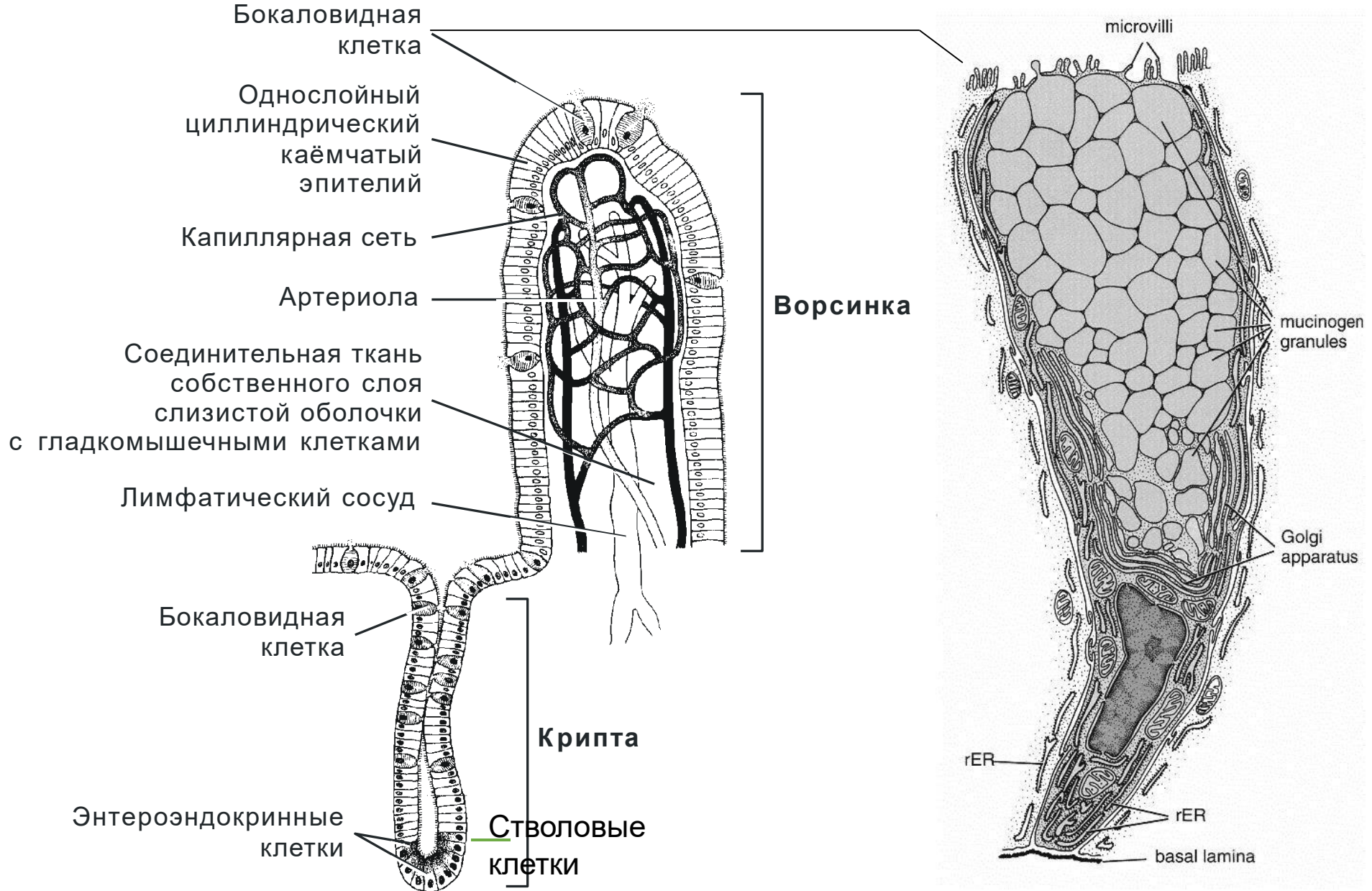
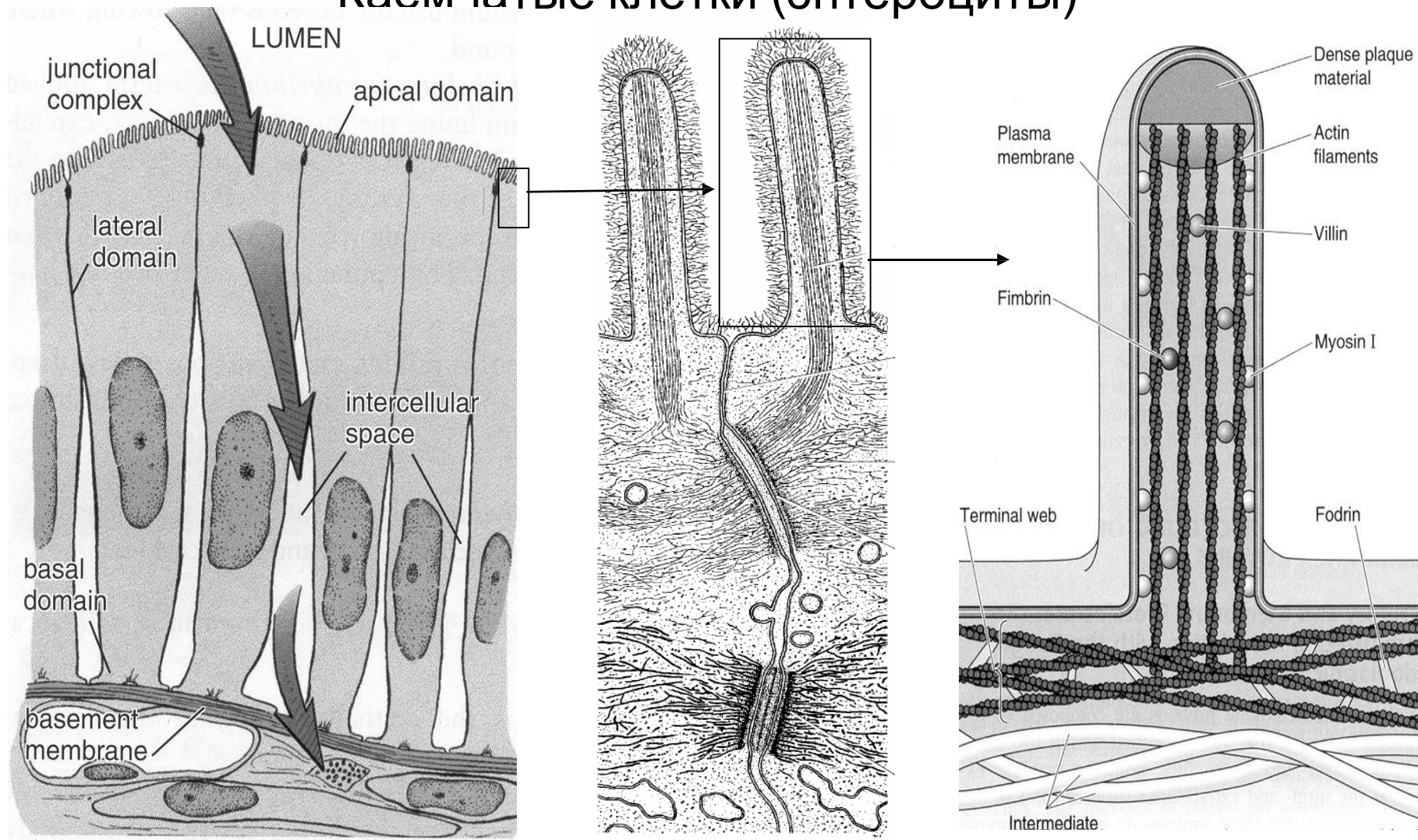


Figure 15-28

Однослойный цилиндрический полярно дифференцированный каёмчатый эпителий с бокаловидными клетками

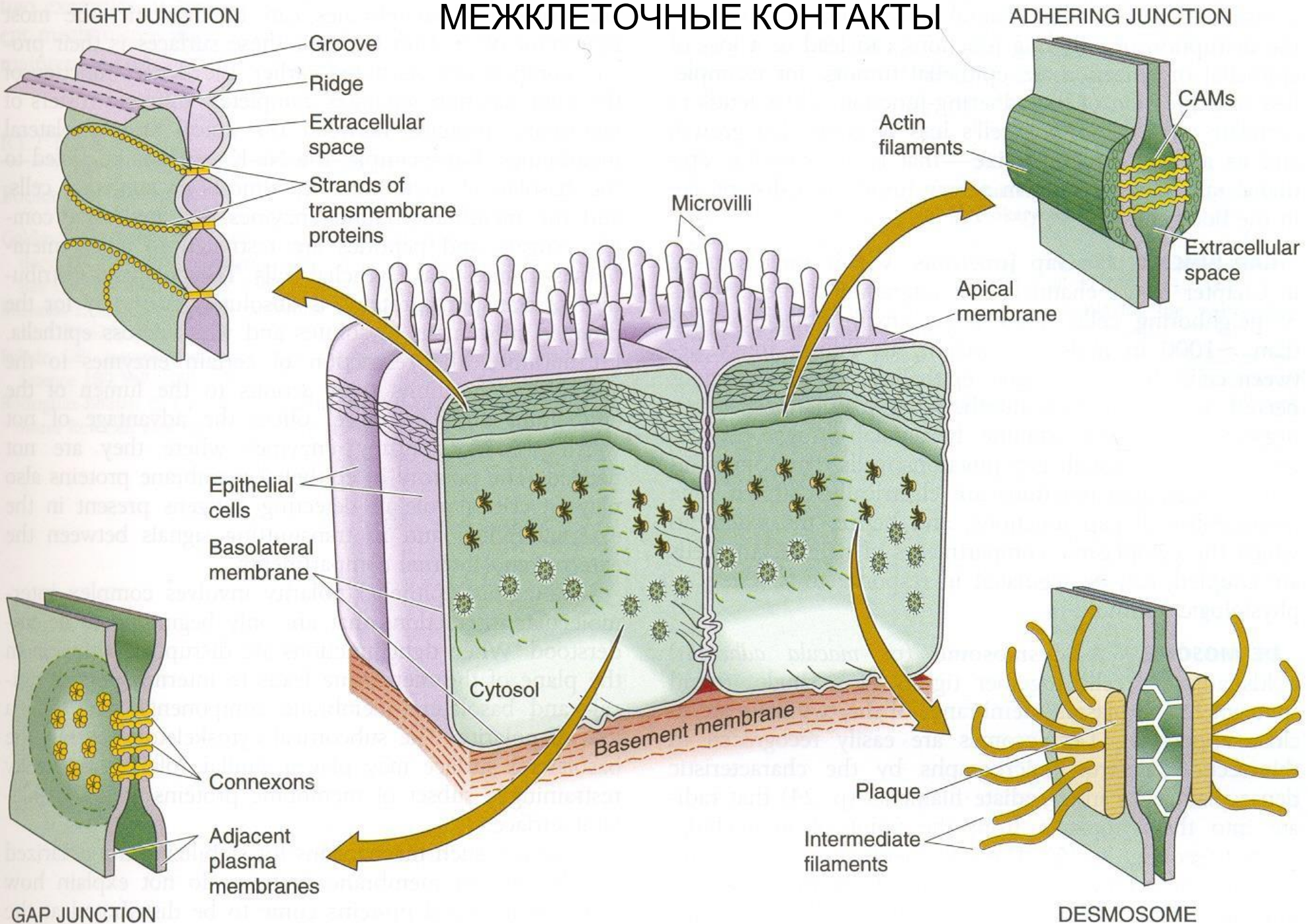


Каёмчатые клетки (энтероциты)

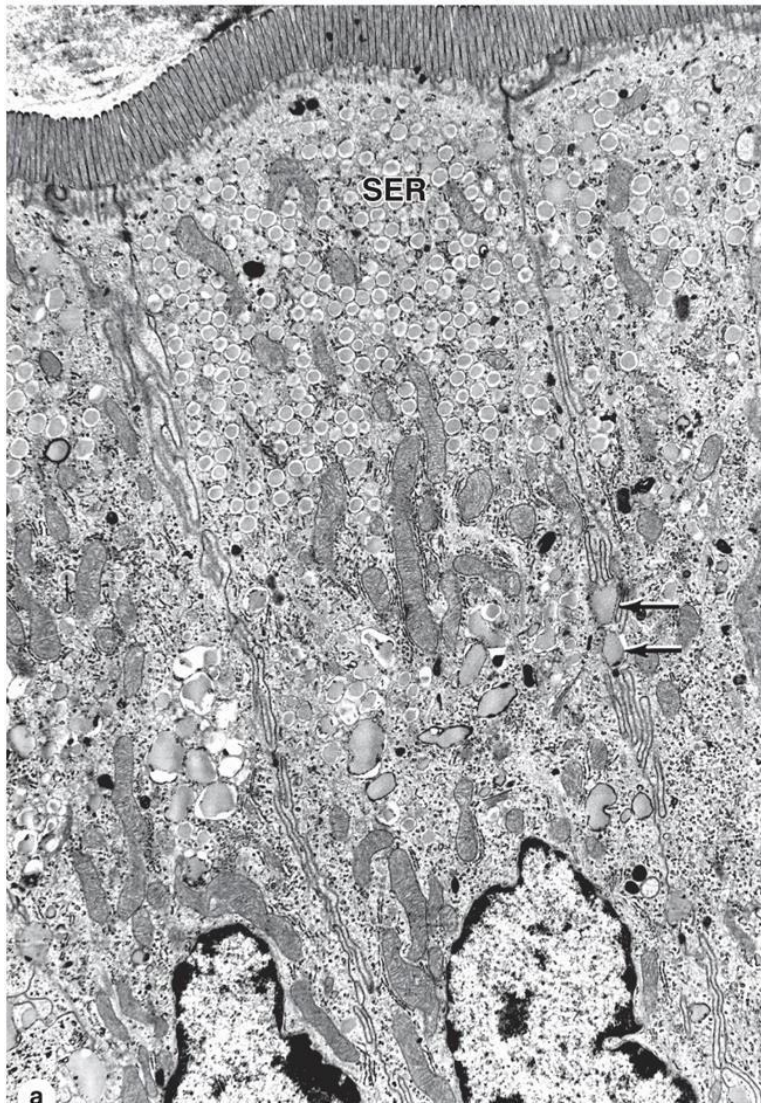


Микроворсинки (более 1000) образуют щёточную каёмку на апикальной поверхности энтероцитов. Микроворсинки увеличивают поверхность всасывания в 20 раз. Цепи олигосахаридов, ковалентно связанных с гликопротеинами и гликолипидами плазмолеммы, выступают на наружной поверхности мембран клетки и формируют поверхностную оболочку толщиной 50 нм — **гликокаликс**.

МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ КОНТАКТЫ

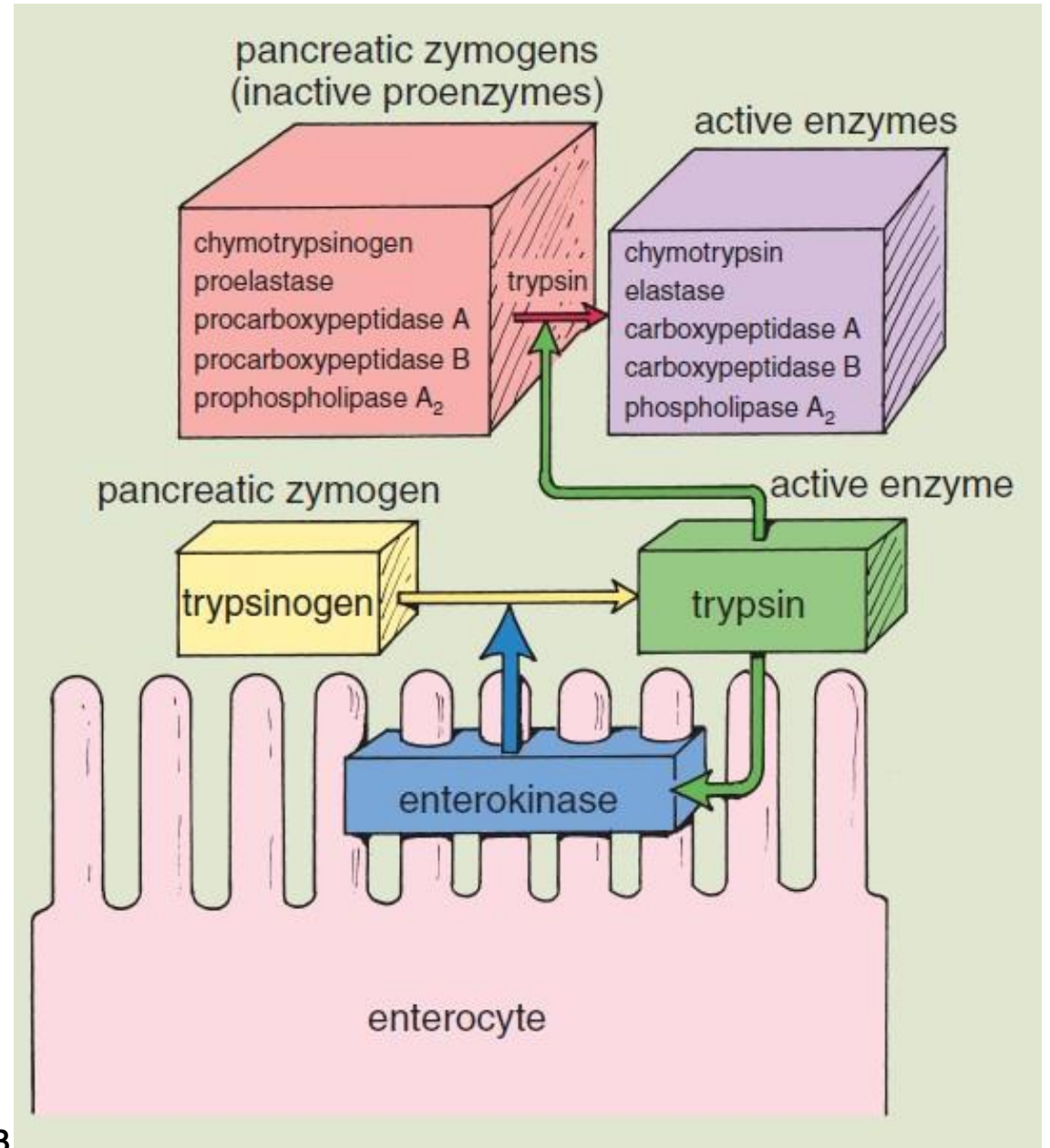


Пристеночное пищеварение

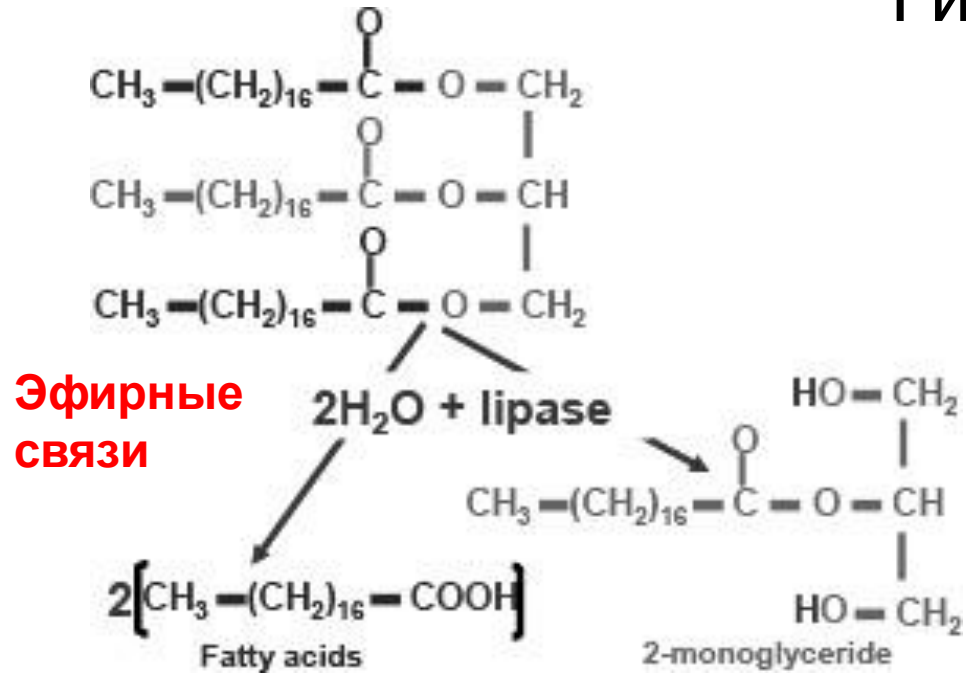


Гликокаликс содержит аминопептидазы, гликозидазы (сахараза, мальтаза, лактаза), фосфолипазы, завершающие расщепление белков, углеводов и липидов.

Активация панкреатических ферментов

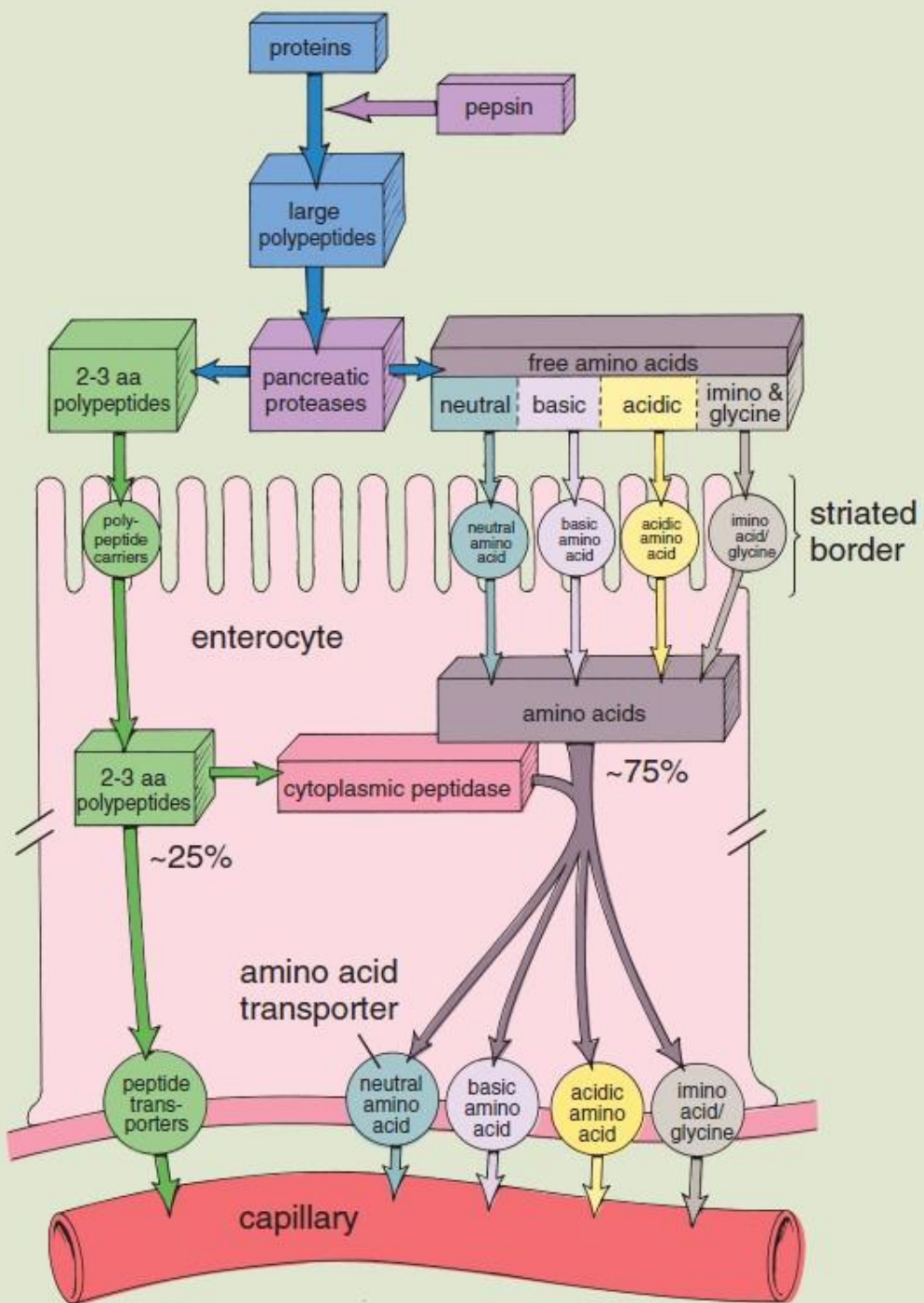


Гидролиз

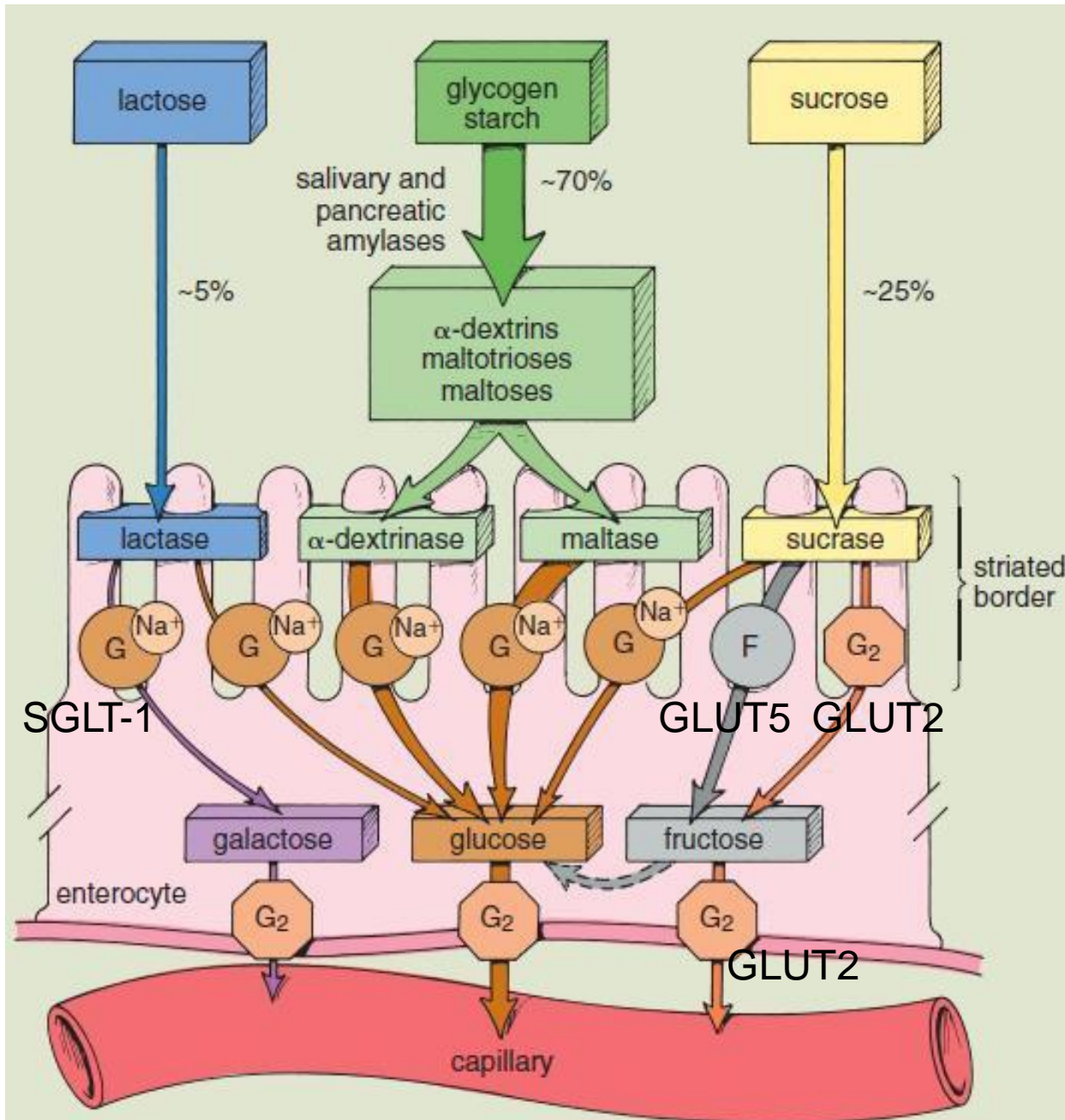


Расщепление и абсорбция белков

Аминопептидазы расщепляют белки до аминокислот и олигопептидов (дипептиды, трипептиды, тетрапептиды), поступление которых в энтероцит происходит при помощи мембранных белков-переносчиков. Олигопептиды активно транспортируются через мембрану с помощью H^+ /олигопептид котранспортёра (PerT1). Аминокислоты (20 протеиногенных АК) поступают через Na^+ -зависимые котранспортёры. Нейтральные, кислые, основные, имино (пролин) и β -аминокислоты переносятся различными транспортными системами. Для выхода аминокислот из клетки в базолатеральной мембране энтероцита присутствуют Na^+ -зависимые и Na^+ -независимые белки-переносчики.



Расщепление и абсорбция углеводов



Углеводы расщепляются до моносахаридов (фруктозы, глюкозы и галактозы).

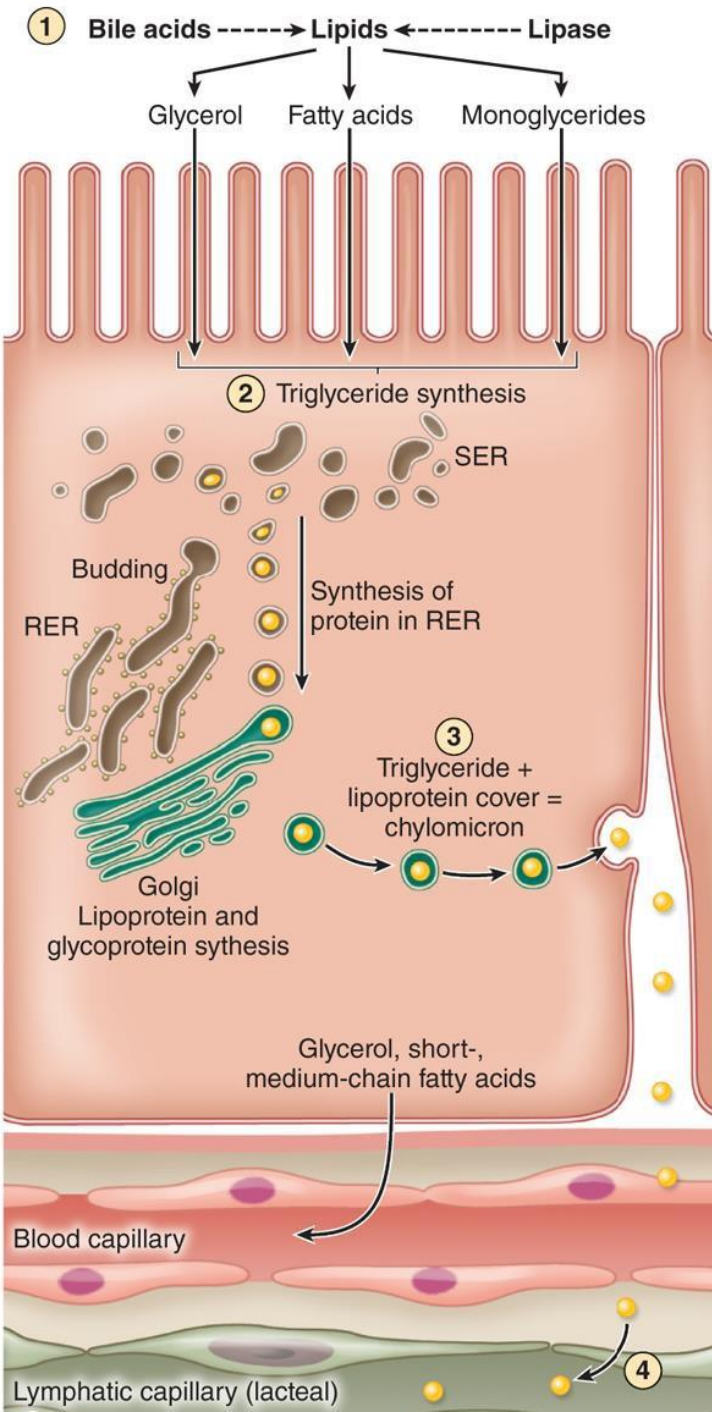
За всасывание глюкозы и галактозы отвечает Na⁺-зависимый переносчик глюкозы (SGLT-1).

Всасывание фруктозы обеспечивает белок-переносчик GLUT5.

GLUT2 базолатеральной части энтероцитов реализует выход сахаров из клетки.

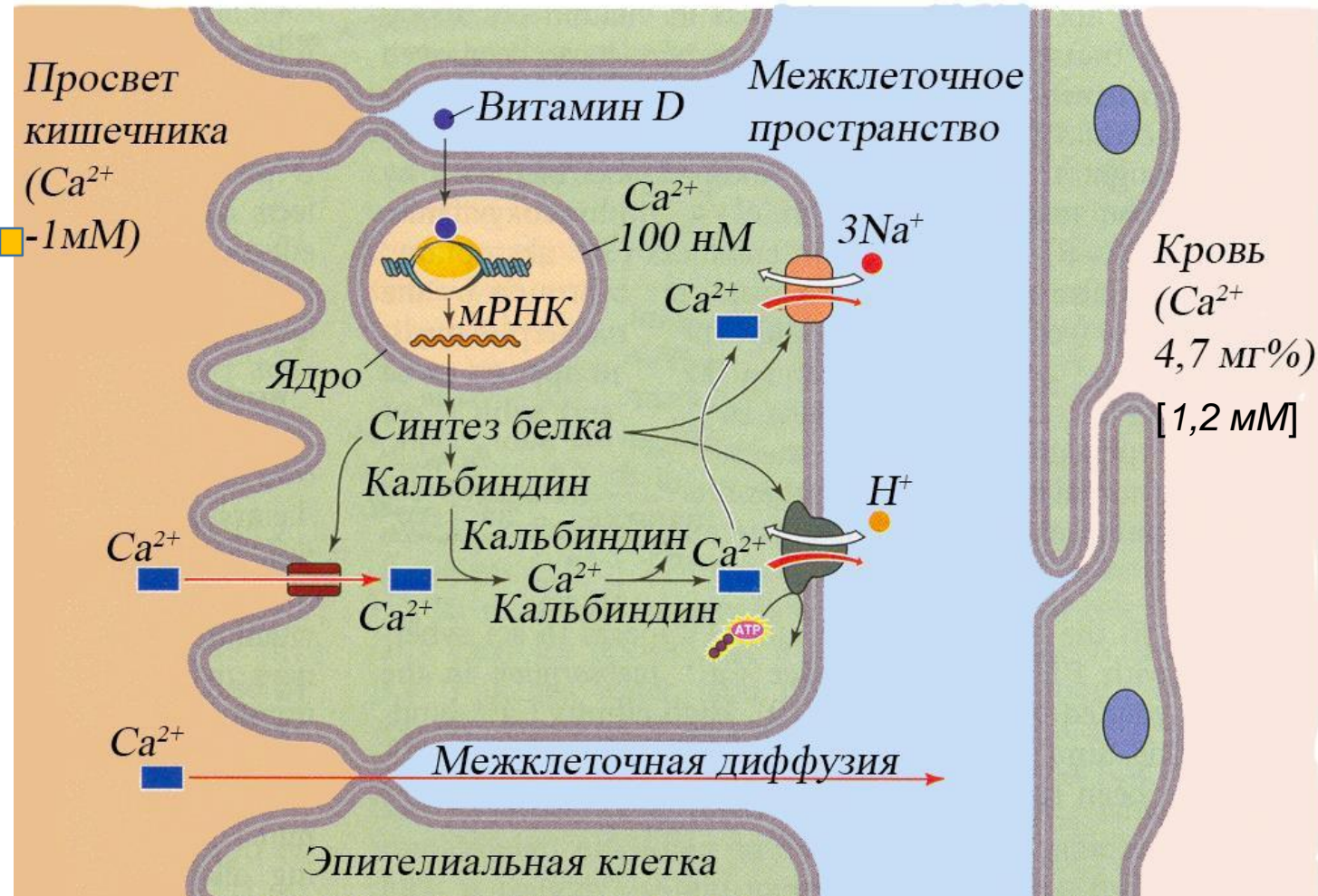
Переход галактозы и фруктозы в глюкозу происходит в печени

Расщепление и абсорбция жиров



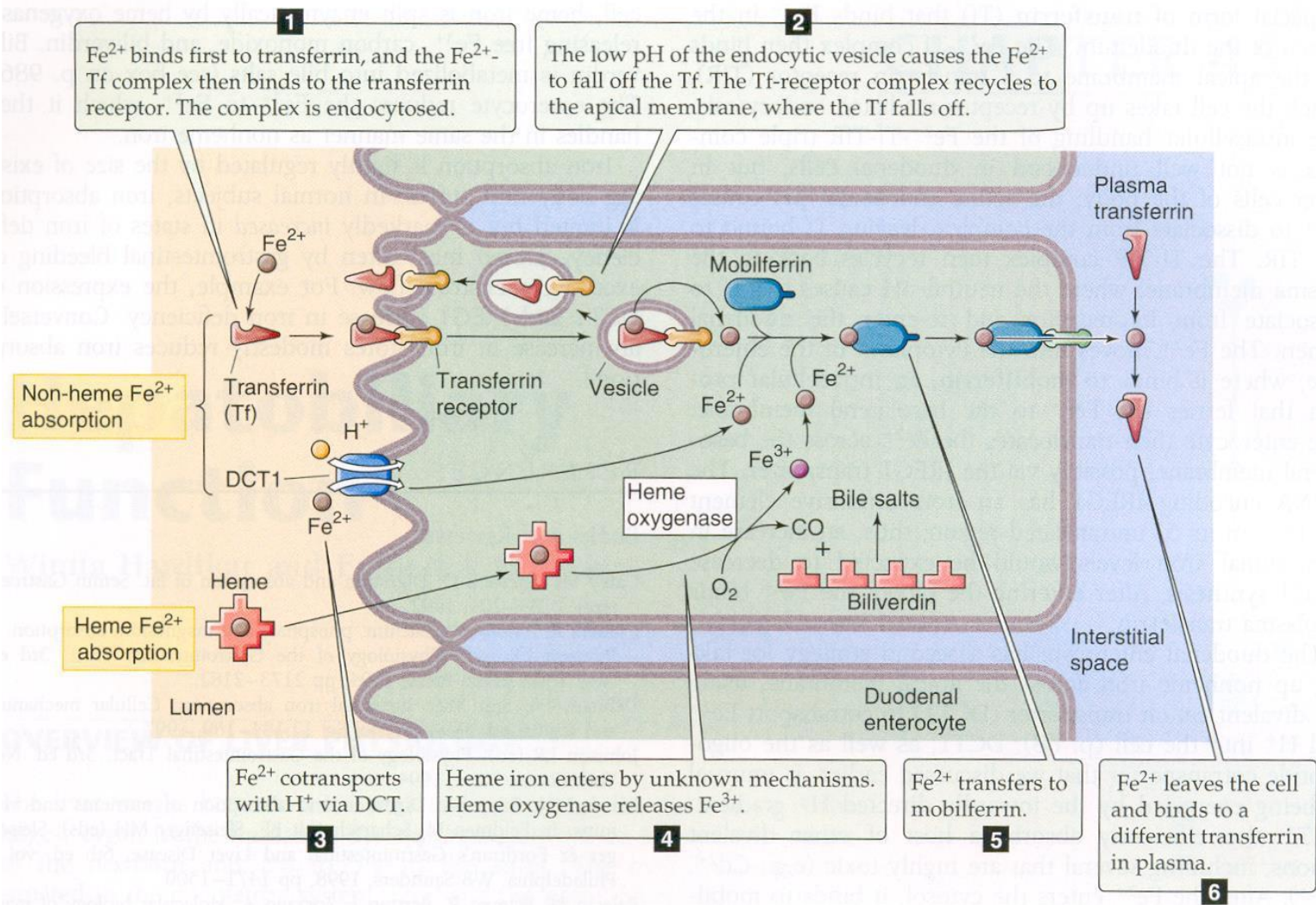
Жиры расщепляются с образованием свободных жирных кислот и глицерина. Короткоцепочечные и среднецепочечные жирные кислоты и глицерин поступают в энтероцит путём диффузии, и также путём диффузии выходят через базолатеральную поверхность клетки в межклеточное пространство и далее попадают в порталный кровоток. Длинноцепочечные жирные кислоты, холестерин и жирорастворимые витамины (А, D, Е, К) формируют мицеллы, которые с помощью связывающего жирные кислоты белка **FABP (fatty acid-binding protein)**, проходят через апикальную поверхность энтероцита. В гладком эндоплазматическом ретикулуме с помощью ацил-КоА синтетазы и ацилтрансферазы происходит ресинтез триглицеридов. В комплексе Гольджи апопротеины, ресинтезированные триглицериды, холестерин и жирорастворимые витамины включаются в хиломикроны. Путём экзоцитоза хиломикроны секретируются в межклеточное пространство, откуда они поступают в лимфу.

Всасывание Ca^{2+} в кишечнике



Пассивное всасывание ионов Ca^{2+} через межклеточное пространство не контролируется кальцитриолом (витамин D). При активном всасывании Ca^{2+} поступает в клетку по Ca^{2+} -каналам и накапливается в связи с кальб~~а~~йндином в клеточных органеллах (например, в эндоплазматической сети). Затем Ca^{2+} покидает клетку с помощью Ca^{2+} -насоса и $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -ионообменника базолатеральной мембраны энтероцита. Кальцитриол стимулирует все этапы транс-клеточного перемещения ионов Ca^{2+} .

Всасывание Fe^{2+} в кишечнике



Всасывание негемового и гемового железа в двенадцатиперстной кишке. Всасывание негемового железа происходит в виде Fe^{2+} , который связывается с трансферрином, а затем посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза проникает в энтероцит. В качестве альтернативы, Fe^{2+} может проникать через котранспортер DCT1. Гем (в пище в составе гемоглобина и миоглобина) проникает в энтероцит по неизвестному механизму. Внутри клетки гемоксигеназа высвобождает Fe^{3+} , который затем восстанавливается до Fe^{2+} . Цитоплазматический Fe^{2+} затем связывается с мобилферрином для прохождения через клетку к базальной мембране. Неясно, как Fe^{2+} выходит из энтероцита, но, попав в плазму крови, Fe^{2+} связывается с трансферрином, который переносит железо в различные ткани.

Механизмы абсорбции веществ в кишечнике

Каёмчатые клетки всасывают продукты гидролиза белков, жиров и углеводов, витамины, химические элементы (Ca^{2+} , Fe^{2+} и др.).

➤ Пассивная диффузия

Вода по принципу осмоса проходит через аквапорины (AQP1, AQP7, AQP8 и AQP10) и парацеллюлярно.

Короткоцепочечные жирные кислоты и глицерин.

➤ Облегчённая диффузия

Белки-переносчики глюкозы и аминокислот.

В составе мицелл транспортируются длинноцепочечные жирные кислоты, холестерин, жирорастворимые витамины (A, D, E, K).

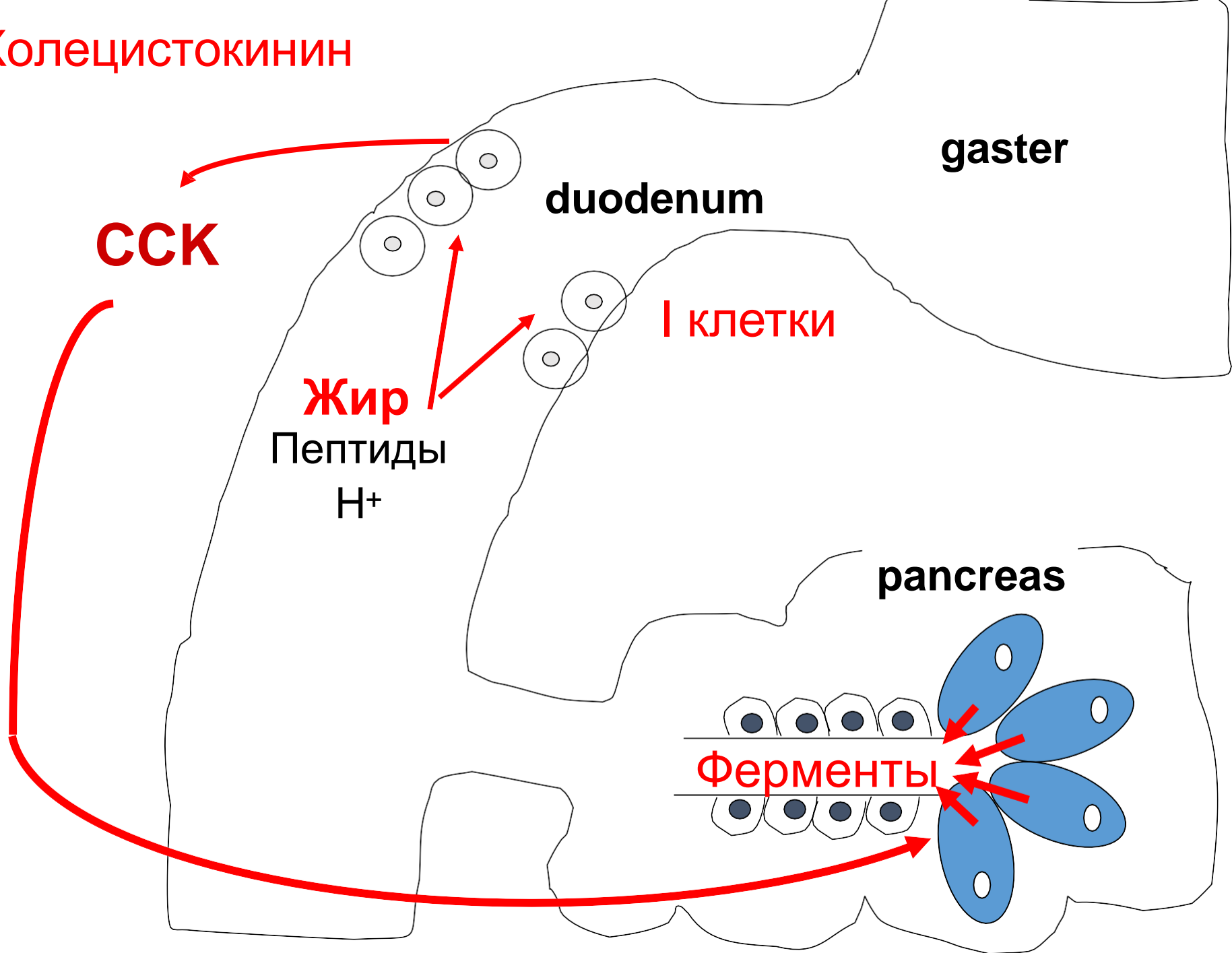
➤ Активный транспорт электролитов (Na^+ , Cl^- и др.)

➤ Опосредуемый рецепторами эндоцитоз (Fe^{2+} и витамин B_{12}).

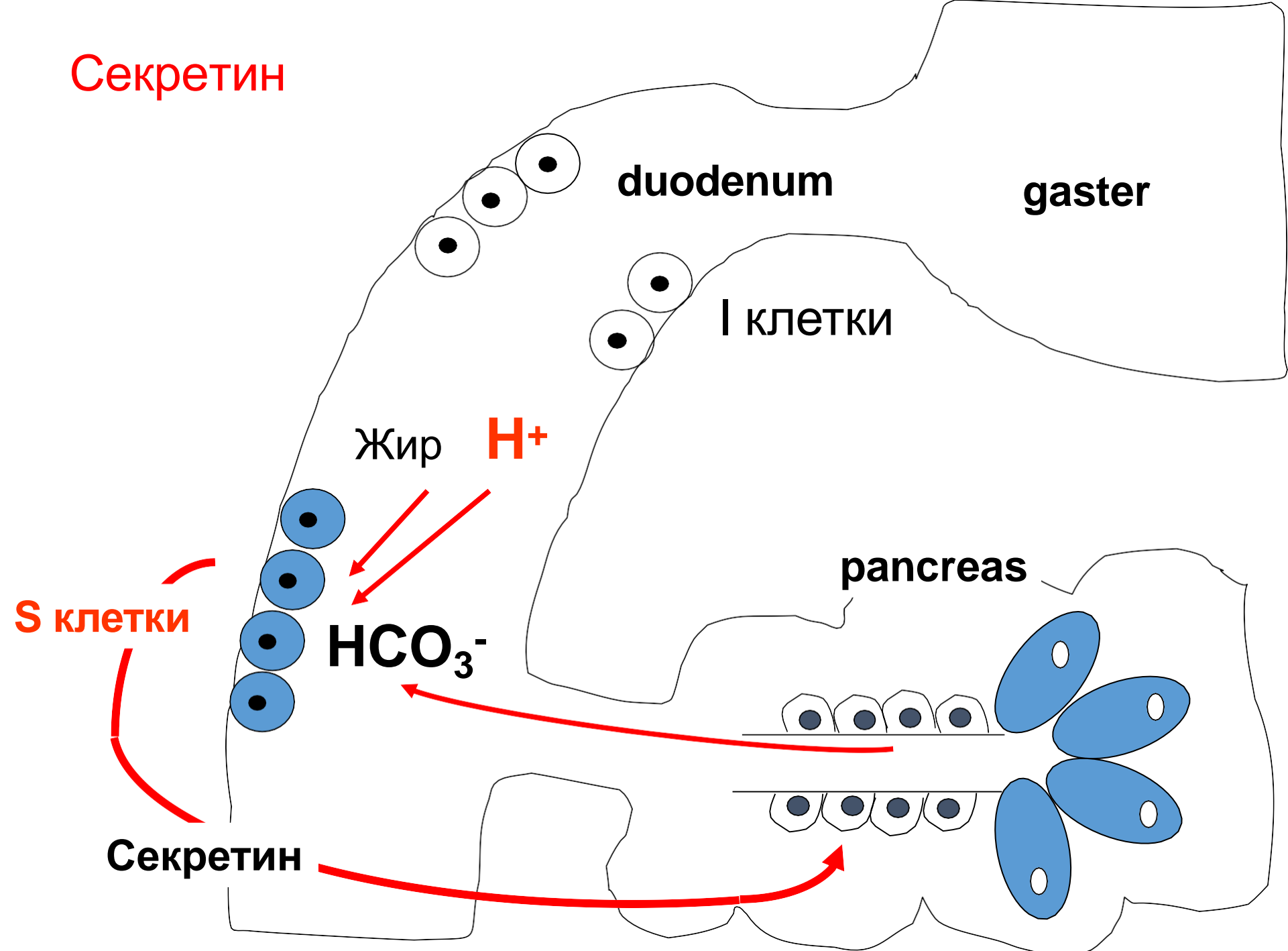
Энтероэндокринные клетки

I	Холецистокинин	<p>Стимулирует секрецию пищеварительных ферментов ацинозными клетками поджелудочной железы.</p> <p>Стимулирует освобождение жёлчи из жёлчного пузыря, за счёт сокращения ГМК его стенки и расслабления ГМК сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы (Одди).</p>
S	Секретин	Секреция слизи и бикарбоната в клетках выводных протоков поджелудочной железы, желчных протоков, дуоденальных желез.
K	Жел. ингиб пептид	Ингибитор секреции HCl и пепсиногена
Mo	Мотилин	Стимулирует перистальтику кишечника
VIP	Вазоактивный интестинальный полипептид	Стимулирует секрецию бикарбоната в клетках дуоденальных желез
N	Нейротензин	Стимулирует кровоток в тонкой кишке.

Холецистокинин

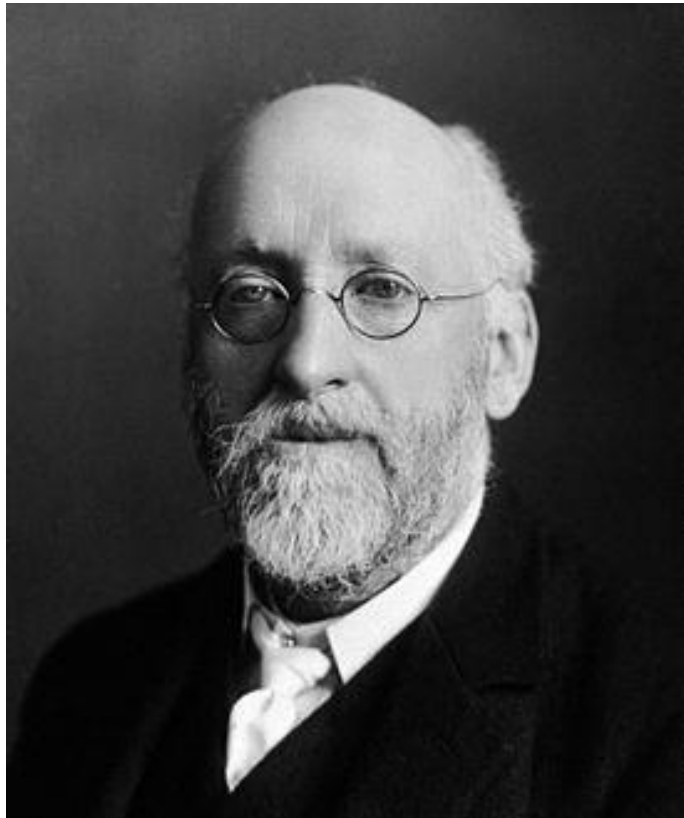


Секретин

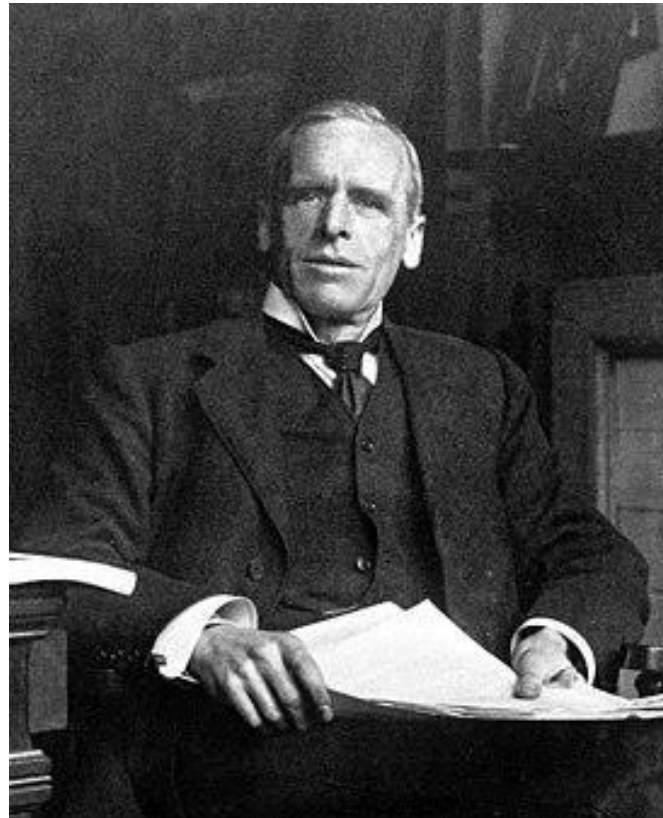


Открытие секретина

В 1902 году Эрнест Старлинг совместно с Уильямом Бейлиссом открыл секретин и ввёл в науку понятие «гормон» (1905).



Уильям Бейлисс



Эрнест Старлинг

Ученые обратили внимание, что лишенная иннервации поджелудочная железа продолжает выделять пищеварительные соки, как только пища касалась слизистой оболочки кишки.

Зная о кислом содержимом желудка ученые ввели немного соляной кислоты в тонкую кишку и денервированная поджелудочная железа начала продуцировать сок.

"Так как введение кислоты в воротную вену само по себе не вызывало поджелудочной секреции, то пришлось прийти к заключению, что кислота вызывает в эпителиальных клетках кишечника образование какого-то вещества, которое вымывается из эпителиальных клеток током крови и является агентом, стимулирующим секрецию поджелудочной железы".

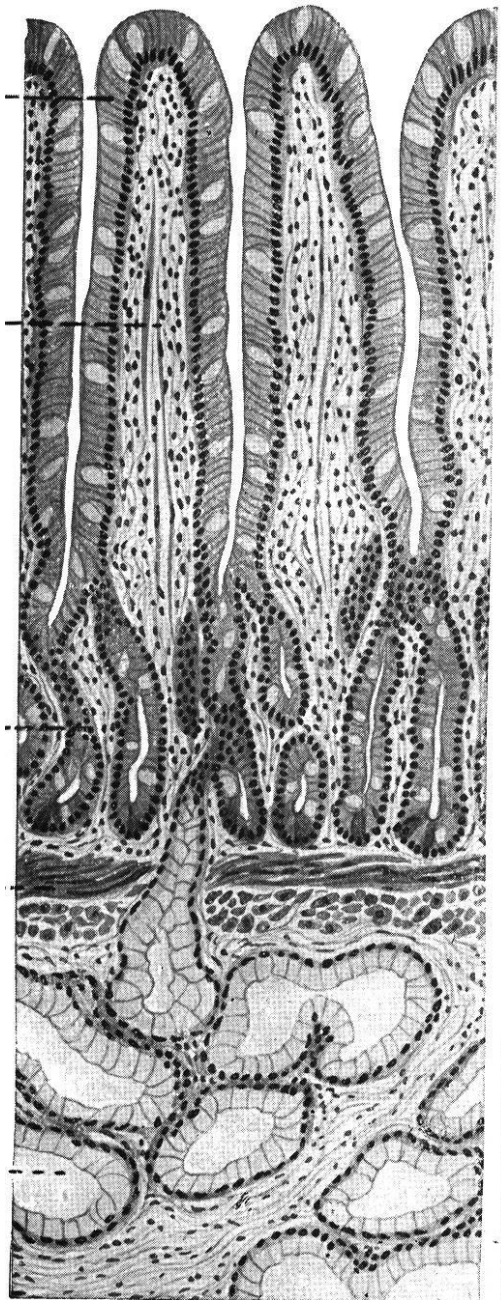
Клетки Панета

Экзокринные клетки с ацидофильными гранулами (*exocrinocytus cum granulis acidophilicis*) лежат на дне крипт, секретируют:

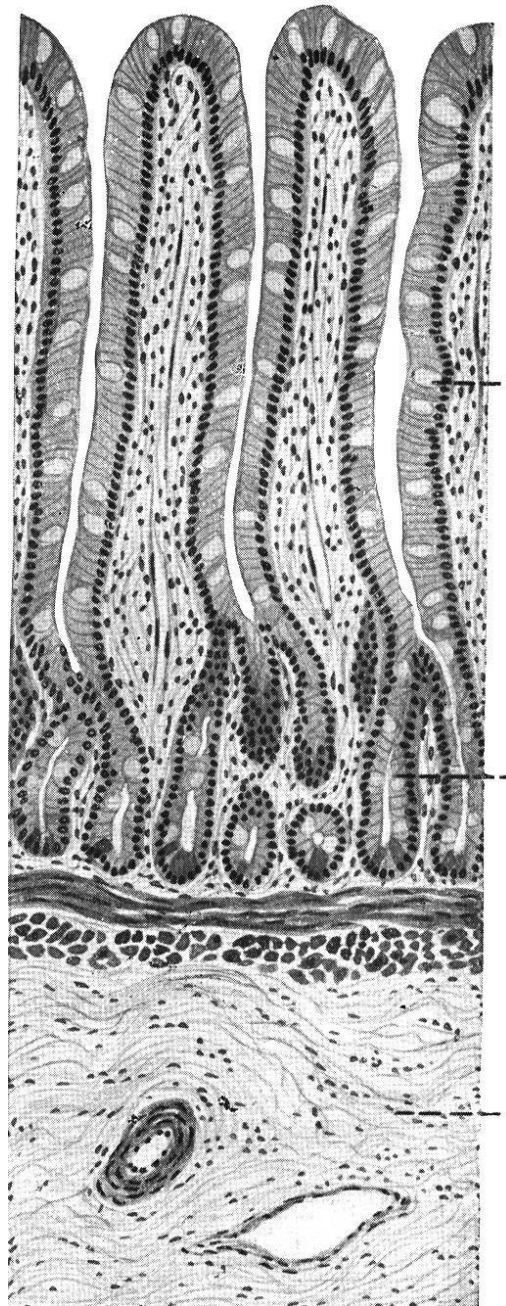
- Лизоцим — протеолитический фермент, разрушающий оболочку бактерий
- Дефензин — антибиотик полипептидной природы увеличивает проницаемость оболочки бактерий, паразитов

Стволовые клетки

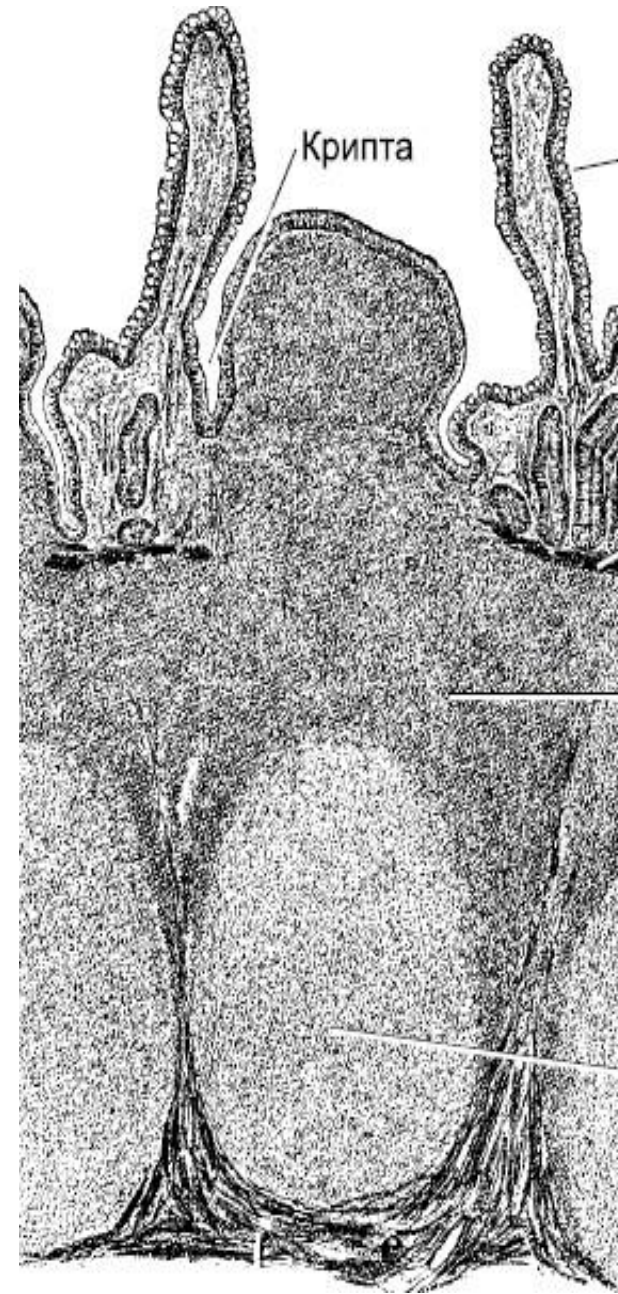
- Расположены на дне крипт, пласт эпителия постоянно “ползёт” по направлению к верхушкам ворсинок. Скорость обновления каёмчатых клеток около 3-6 суток.
- Регенерацию эпителия слизистой оболочки стимулирует эпидермальным фактор роста (EGF) из слюнных и дуоденальных желёз.



Двенадцатиперстная

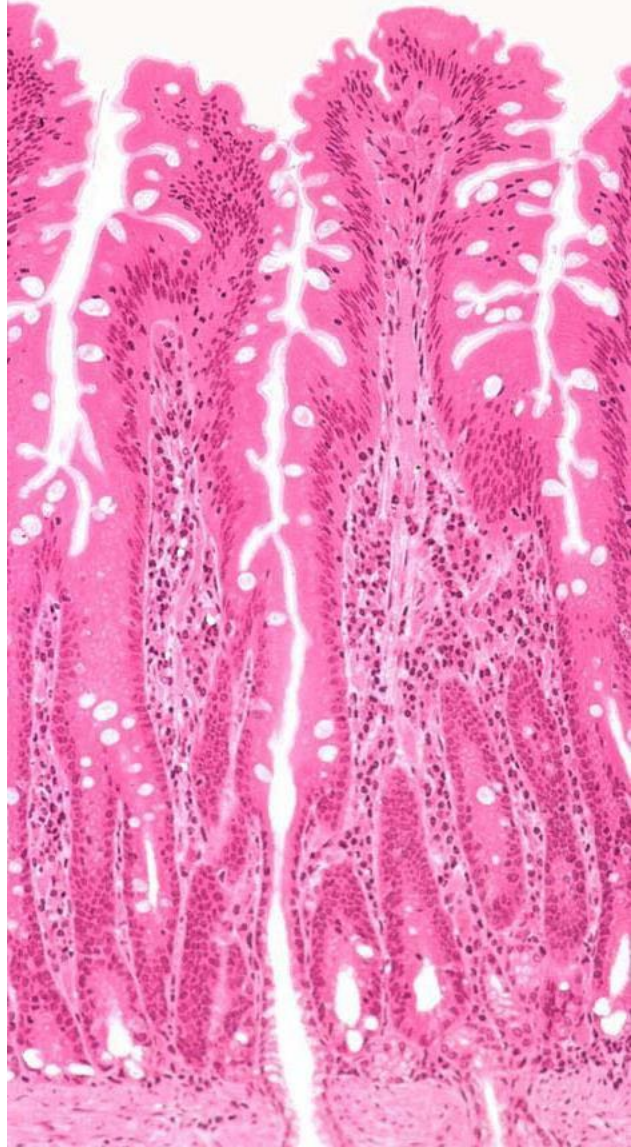


Тошя

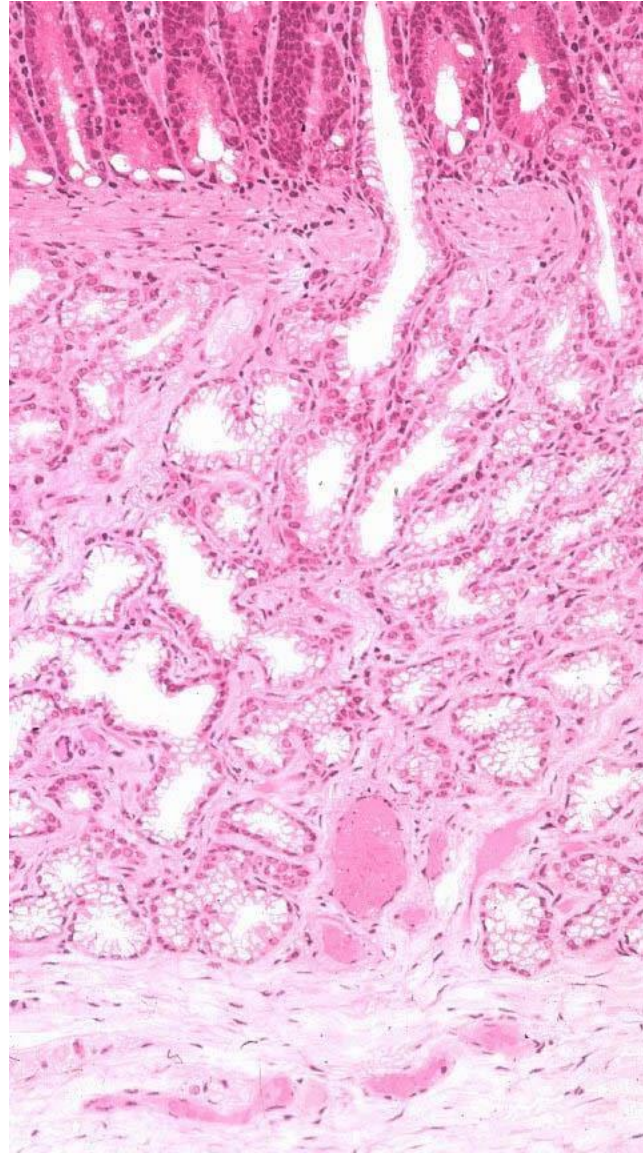


Подвздошная

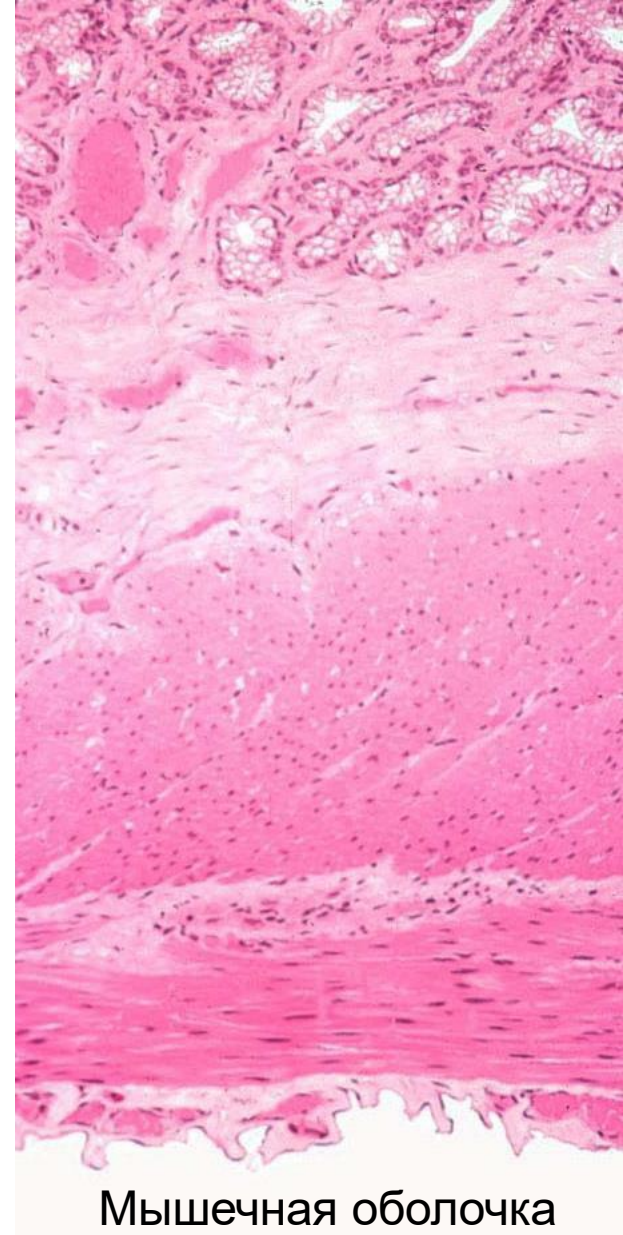
Двенадцатиперстная кишка



Слизистая оболочка

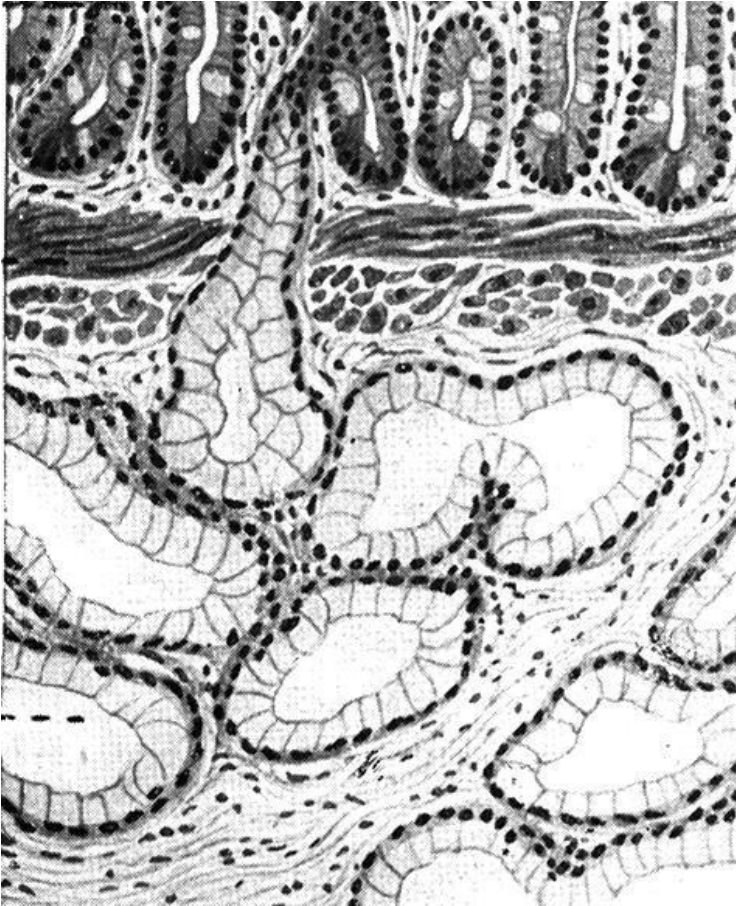


Подслизистая оболочка



Мышечная оболочка

Дуоденальные железы



Стимуляторы секреции —
HCl, секретин, VIP,
ацетилхолин
Ингибитор — норадреналин

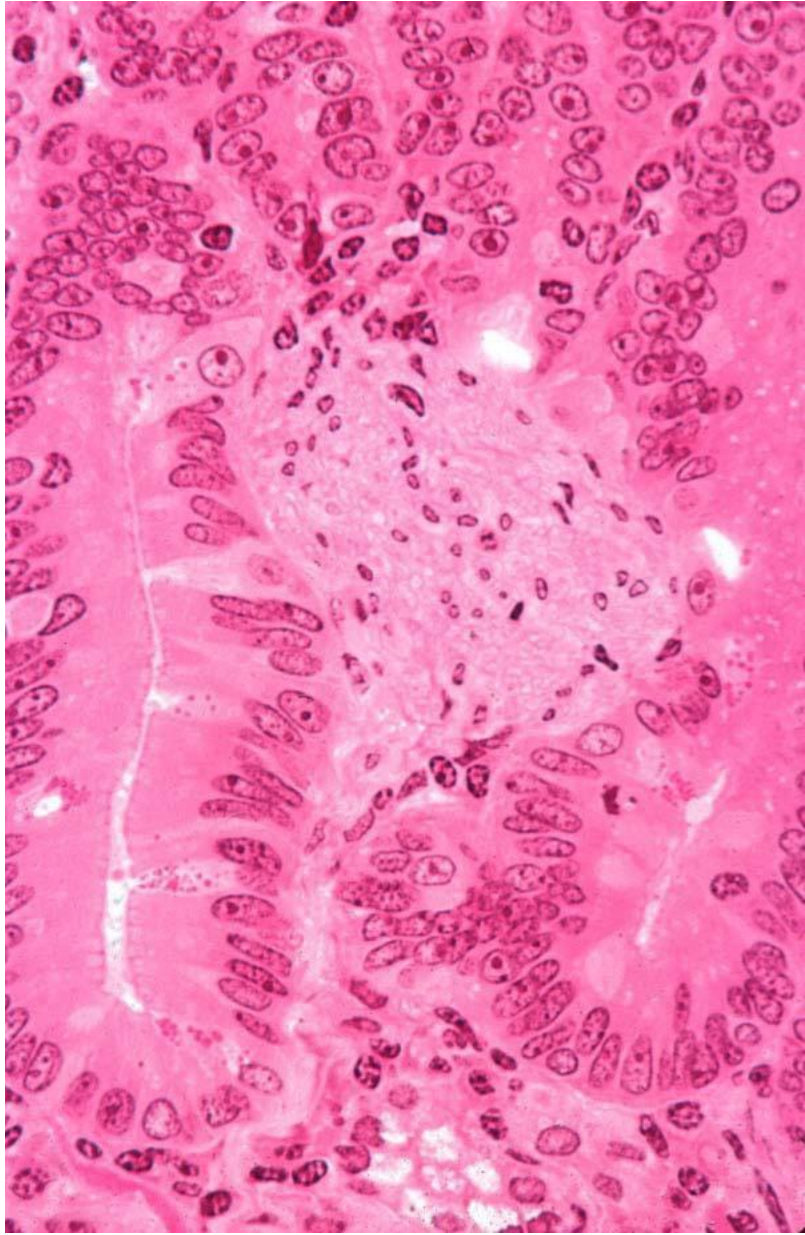
В подслизистой оболочке локализуются секреторные отделы сложных трубчатых разветвлённых желёз (дуоденальные железы, *glandulae duodenales*).

Слизистая плёнка

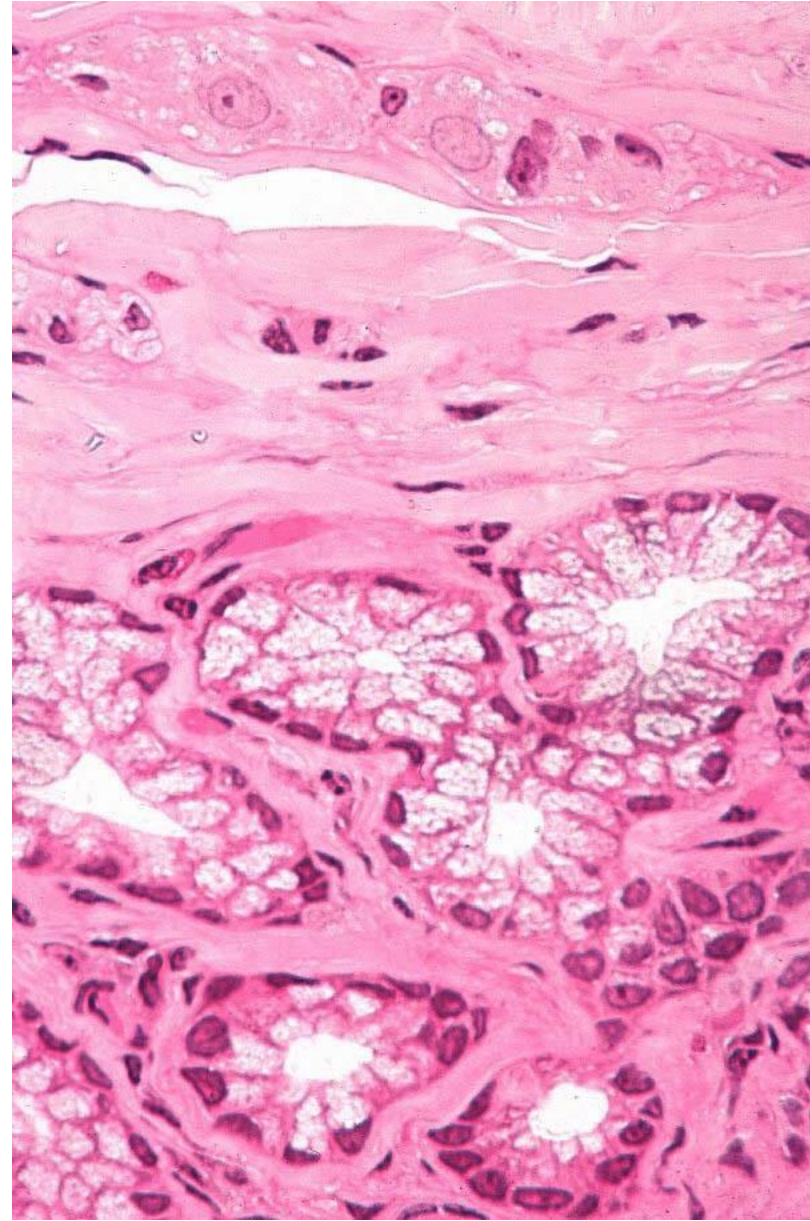
- Муцин III (высокомолекулярный гликопротеин с многочисленными олигосахаридными боковыми цепями).
- Бикарбонат ион (нейтрализация HCl).
- Трансцитоз IgA (из плазматических клеток), местный иммунитет.

Регенерация

- Эпидермальный фактор роста (пролиферация эпителиальных клеток, подавление синтеза HCl).
- Треfoil факторы (заживление ран, противовоспалительное действие).

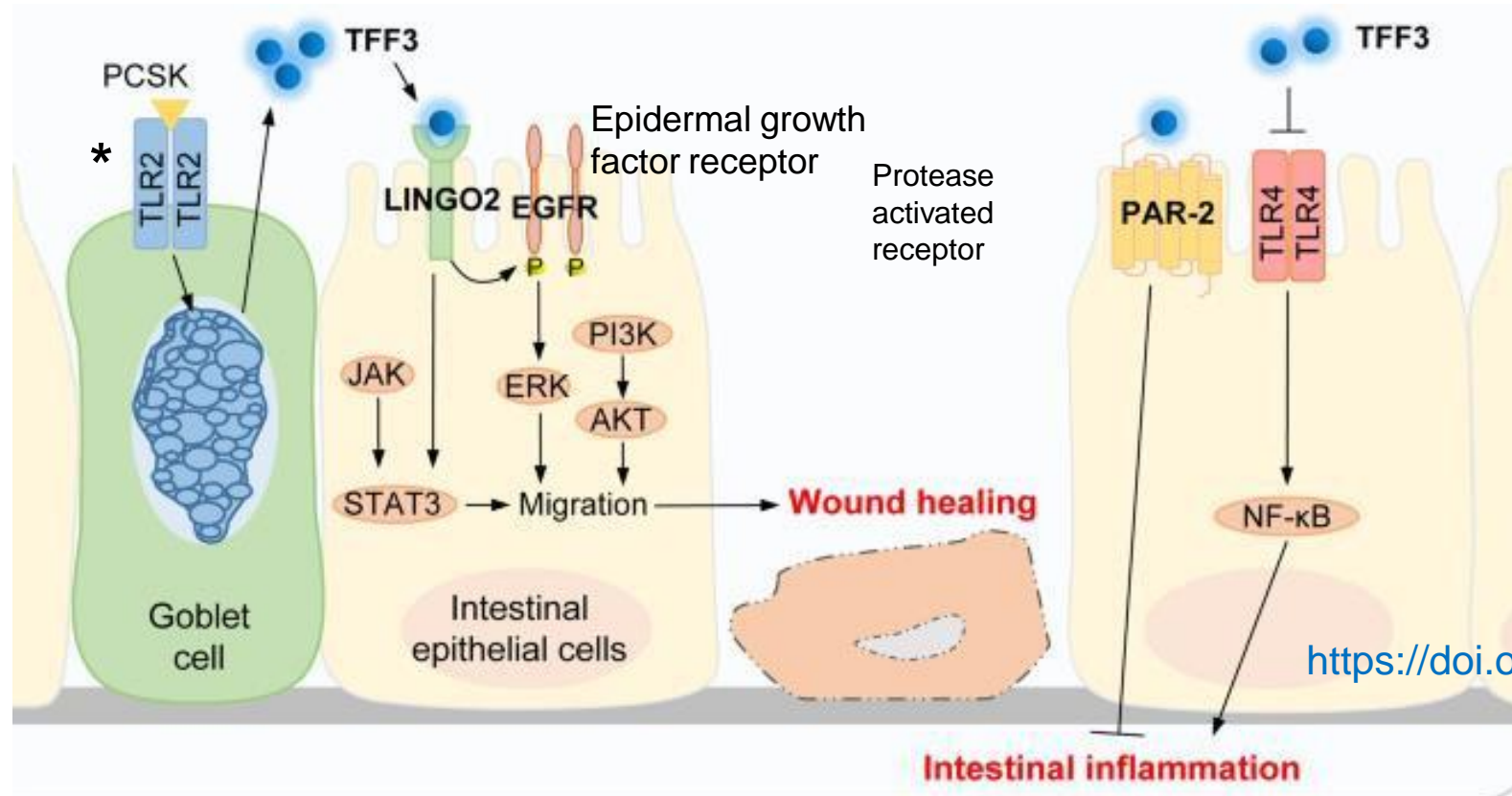


Кишечные крипты



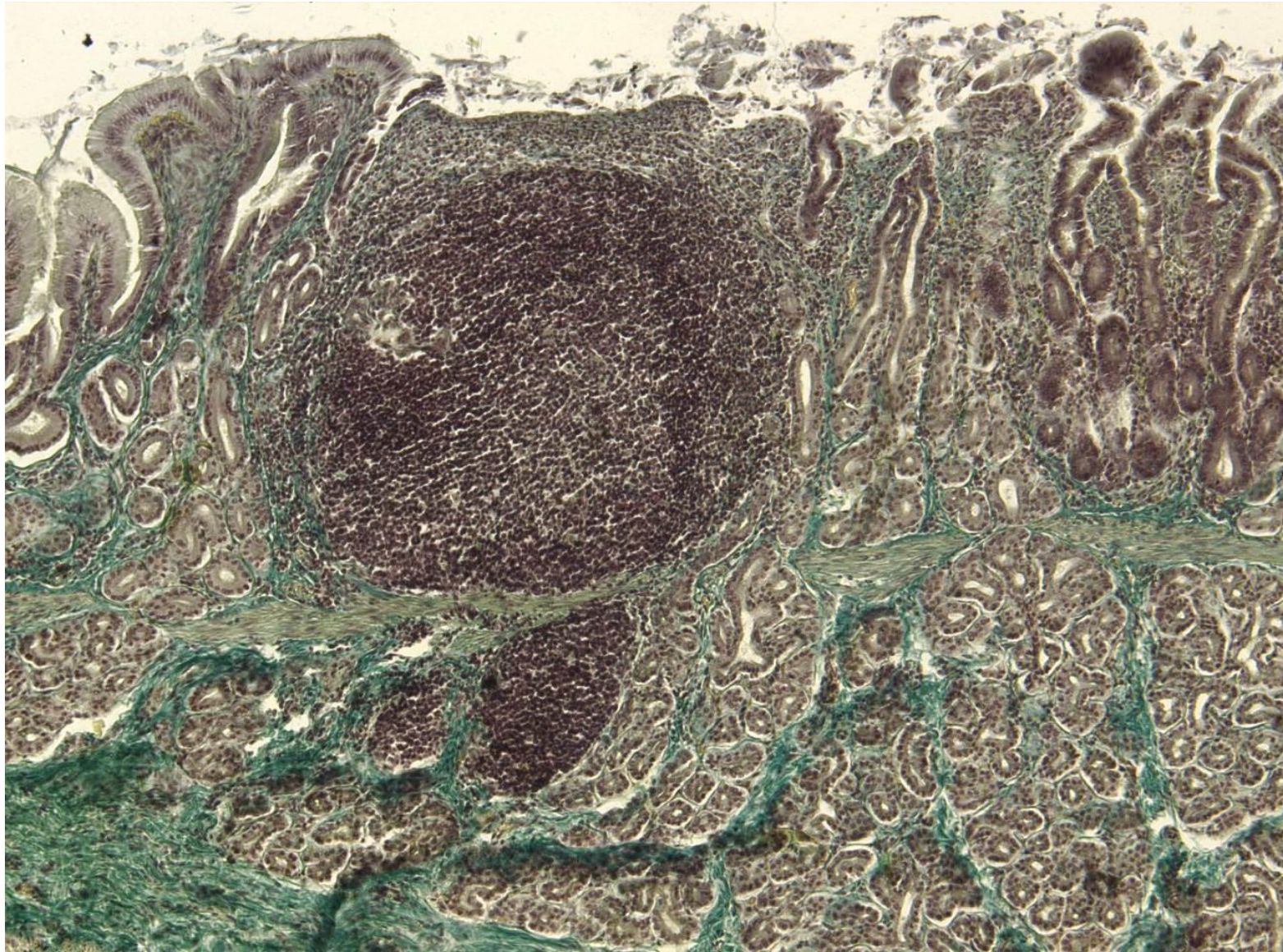
Дуоденальные железы

Трефойл факторы — небольшие белковые молекулы, секретируемые бокаловидными клетками и клетками дуоденальных желез. Семейство трефойл белков включает в себя три представителя: желудочный пептид (TFF1 или рS2), спазмолитический полипептид (TFF2 или SP) и кишечный пептид (TFF3 или ITF).



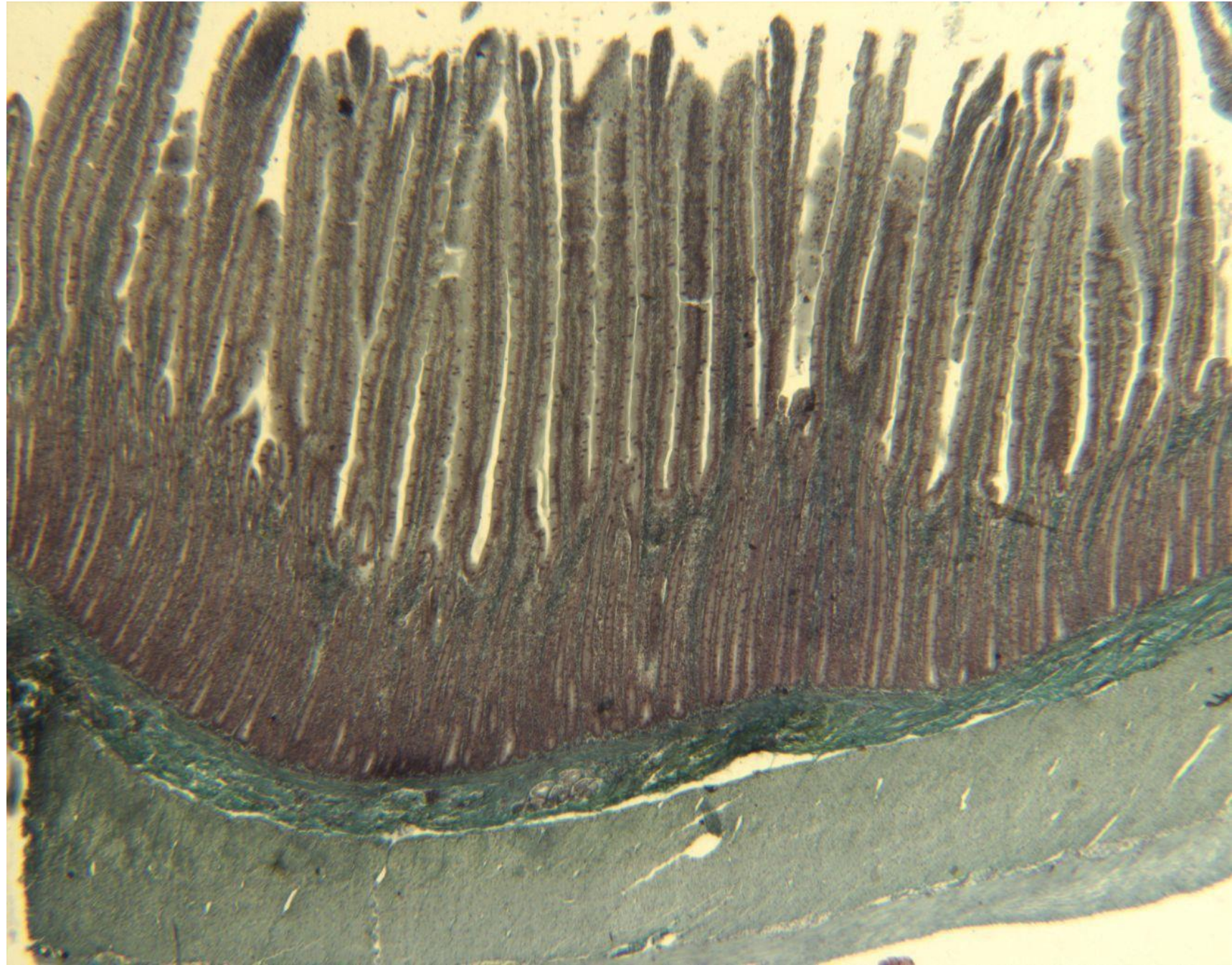
*Толл-подобные рецепторы (TLR), семейство рецепторов распознавания образов, распознают и реагируют на консервативные компоненты микробов.

Переход желудка в двенадцатиперстную кишку

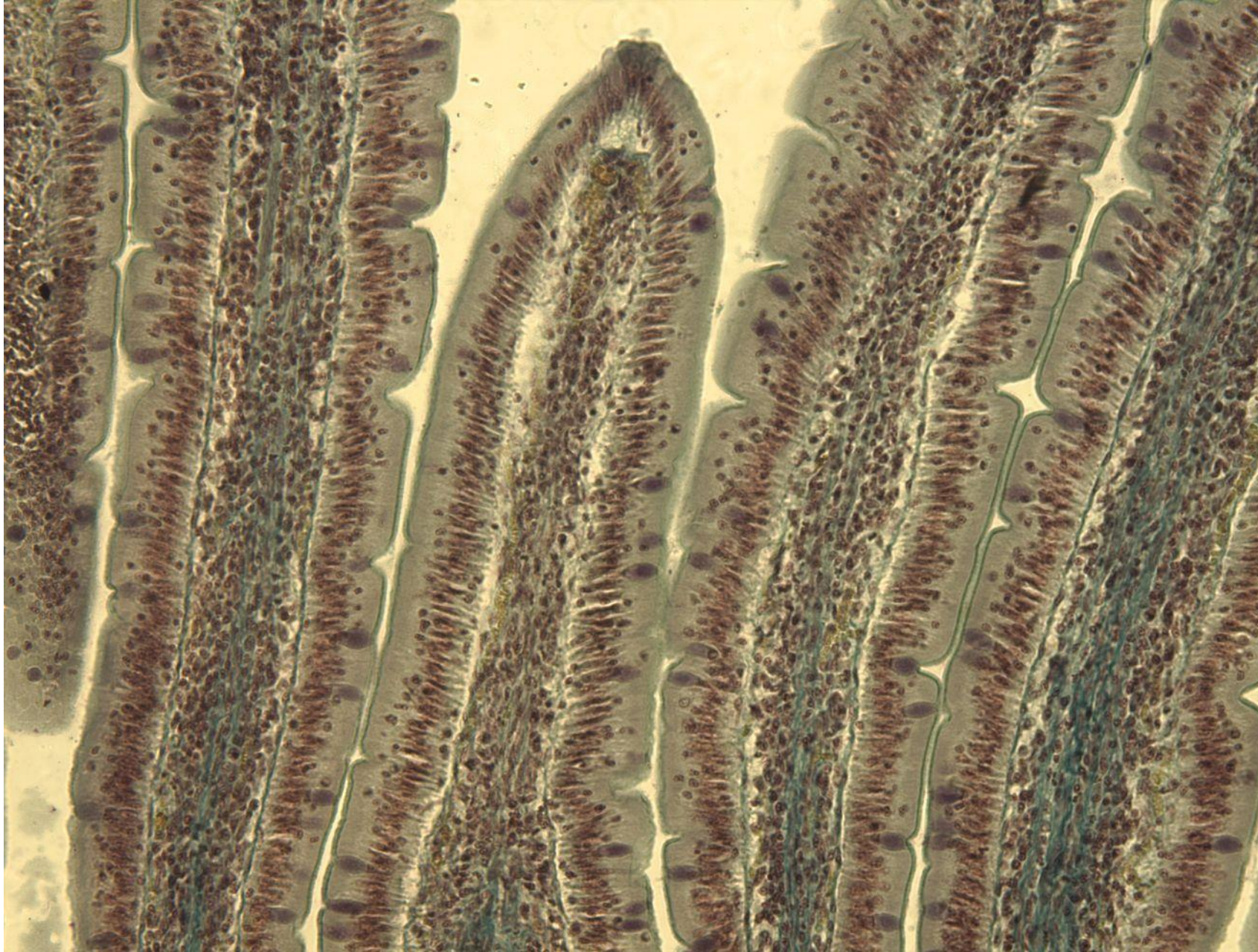


В области перехода в собственном слое слизистой оболочки можно увидеть скопление лимфоидной ткани в виде солитарного фолликула.

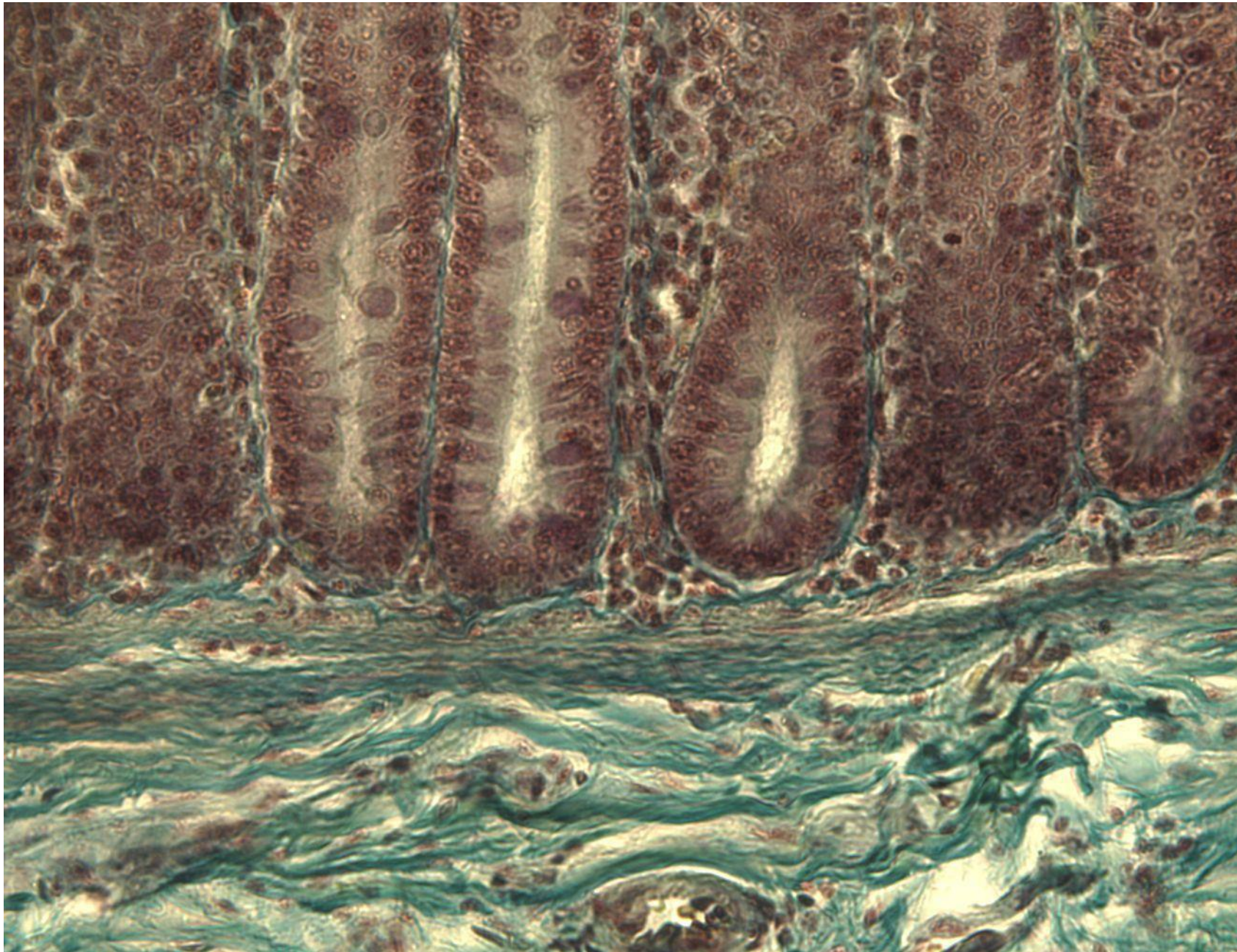
Тошяя кишка



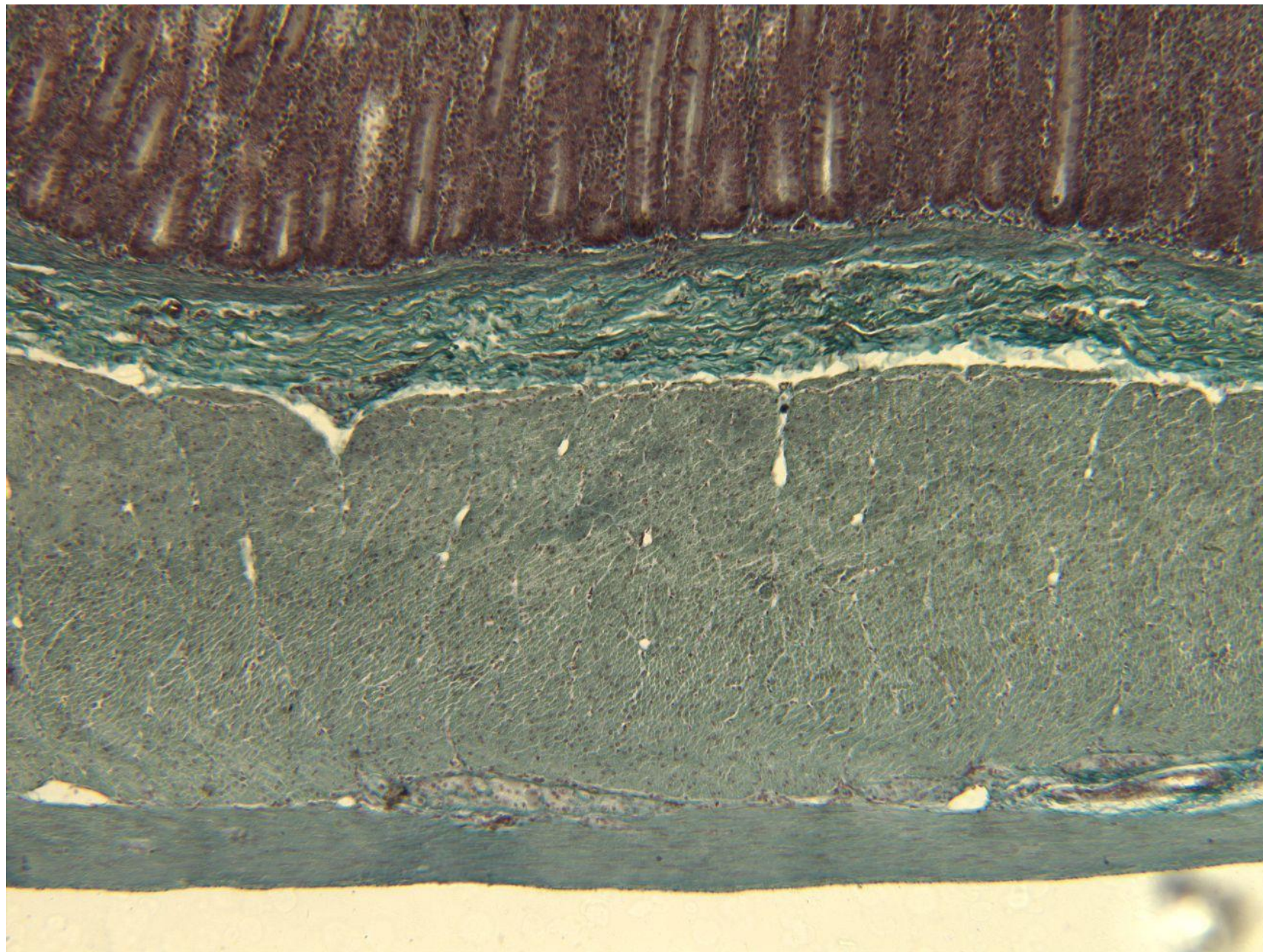
Тошная кишка. Ворсинки



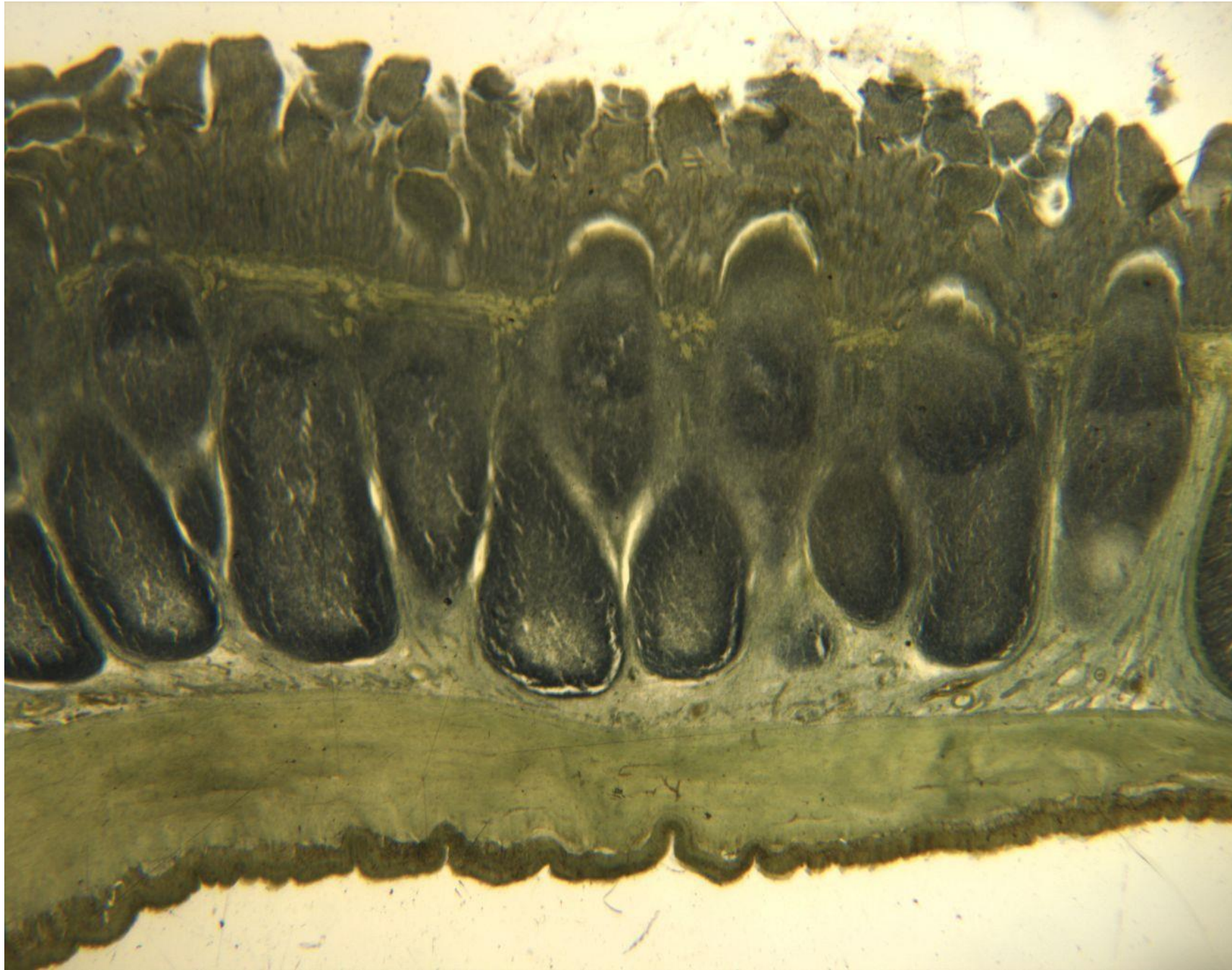
Тошяя кишка. Крипты



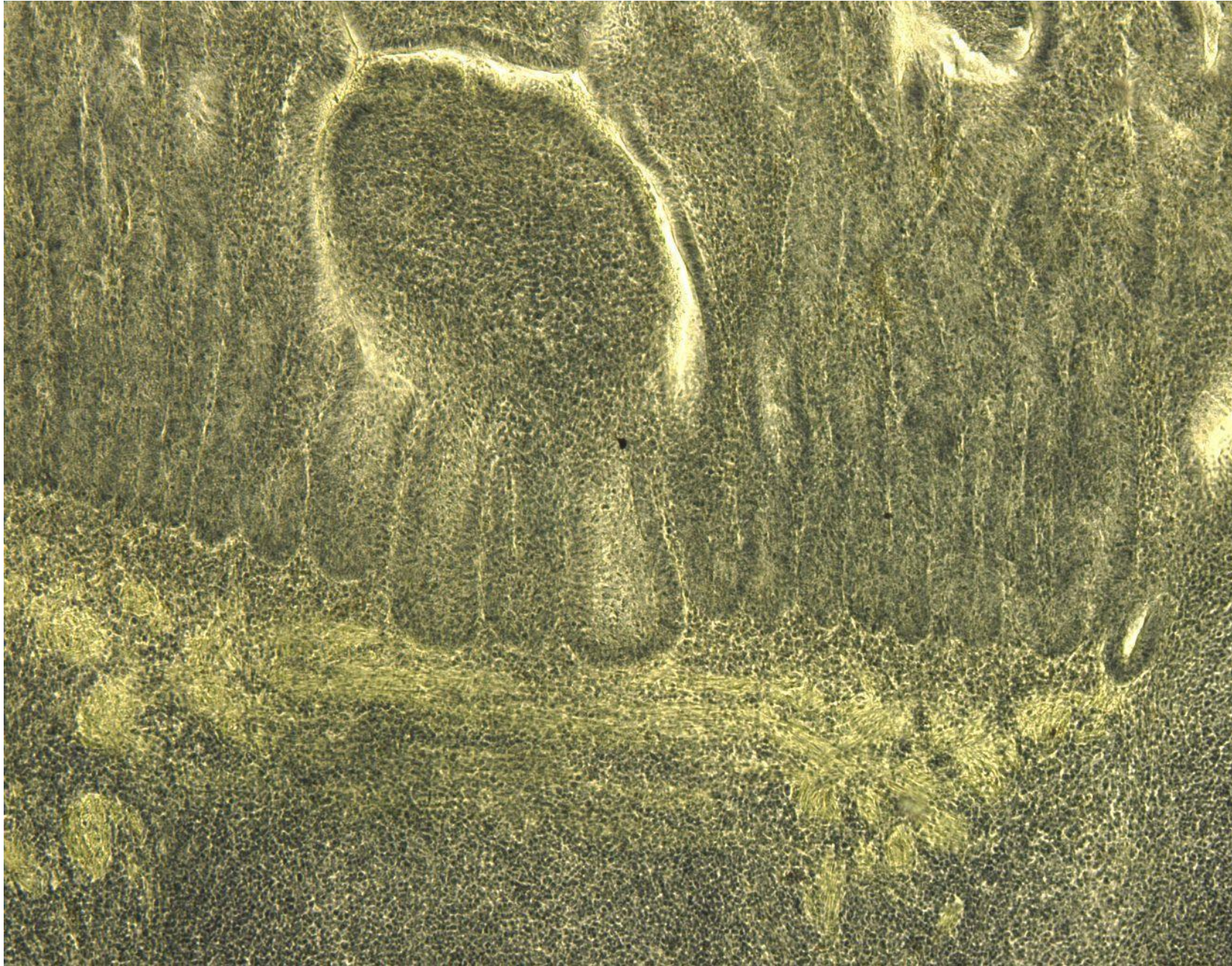
Тошная кшкка. Подслизистая и мышечная оболочки



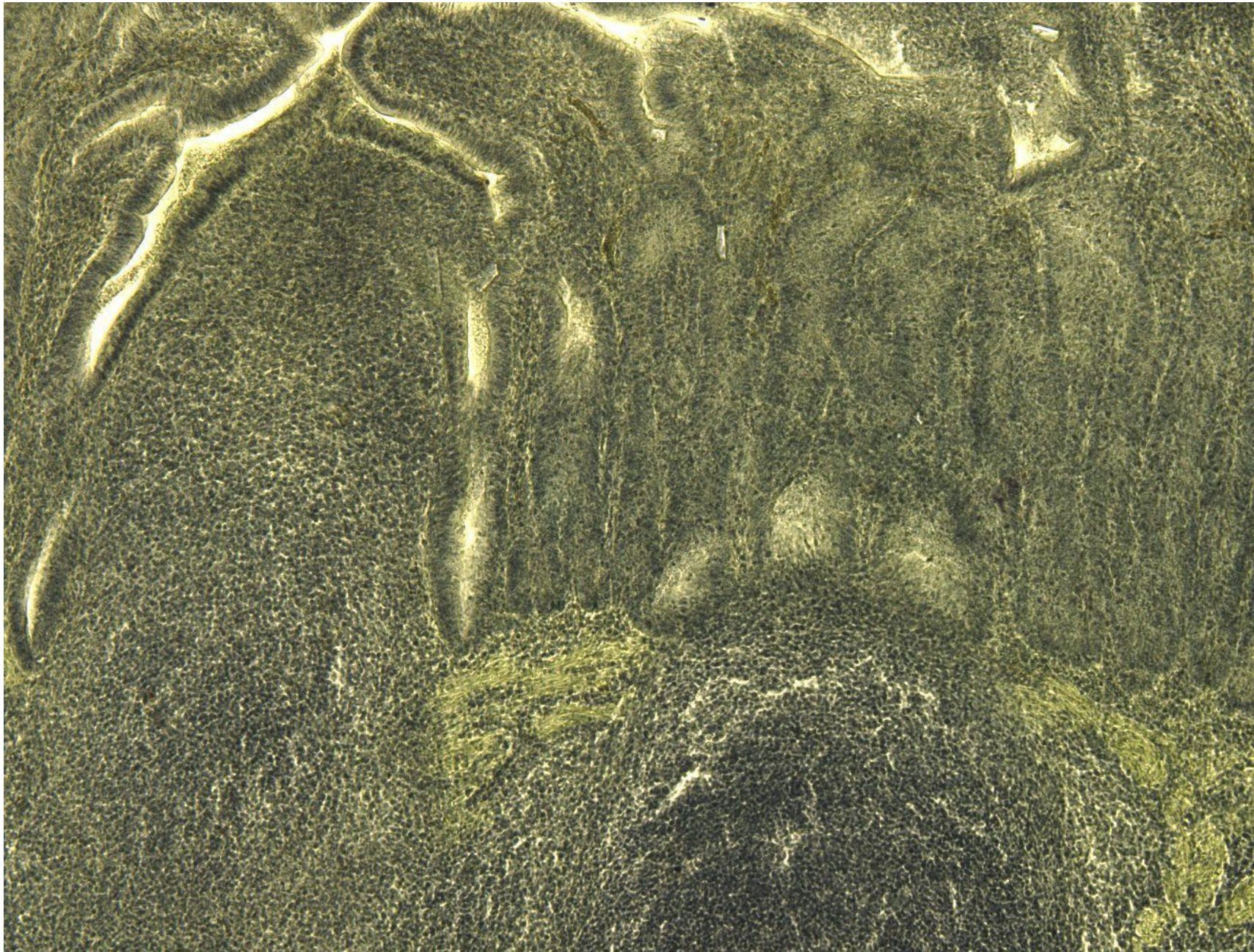
Подвздошная кишка



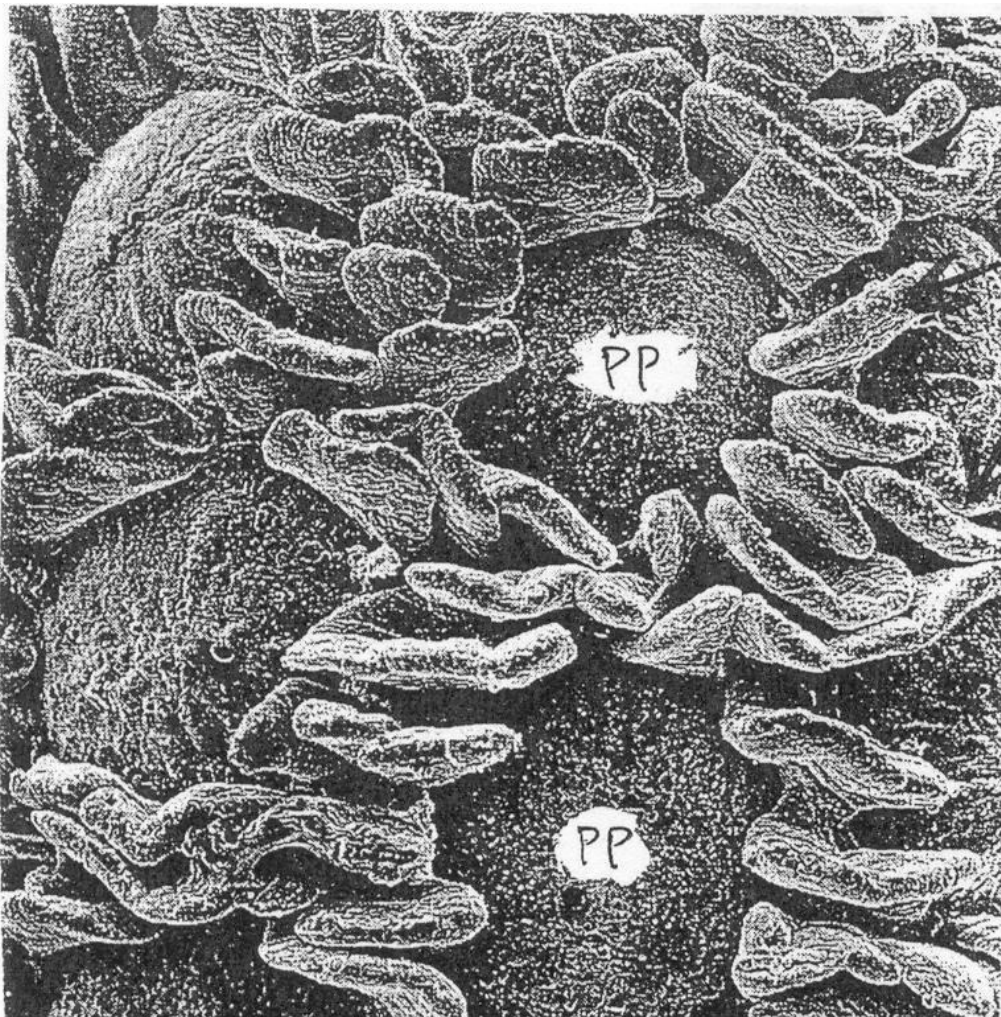
Подвздошная кишка



Подвздошная кишка



Пейеровы бляшки — агрегаты лимфоидной ткани



В подвздошной кишке фолликулы сливаются и образуют **пейеровы бляшки**, которые выходят за пределы слизистой оболочки и проникают в подслизистую основу.

Лимфатические фолликулы содержат М-клетки, В-лимфоциты, Т-лимфоциты и плазматические клетки. **М-клетки** расположены в эпителии, это антигентранспортующие клетки.

Плазматические клетки синтезируют (секреторный) IgA, который транспортируется через эпителиальный пласт на его поверхность, где оседает в гликокаликсе, взаимодействуя с Аг в просвете кишки.

Лимфоидный аппарат: (1) обеспечивает специфическую иммунную защиту против потенциальных патогенных микроорганизмов (вирусы, бактерии, простейшие); (2) обеспечивает иммунологическую толерантность (невосприимчивость) к потенциально иммуногенным продуктам пищеварения и бактериям, нормально присутствующим преимущественно в толстой кишке.

Толстая кишка

Длина толстой кишки (*intestinum crassum*) взрослого человека колеблется от 1,5 до 2 м.

Анатомически в толстой кишке различают слепую кишку с червеобразным отростком (*intestinum caecum, processus vermiformis*), восходящую, поперечную, нисходящую и сигмовидную ободочную (*colon ascendens, colon transversum, colon descendens, colon sigmoideum*) и прямую кишки (*intestinum rectum*).

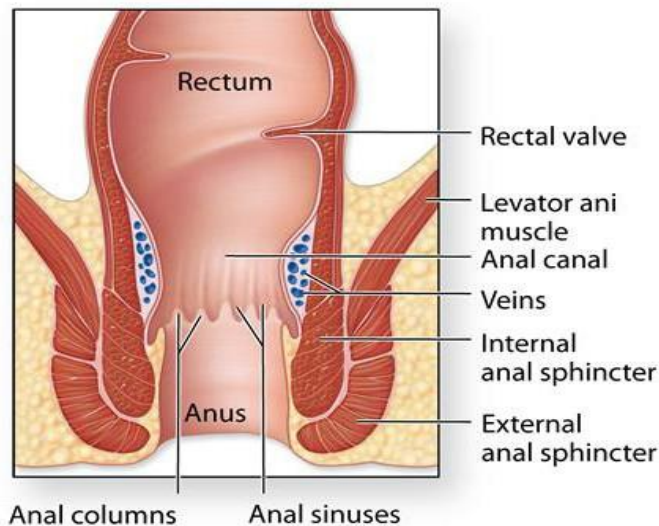
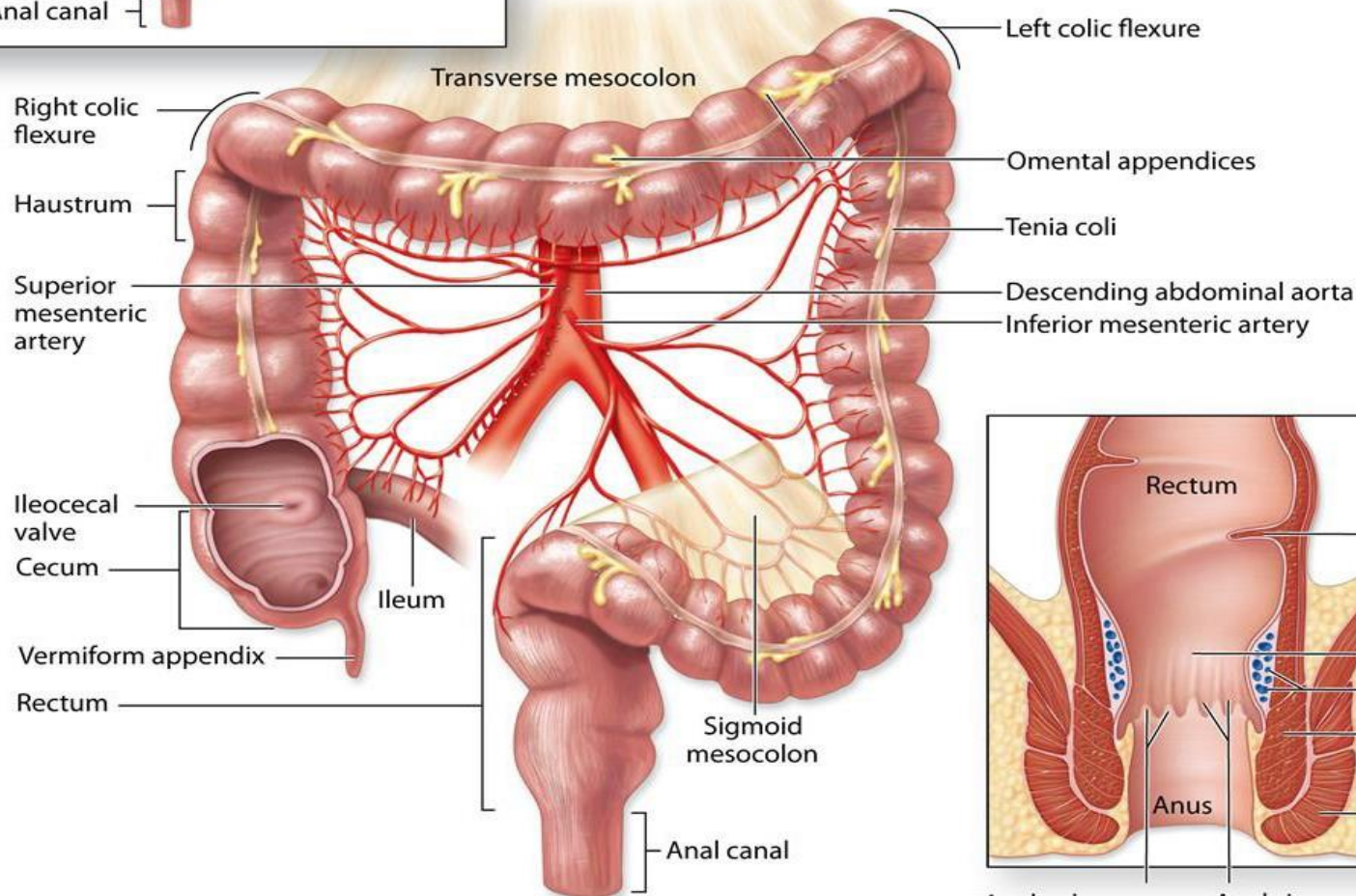
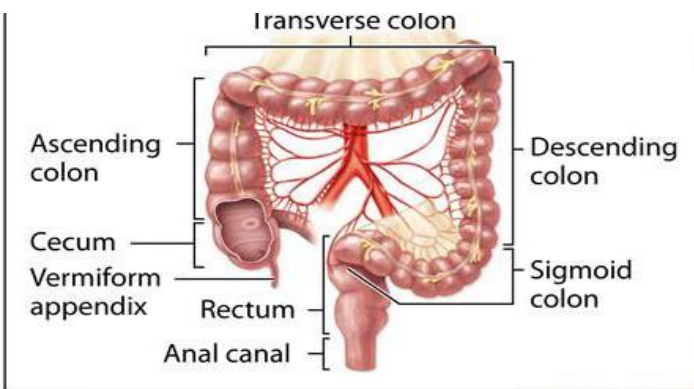
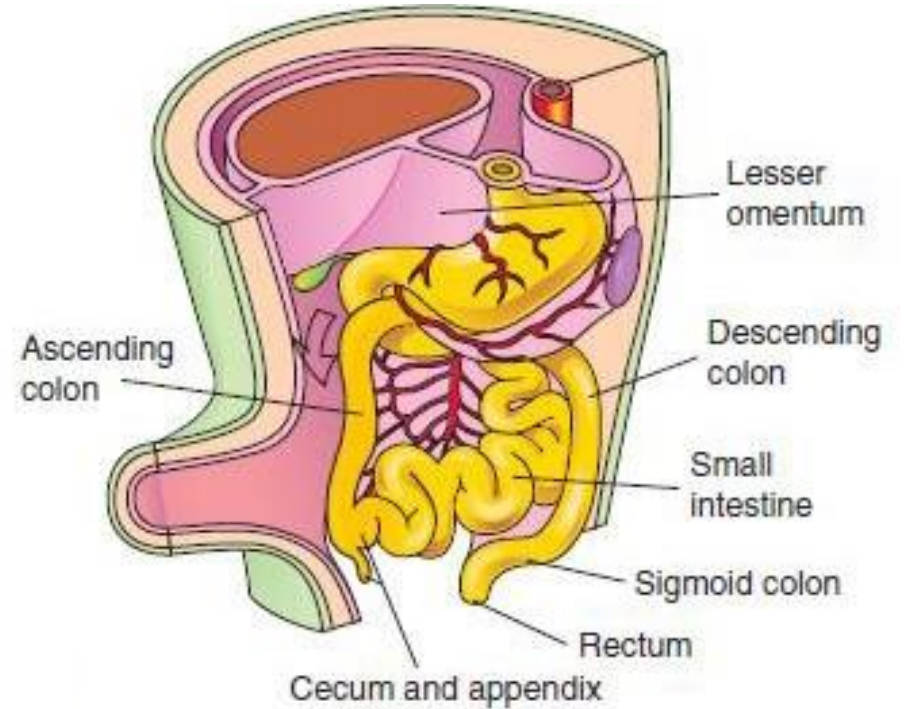
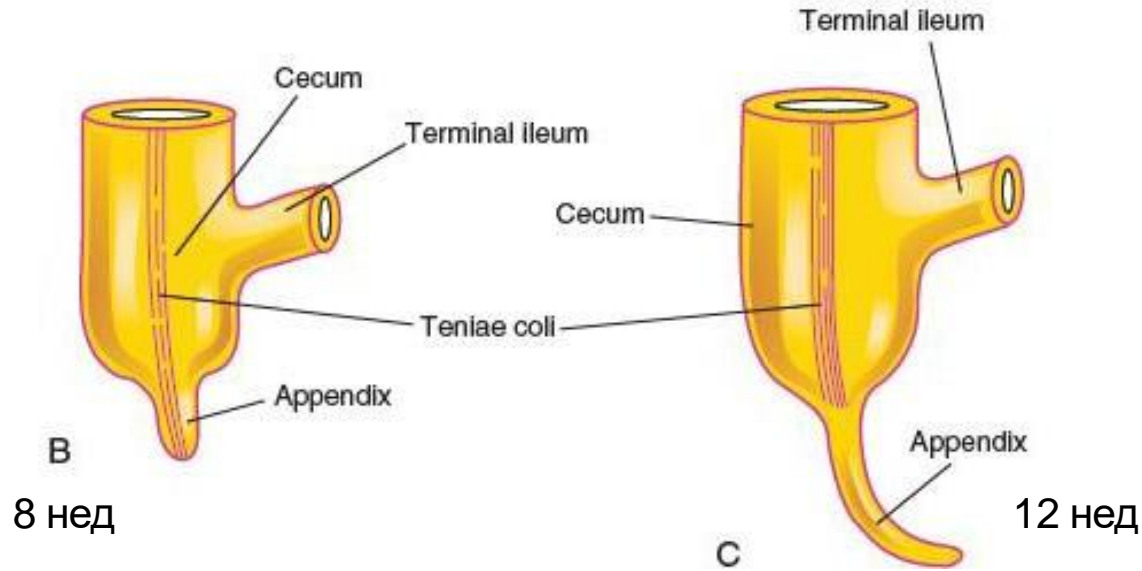


Figure 15-31

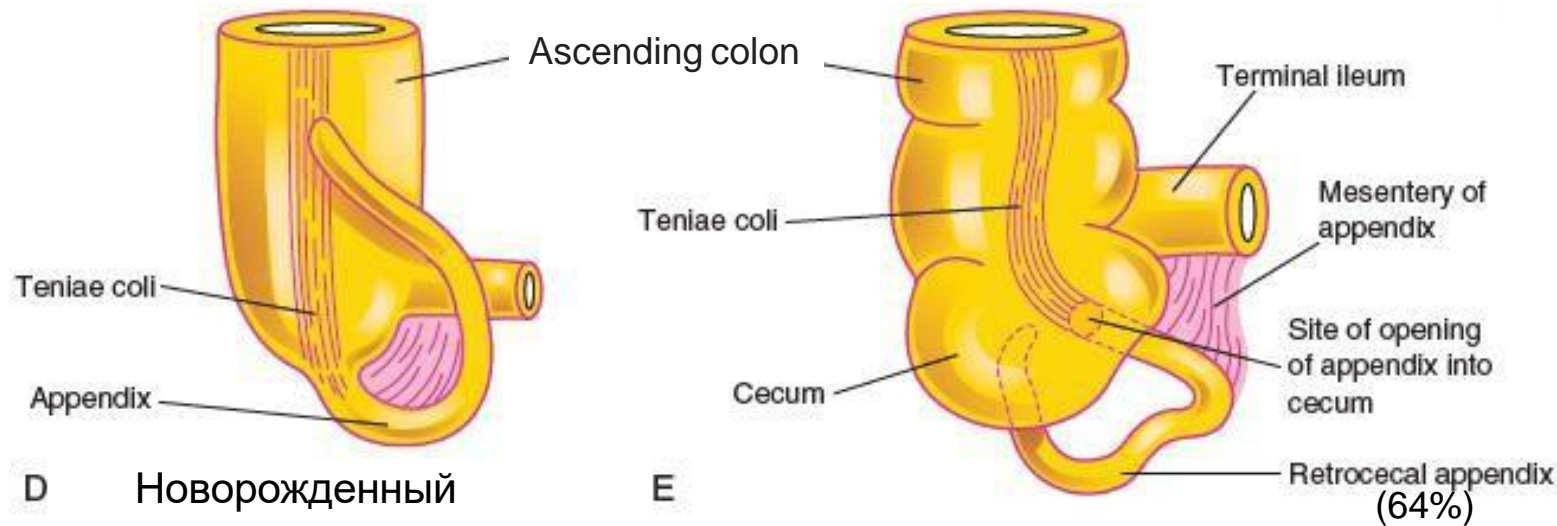
(a) Large intestine, anterior view

(b) Anal canal

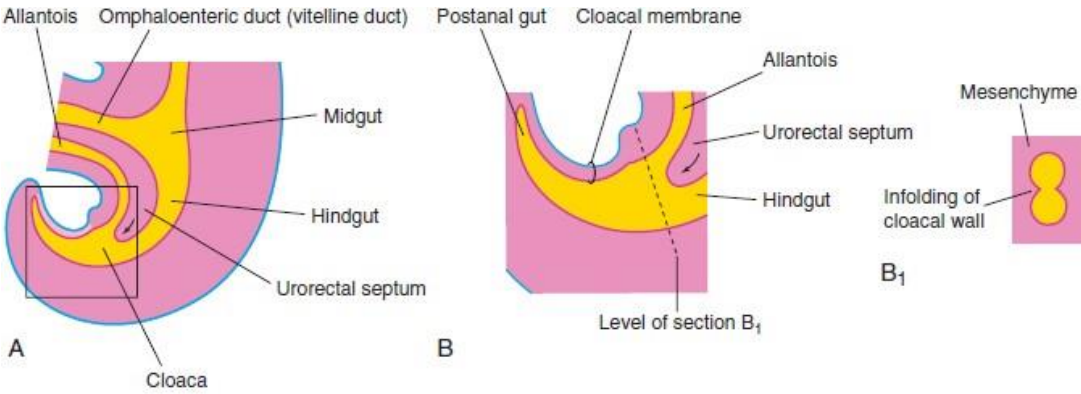
Слепая кишка с червеобразным отростком, восходящая и правая половина поперечной ободочной кишки развиваются из дистального отдела средней части первичной кишки и поэтому получают кровоснабжение из верхней брыжеечной артерии.



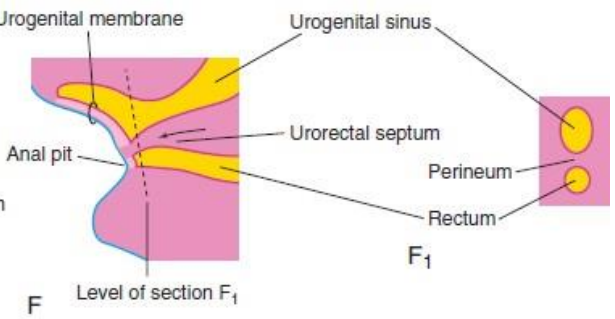
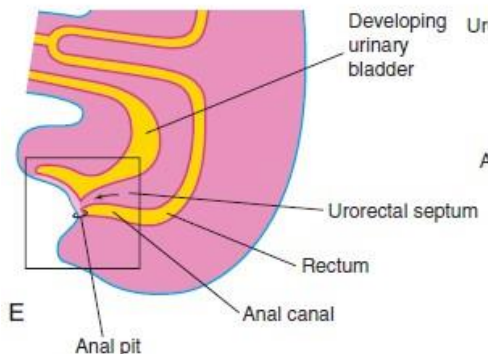
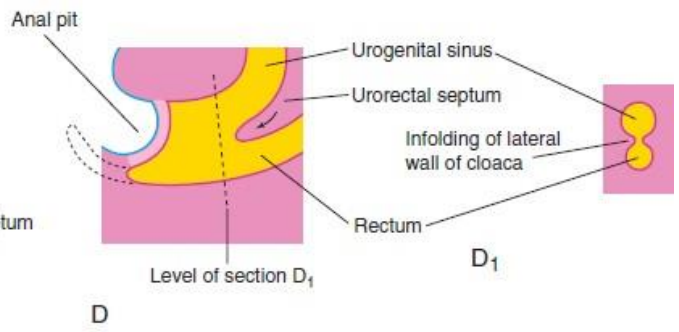
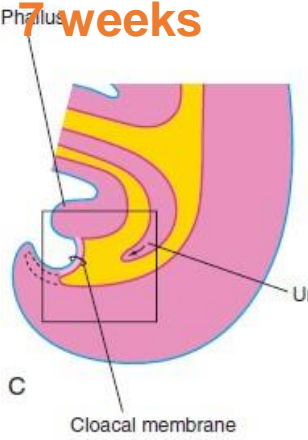
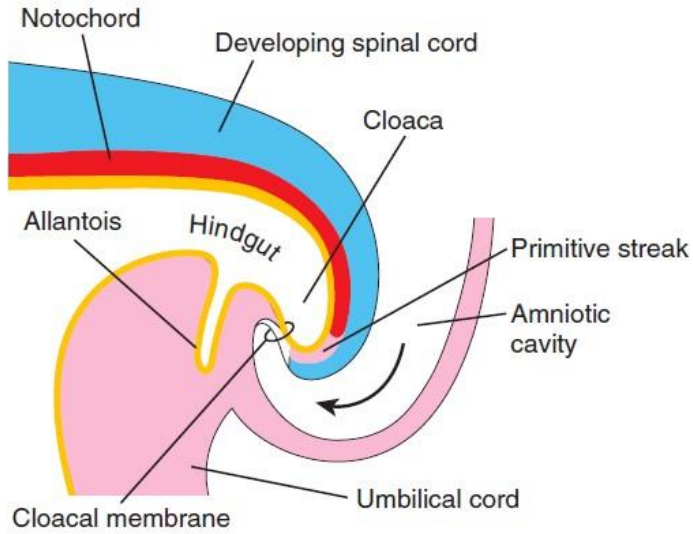
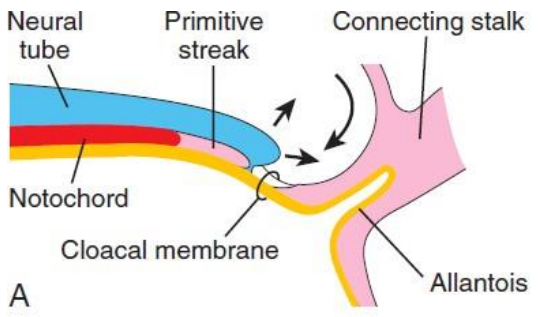
Левая половина поперечной и нисходящая ободочной, сигмовидная и прямая кишка развиваются из задней части первичной кишки и получают кровоснабжение из нижней брыжеечной артерии.



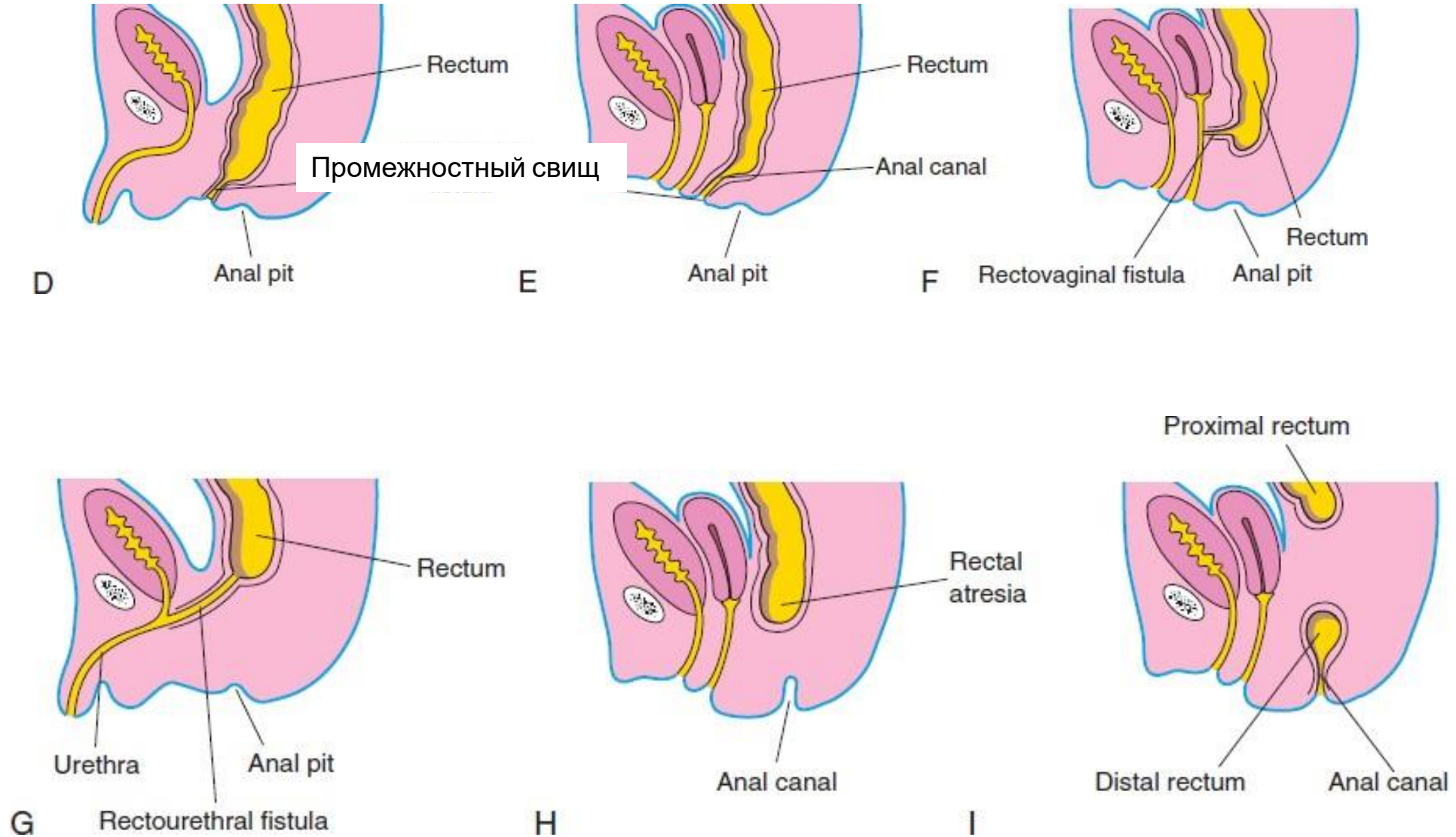
Клетки висцеральной мезенхимы
 вырастают между аллантоисом и
 клоакой, образуя уроректальную
 перегородку, которая делит клоаку на
 мочеполовой синус и прямую кишку.



A, C, and E, Views from the left side at 4, 6, and 7 weeks



Врожденные аноректальные дефекты



В толстой кишке происходит всасывание электролитов (Na^+ , Cl^-) и воды, выведение непереваренных остатков, жизнедеятельность биомассы бактерий (микробиома).

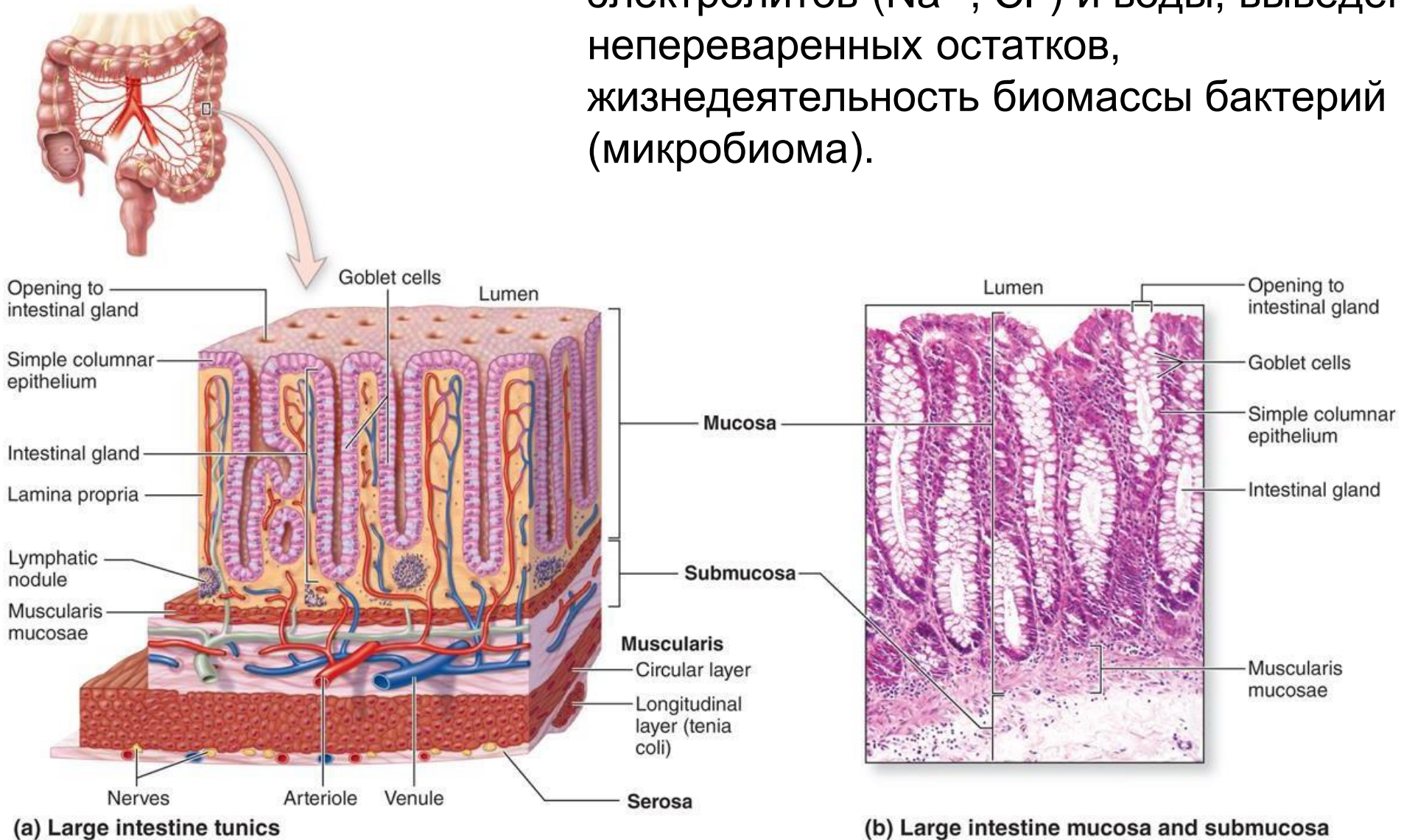
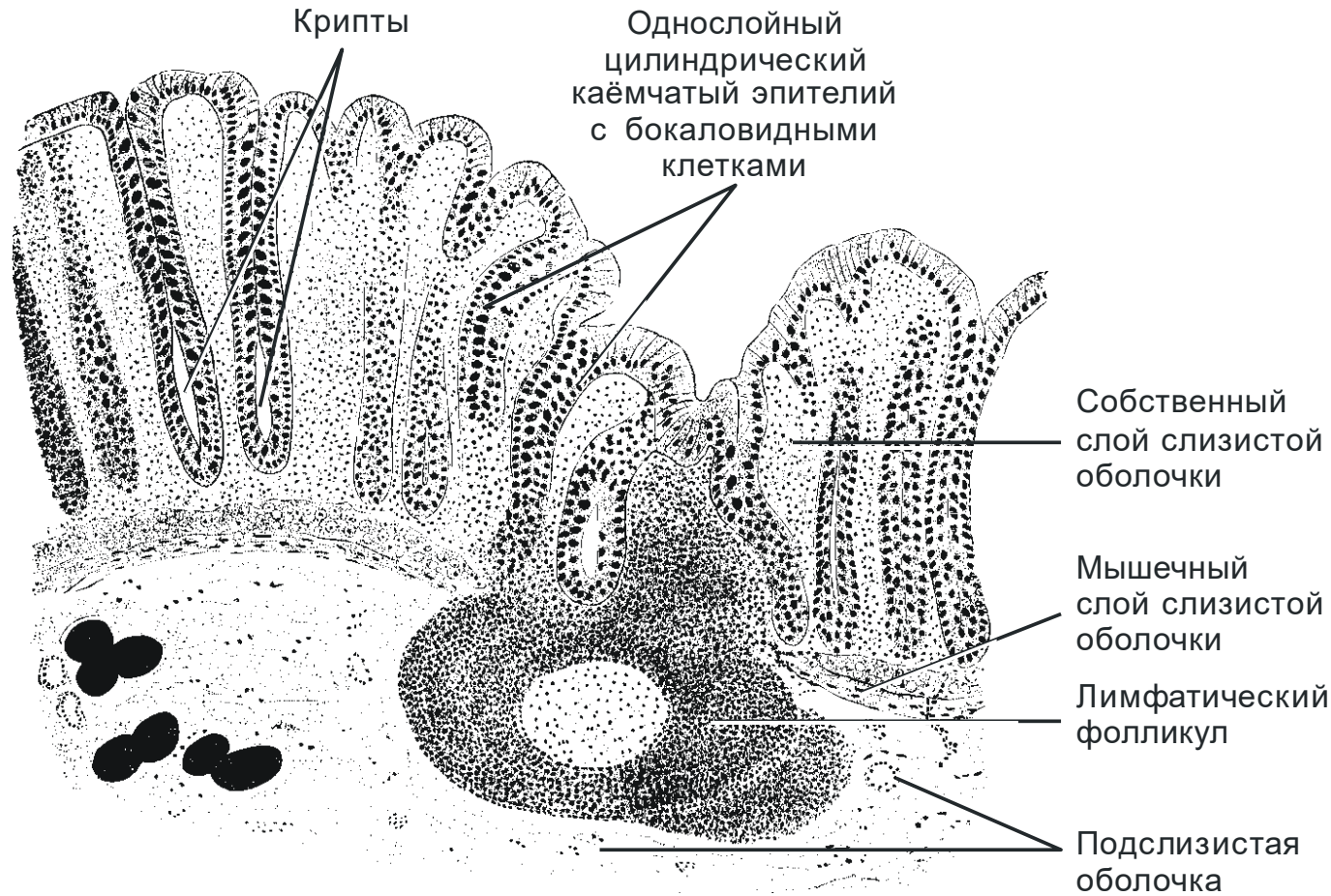


Figure 15-32

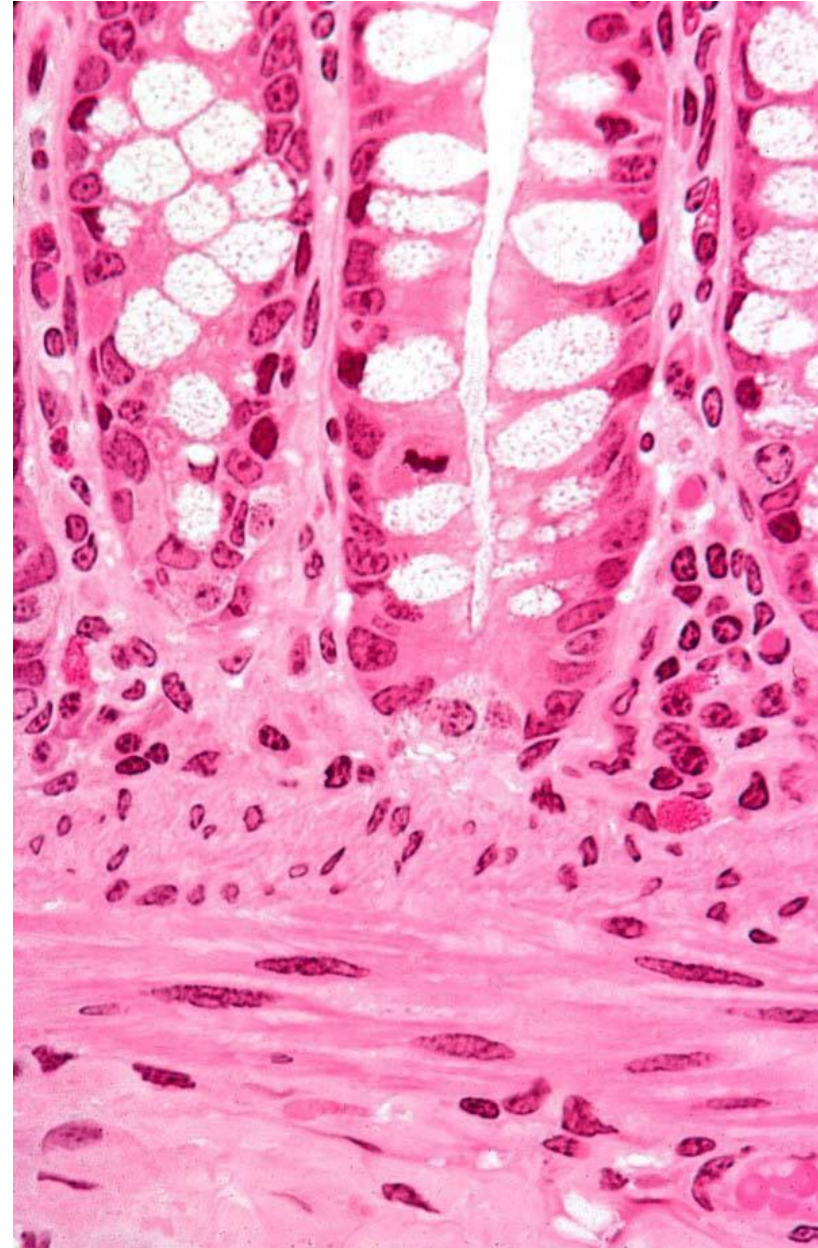
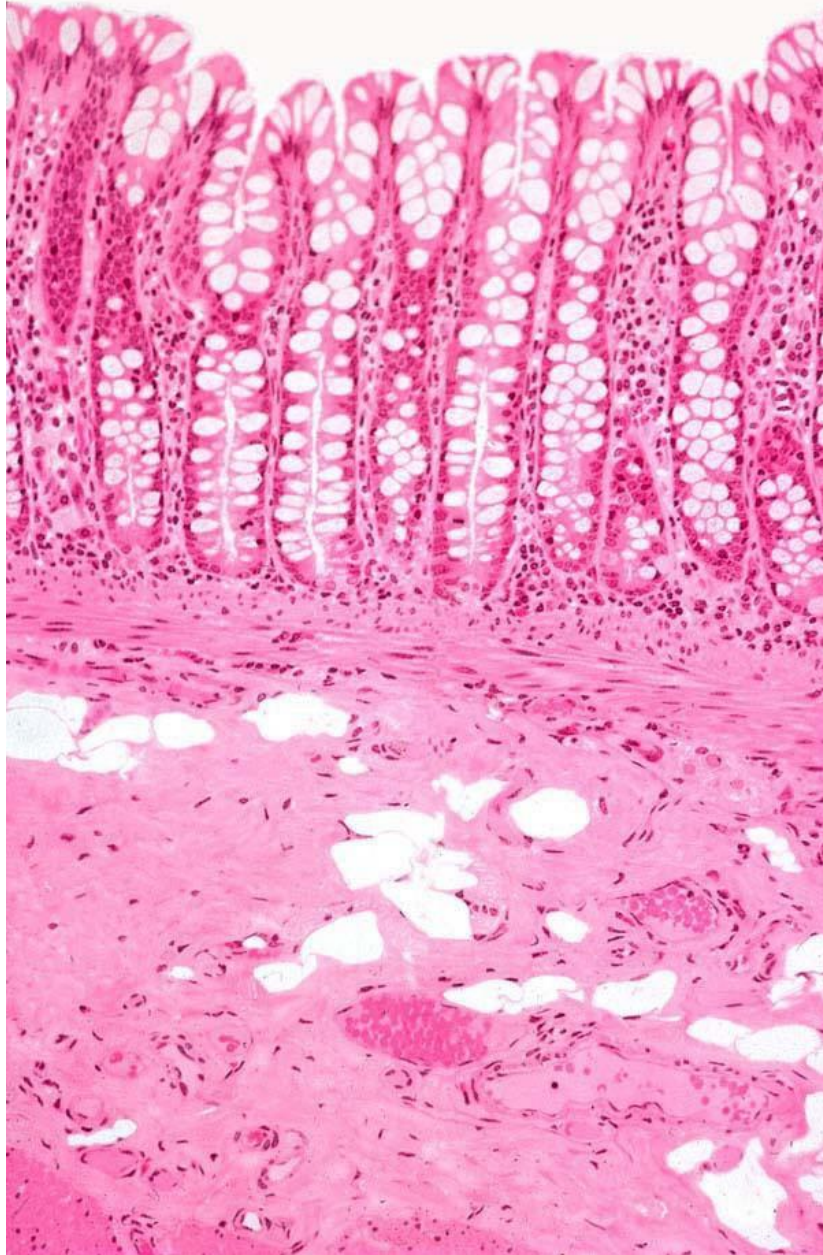
Строение стенки толстой кишки



- Слизистая оболочка не имеет ворсинок.
- В криптах масса бокаловидных клеток.
- В подслизистой множество лимфатических фолликулов.
- Продольный слой мышечной оболочки представлен тремя лентами (*taeniae coli*). Эти ленты своим натяжением способствуют формированию многочисленных бухтообразных выпячиваний (*haustra coli*).
- Наружная оболочка — *t. adventitia* или *t. serosa*.

Сальниковые (жировые) подвески (*appendices epiploicae*) мелкие (длиной 0,5-2,0 см и толщиной 1,0 – 2,0 см), содержащие жировую клетчатку выпячивания брюшины, чаще локализующиеся по противобрыжеечной поверхности ободочной кишки.

Крипты толстой кишки — простые трубчатые железы



Клетки крипт толстой кишки

Бокаловидные клетки

Секреция большого количества слизи.

Каёмчатые клетки

Всасывание электролитов и воды.

Регулятор: альдостерон (абсорбция натрия).

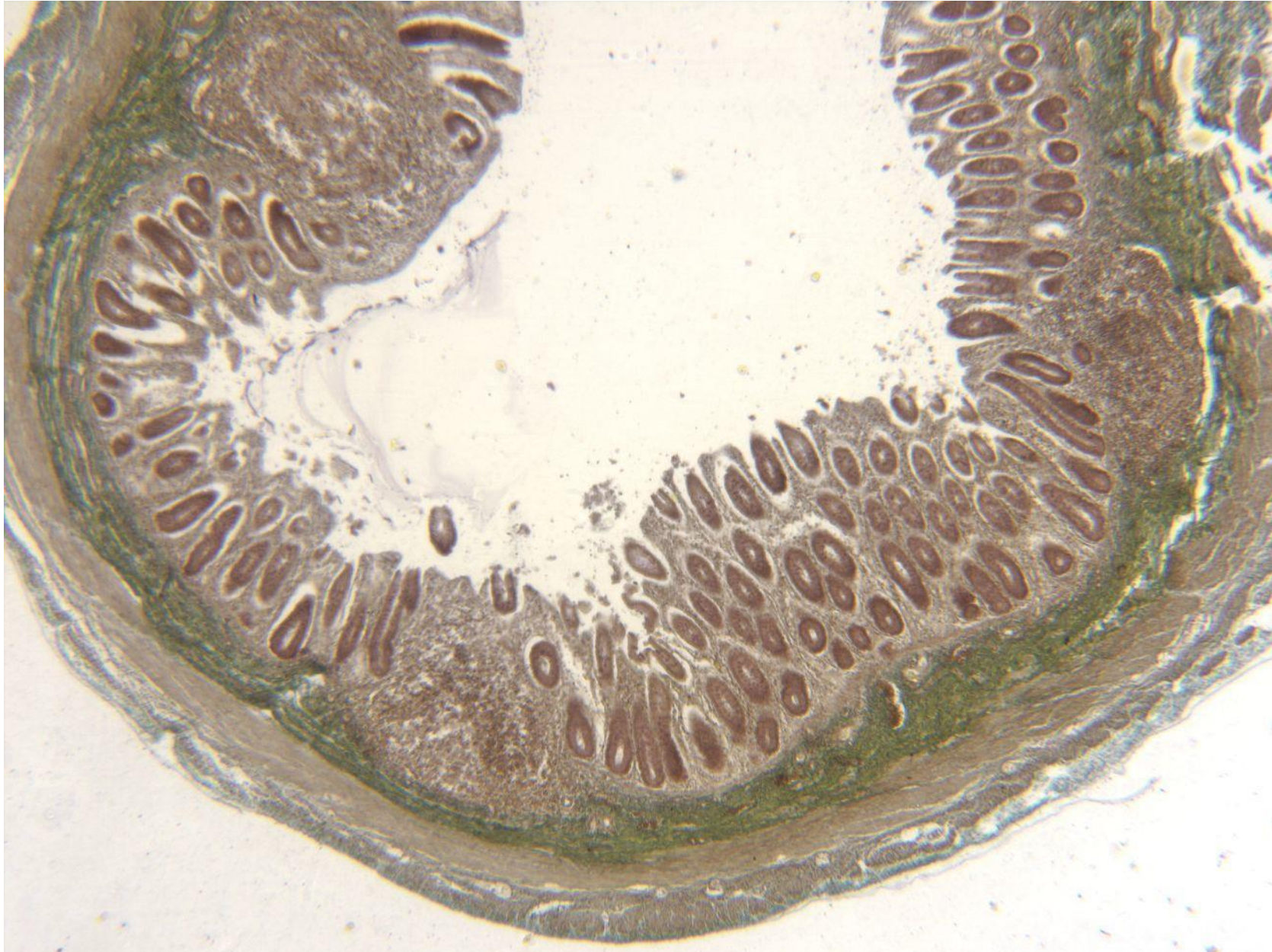
Энтероэндокринные клетки

D	Соматостатин	Ингибитор эндокринных клеток
EC	Серотонин	Стимулирует перистальтику
GL	Глицентин	Стимулирует гликогенолиз

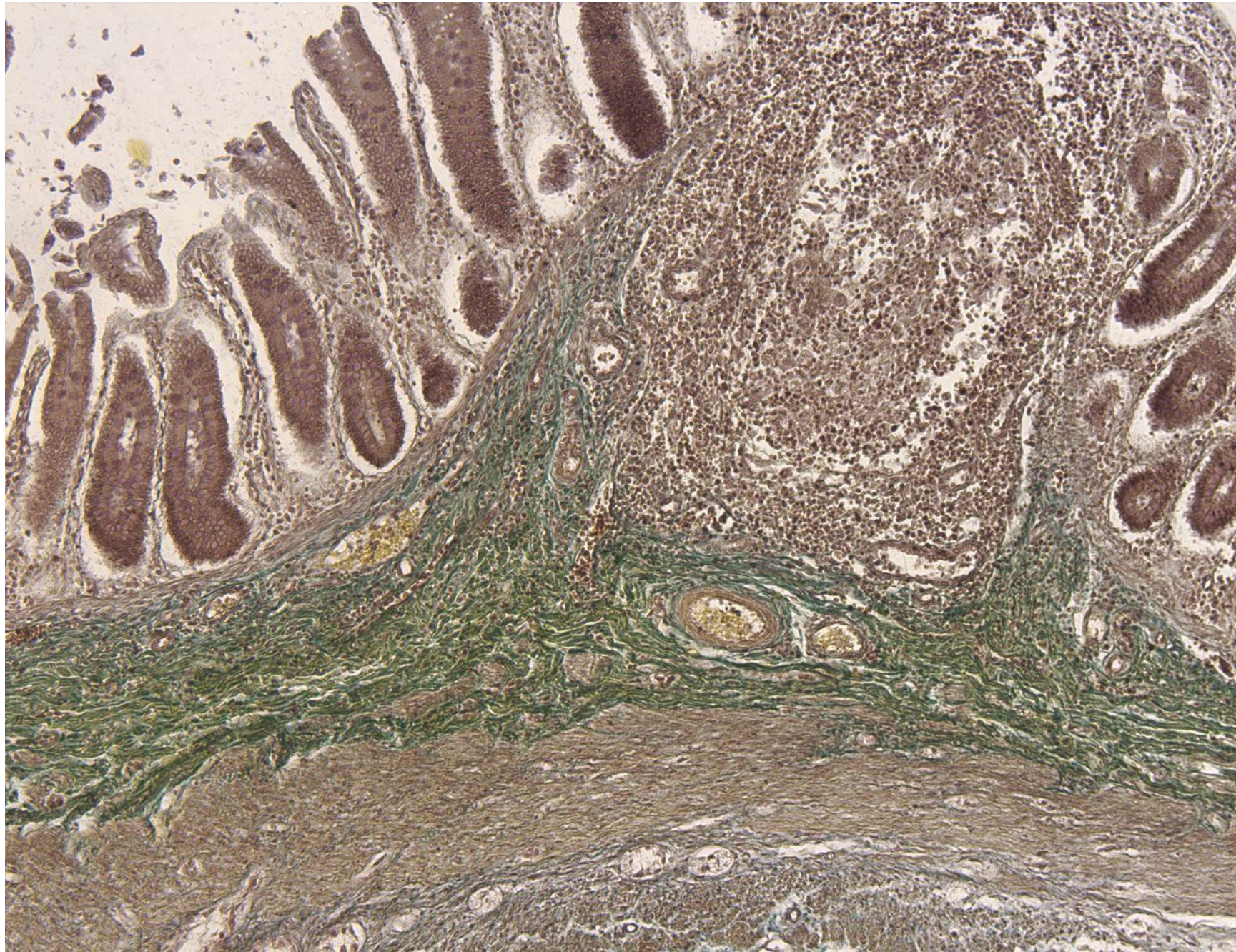
Стволовые клетки

Обновление клеток поверхностного эпителия каждые 5-6 дней.

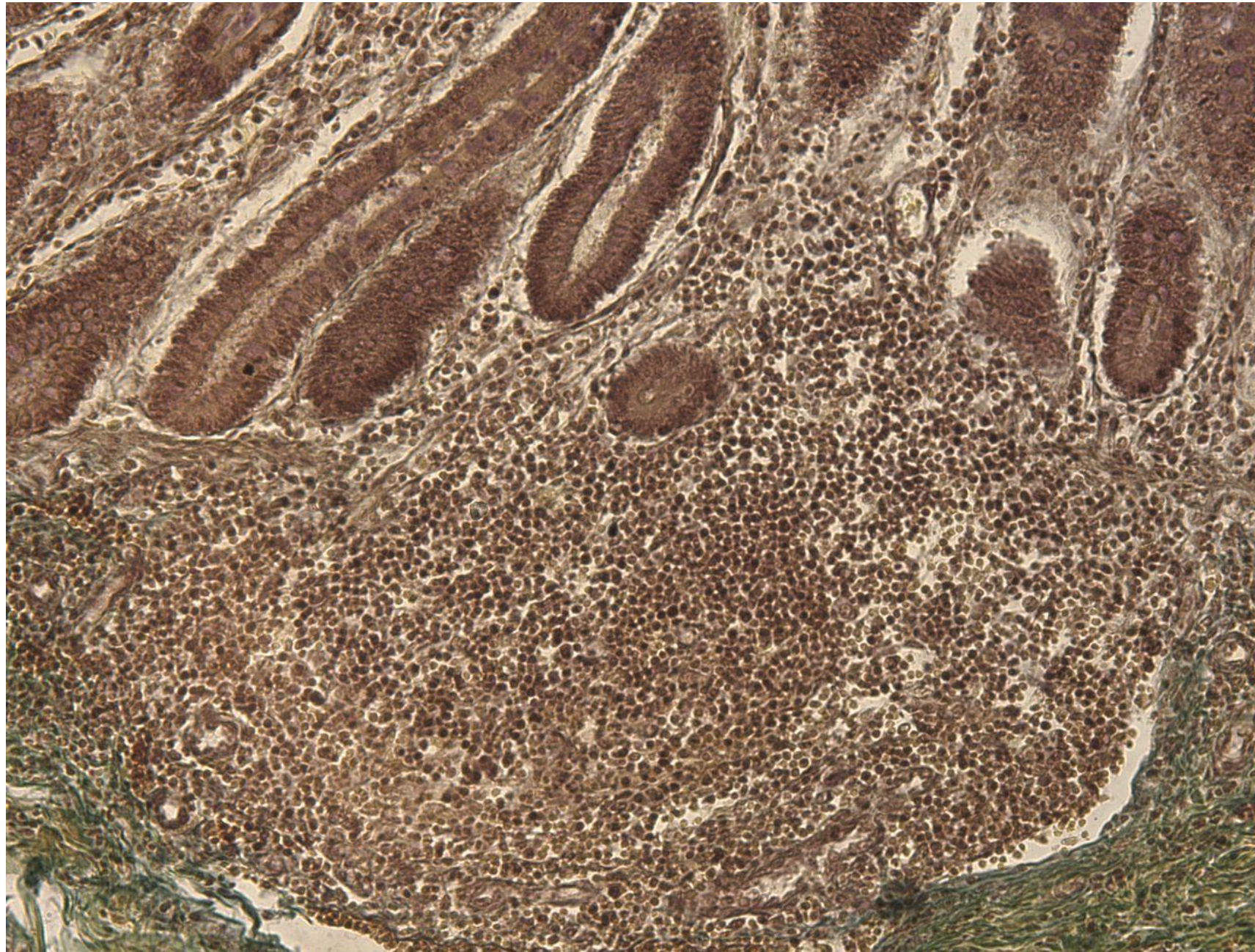
Червеобразный отросток



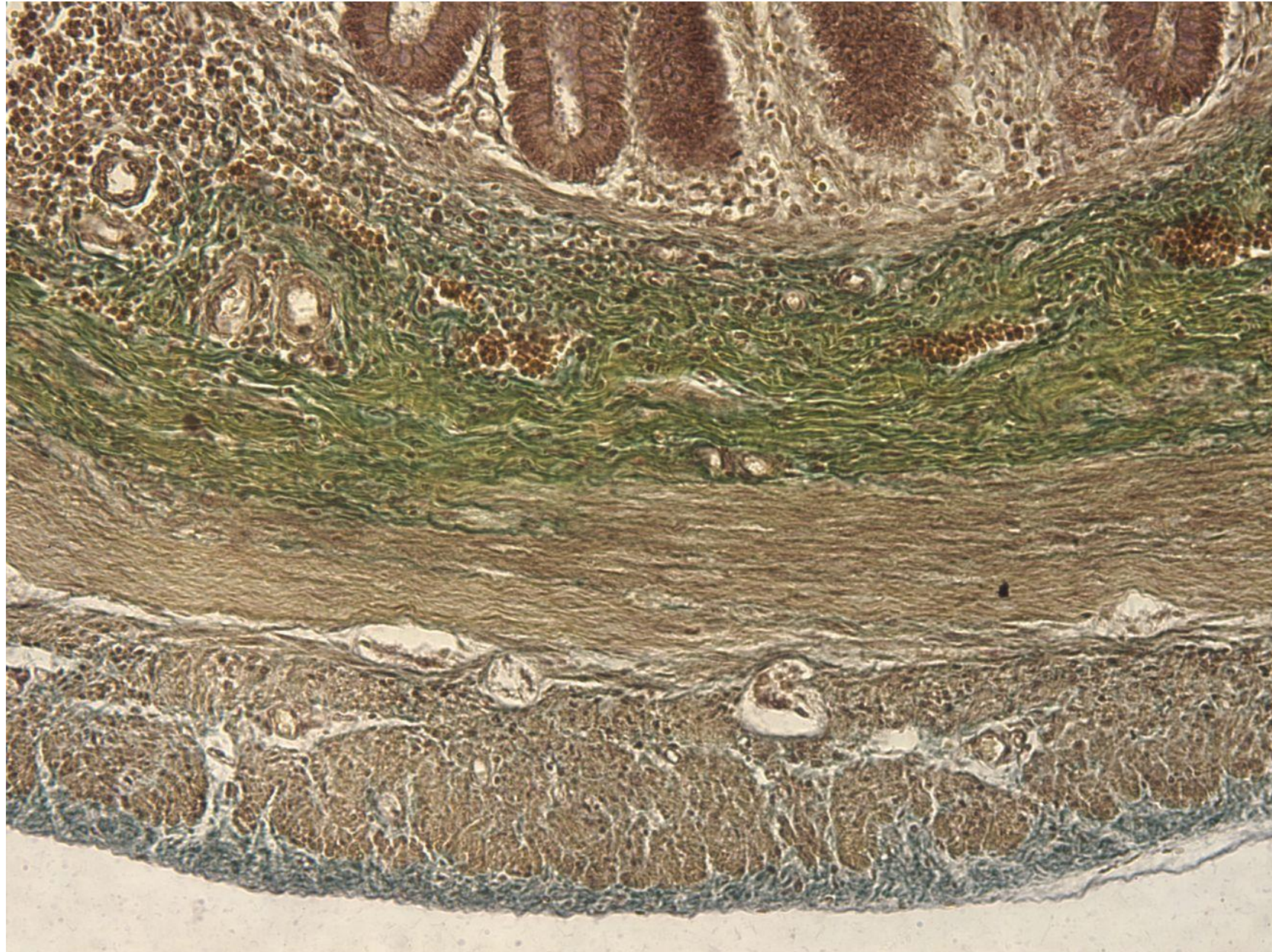
Червеобразный отросток



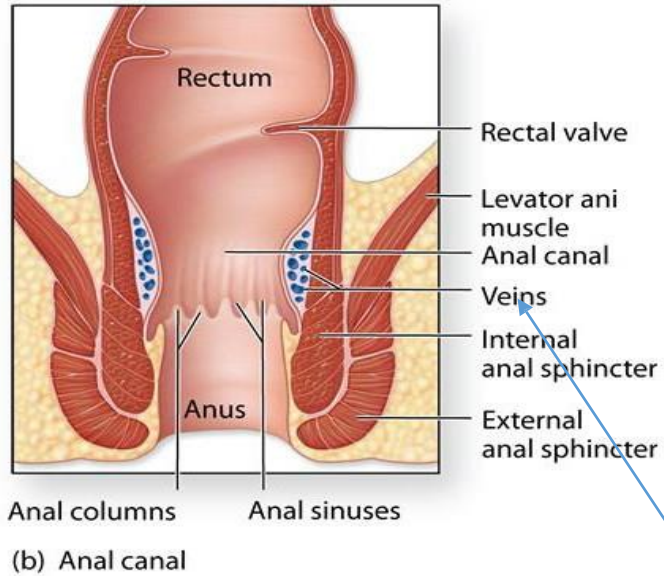
Червеобразный отросток



Червеобразный отросток

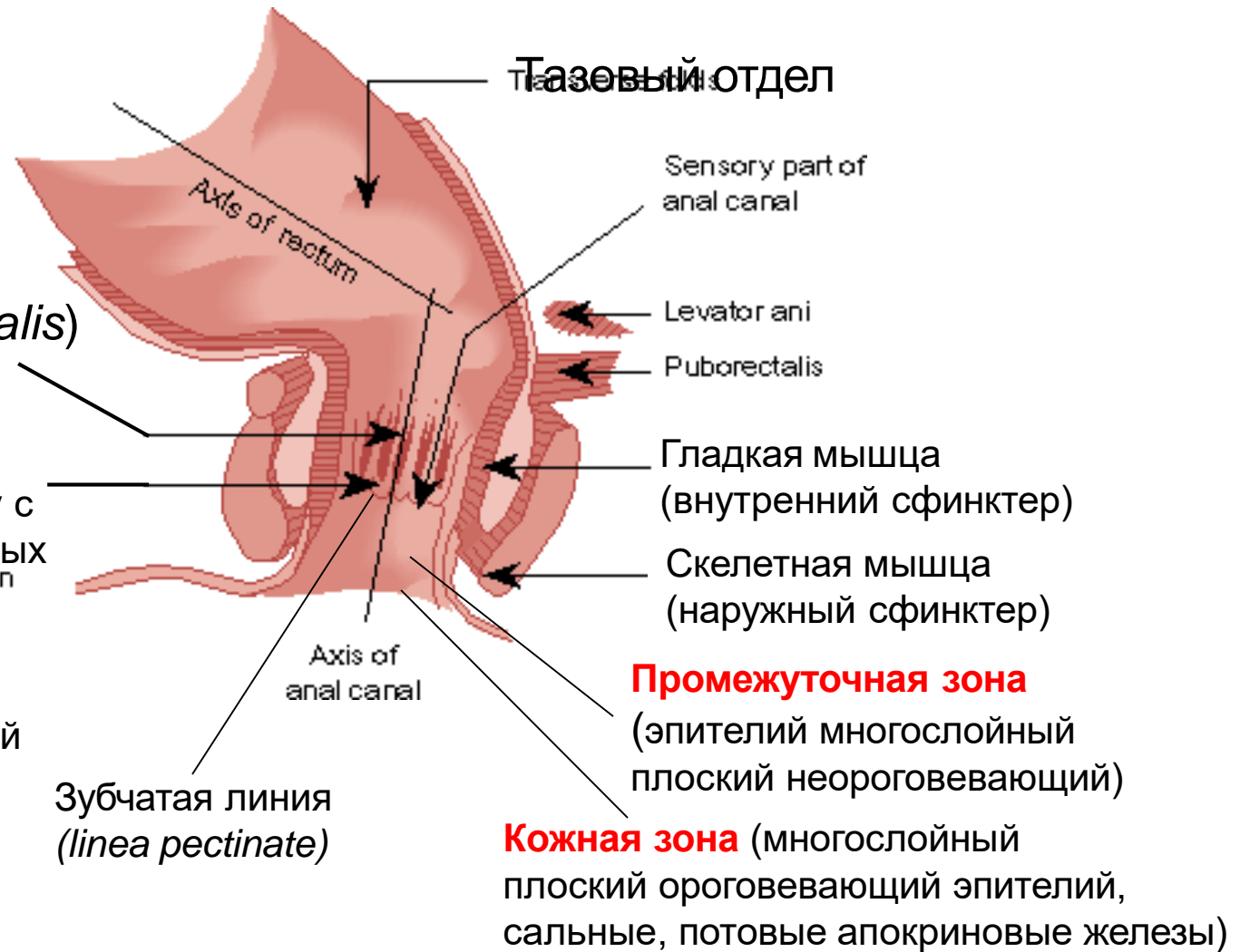


Прямая кишка



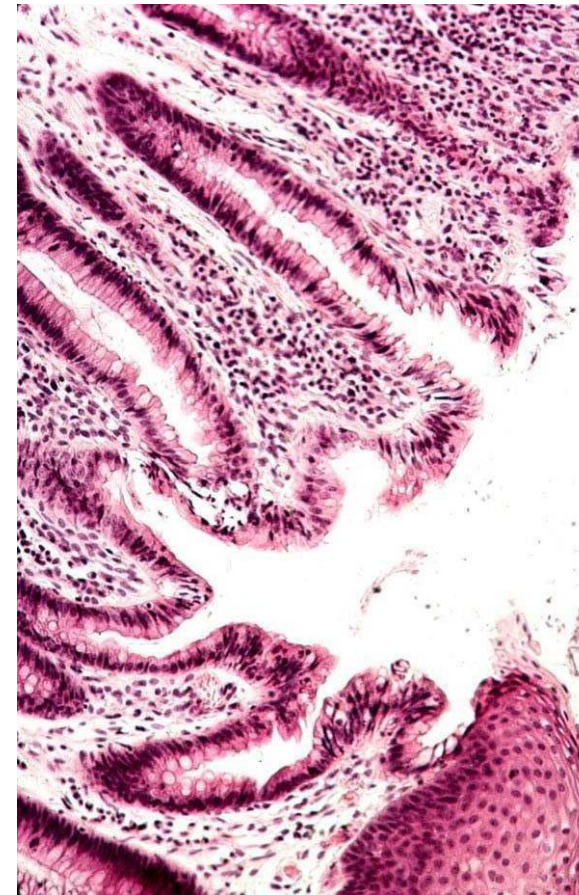
Промежностный отдел (*canalis analis*)

Столбчатая зона
(продольные складки, соединяющихся книзу с образованием анальных клапанов; углубления под клапанами — анальные синусы, эпителий однослойный призматический)



Верхняя прямокишечная вена образует **внутреннее геморроидальное венозное сплетение**, откуда сосуды открываются в портальную вену. Наружное геморроидальное венозное сплетение находится под кожей перианальной области, его образует нижняя прямокишечная вена, впадающая (не напрямую) в нижнюю полую вену (**введение лекарств *per rectum***). Варикозное расширение вен внутреннего или наружного сплетений — причина геморроя.

Промежностный отдел (анальный канал, 3-4 см)



Опухоли столбчатой зоны метастазируют в глубокие лимфатические узлы (не пальпируются), а опухоли промежуточной зоны — в поверхностные (пальпируются).