**І.Й Случик Г.Ю. Юрах**

ФІЗІОЛОГІЯ ТРАВЛЕННЯ

КУРС ЛЕКЦІЙ

для студентів факультету природничих наук

спеціальності «Біологія»

**Міністерство освіти і науки молоді та спорту України**

ДВНЗ «Прикарпатський національний університет

імені Василя Стефаника»

І.Й Случик

Фізіологія травлення

КУРС ЛЕКЦІЙ

для студентів Факультету природничих наук

спеціальності «Біологія»

Івано – Франківськ

2019

Затверджено до друку вченою радою Факультету природничих наук

Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника

протокол № від 2019 р.

*Рецензенти:*

*Грицуляк Б.В.* - доктор медичних наук, завідувач кафедри анатомії і фізіології людини та тварин Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника.

*Глодан О.Я. -* кандидат біологічних наук,доцент кафедри анатомії і фізіології людини та тварин Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника.

**Лекція 1**

**ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ПРО СТРУКТУРУ, ФУНКЦІЇ ТА РЕГУЛЯТОРНІ МЕХАНІЗМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ**

***План:***

1. Еволюція травлення; види травлення.
2. Функції системи травлення.
3. Загальна організація структур шлунково-кишкового тракту.
4. Кровообіг у шлунково-кишковому тракті.
5. Основні принципи механізмів регуляції процесів травлення.
6. Ентерична нервова система та зовнішня іннервація.
7. Перистальтика. Базальна електрична активність та регулювання моторики.
8. Мігрувальний моторний комплекс.
9. ЕВОЛЮЦІЯ ТРАВЛЕННЯ. ВИДИ ТРАВЛЕННЯ

Однією з умов існування організму лю­дини і тварин є живлення, оскільки їжа є матеріалом для побудови й оновлення його структурних елементів та джерелом енергії, необхідної для забезпечення функцій. Од­нак поживні речовини їжі переважно є складними високомолекулярними сполука­ми *{полімерами)* і для засвоєння потребу­ють розщеплення на прості складові — низь­комолекулярні сполуки (*мономери*). Сукупність процесів, які забезпечують фермен­тативне розщеплення цих полімерів (білків, жирів, вуглеводів) до мономерів (амінокис­лот, моногліцеридів, жирних кислот і моноцукридів), називають **травленням.**

Травна система формується спочатку як трубка. У одноклітинних організмів про­цеси травлення відбуваються в цитоплазмі клітини або у вакуолі, а у деяких із них, наприклад у інфузорії туфельки, виника­ють зачатки травної трубки у вигляді ро­тової заглибини, глотки тощо. Відособлен­ня кишкової трубки стало досконалішою системою порівняно з клітинним травлен­ням. Кишкова трубка є похідною ентодер­ми. У кишковопорожнинних на одному кіпці тіла є заглибина для приймання їжі і видалення неперетравлених її решток. Від травної порожнини відходять до тканин сліпі вирости, через які поживні речовини досягають клітин. Такою є будова кишки у нижчих червів. У вищих червів є вже відхідник. Крім того, у них з мезодерми утворюються м'язи і кровоносні судини. Значно складнішою є травна система у го­ловоногих молюсків (восьминіг, кальмар). У багатьох безхребетних (комахи, рако­подібні, головоногі молюски) є добре роз­винені і складно побудовані щелепи, слинні залози, а в просвіт кишки відкриваються протоки печінки і підшлункової залози.

У хордових уся кишкова трубка похо­дить з ентодерми. З ектодерми виникають лише органи початкового і кінцевого від­ділів. Глотка у всіх тварин розміщена між ротовою порожниною і стравоходом. У наземних тварин із появою легеневого дихання через неї крім їжі проходить і повітря. Стравохід сполучає глотку зі шлунком, у птахів він формує воло для попереднього розмочування їжі.

Шлунок є розширеною частиною кишки. У багатьох риб його немає. У амфібій і рептилій є чітка диференціація між стра­воходом і шлунком. Птахи мають зало­зистий і м'язовий шлунок. У ссавців шлу­нок відрізняється не лише за формою, а й за розподілом епітелію. Шлунок китопо­дібних і жуйних розділений на камери. У кишках виникають пристосування для збільшення всмоктувальної поверхні.

По всій довжині стінка травної трубки складається з кількох шарів (слизового, м'язового і серозного) і здійснює секретор­ну, рухову та всмоктувальну функції.

**Види травлення.** Травлення класифіку­ють за походженням травних ферментів: *аутолітичне* — забезпечується фермен­тами харчових продуктів, *симбіонтне* — бактеріями і найпростішими, які живуть в організмі споживача їжі, і *власне —* фер­ментами, що синтезуються в органах трав­лення. За місцем, де відбувається травлен­ня, виділяють *внутрішньоклітинне* травлення, пов’язане з гідролізом поживних часточок лізосомними ферментами все­редині клітини, *позаклітинне* (порожнин­не) — гідроліз харчових часточок від­бувається у порожнині травної системи і *мембранне,* також позаклітинне, яке відбу­вається на поверхневій мембрані мікроворсинок ентероцитів кишок і здійснюється ферментами, фіксованими на цій мембрані. Крім того, існує ще *зовнішнє,* або екстракорпоральне, травлення, яке відбу­вається за межами організму споживача їжі (павуки, деякі молюски, попелиця, жуже­лиці).

При внутрішньоклітинному травленні навколо харчової часточки, яка потрапила всередину клітини, утворюється невеликий міхурець — *травна вакуоля.* Травлення відбувається під виливом ферментів лізосом гідролаз, які проникають у вакуолю з цитозоля клітини. Продукти гідролізу пе­реходять до цитоплазми. Вакуоля весь час переміщується і, коли вона наближається до поверхні клітини, її вміст разом з неперетравленими часточками видаляється назов­ні. Так, зокрема, відбувається травлення в амеби. У інфузорій харчові часточки по­трапляють всередину через ротову загли­бину, де навколо них утворюється травна вакуоля.

Внутрішньоклітинне травлення характер­не для кишковопорожнинних та нижчих чер­вів. Крім того, встановлено наявність зало­зистих клітин у стінці травної порожнини кишковопорожнинних, вони продукують слиз і деякі гідролази. Тут часточки їжі прилипають до слизу і перетравлюються. Отже, у кишковопорожнинних, як і в ін­ших безхребетних, внутрішньоклітинне і позаклітинне травлення взаємодоповню­ються.

У хребетних травлення повністю відбу­вається поза клітиною, у порожнині травного каналу. Проте і в їхньому організмі є клі­тини, що зберегли здатність до внутрішньо­клітинного травлення, а саме *фагоцити.*

***Ферменти*** травних соків поділяють на *амілолітичні, ліполітичні* й *протео­літичні,* які розщеплюють відповідно вуглеводи, ліпіди і білки. Вони синтезуються секреторними клітинами травних залоз і над­ходять до травної системи в складі слини, шлункового, підшлункового, кишкового соків і жовчі.

Отже, травлення — це гідроліз харчо­вих речовин ферментами травних залоз, характер якого визначається як складом ферментів, так і специфічністю їх дії.

2.ФУНКЦІЇ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ

**Секреторна функція.** Найважливішими структурними елемен­тами органів травної системи, що визна­чають особливості травлення, є *секреторні клітини* і *залози.* Усі залози травної сис­теми ентодермального походження. Вони є *екзокринними,* тобто виділяють травні соки безпосередньо або через систему проток у порожнину рота, шлунка чи кишок.

**Будова секреторного апарату.** Будо­ва секреторних клітин свідчить про наяв­ний взаємозв'язок із виконуваною функ­цією, складом синтезованого секрету і спо­собом його виведення. Травні секреторні (екзокринні) клітини-екзокриноцити (під­шлункової залози, привушної, головні клітини шлункових залоз) дуже подібні за будовою. Спільним для них є гетерополярність розміщення органел. Така клітина має клітинну мембрану з мікроворсинками, на бічних поверхнях клі­тин є складки, що сполучають клітини між собою, в основі — базальні мембрани. Ядро зміщене до базальної частини. Так само добре розвинена гранулярна ендоплаз­матична сітка з рибосомами. Все це свід­чить про високий рівень білкового синте­зу. У базальній і середній частинах цито­плазми є велика кількість мітохондрій, що беруть активну участь в енергетичних процесах. Добре розвинений комплекс Гольджі, розміщений, як правило, над яд­ром. Важливою ознакою секреторних клі­тин є наявність специфічних секреторних включень у вигляді крапель і гранул, які можуть бути різних розмірів, але концент­руються у верхівковій частині клітини.

Травні залози мають здебільшого ви­відні протоки і секреторні ланки — ацинуси, які функціонують як єдина система. *Ацинуси* — це кінцеві галужен­ня проток, оточені секреторними клітинами залози. Розрізняють прості й складні травні залози. У *простих* вивідна протока не роз­галужується і безпосередньо переходить у кінцевий відділ. Якщо кінцевий відділ має вигляд трубки, залозу називають *трубчас­тою,* а якщо альвеоли — *альвеолярною.* У складних залозах протоки багаторазово роз­галужуються і закінчуються ацинусами. Складні залози також поділяють па труб­часті, альвеолярні й трубчасто-альвеолярні. Прикладом перших може бути під'язикова слинна залоза, других - при­вушна, а третіх - підщелепова.

Існує ще одна особливість морфології й фізіології травних залоз. Залози, які ма­ють секреторні клітини одного типу *{гомо­генні клітини),* відносять до *гомокринних* (печінка, підшлункова залоза). Залози, які мають кілька видів секреторних клітин *{гетерогенні клітини),* що продукують різні компоненти секрету, називають *гетерокринними* (шлункові, слинні, кишкові (крипти) залози). В остаточному форму­ванні секрету беруть участь також кліти­ни вивідних проток залоз.

**Механізми секреції.** Секреторний про­цес, що відбувається у клітинах травних залоз, пов'язаний з використанням води, неорганічних і низькомолекулярних орга­нічних сполук крові. Цей процес є *цикліч­ним,* тобто він складається з кількох фаз, які закономірно повторюються: надхо­дження необхідних речовин до залозистої клітини; синтез первинного продукту за участю органел клітини і оформлення сек­рету в гранули; виведення секрету з кліти­ни, відновлення її початкової структури. Різні залози можуть мати власний секре­торний цикл.

Механізми секреції залозистих клітин мають певні особливості залежно від того, стосується вона органічних речовин чи води та електролітів. Так, потрібний для утво­рення секрету матеріал надходить з крові через *базальну мембрану* клітини та ендо­телій кровоносних капілярів. Синтез орга­нічних речовин відбувається в ендоплаз­матичній сітці й комплексі Гольджі з вико­ристанням енергії АТФ. Комплекс Гольджі концентрує цей матеріал і у вигляді секре­торних гранул зміщує його в напрямку вер­хівки секреторної клітини. Під час реф­лекторного чи гуморального збудження клітини гранули секрету залишають її крізь поверхневу *апікальну мембрану.*

Необхідні для внутрішньоклітинних про­цесів вода й електроліти також надходять до секреторної клітини з крові. При цьому спочатку до клітини активно транспорту­ються аніони хлору, а далі - катіони. Ство­рений ними осмотичний градієнт забезпе­чує надходження води.

Розрізняють кілька типів виведення секрету з клітини: *голокриновий, або морфокінетичний,* коли вся клітина запов­нюється секретом і під час виділення його руйнується; *апокриновий* (макро- і мікро-), якому властиве відривання частини цито­плазми, в якій накопичився секрет; *ме­рокриновий,* або *морфостатичний, -* сек­рет проходить крізь мембрану клітини, не руйнуючи її. Два перші типи вла­стиві більшості травних залоз безхребет­них тварин і сальним та потовим залозам хребетних тварин, третій - травним зало­зам хребетних тварин.

Електрофізіологічні дослідження свід­чать, що мембранний потенціал залозистих клітин порівняно з нервовими і м'язовими менший (10-35 мВ). Крім того, збуджен­ня їх зумовлює здебільшого не деполяри­зацію, а гіперполяризацію мембрани - *збу­джувальну гіперполяризацію.*

**Рухова функція.** Рухова (моторна) функція травного апарату (за винятком початкової і кінцевої частин його) у вищих тварин і людини за­безпечується гладкими м'язами, які переважно утворюють два шари: зовніш­ній (поздовжній) і внутрішній (коловий, або спіральний). У шлунку є ще третій, косий шар м'язів.

Виділяють кілька типів рухів (мото­рики): перистальтичні, ритмічні, маят­никоподібні, тонічні скорочення. *Перис­тальтичні рухи* виявляють пропульсивну здатність, тобто забезпечують переміщення вмісту шлунка і кишок у хвостовому на­прямку, *ритмічні* та *маятникоподібні* — сприяють переважно його перемішуванню, а *тонічні скорочення* допомагають пере­міщенню вмісту з однієї частини травної трубки до іншої.

**Всмоктування поживних речовин.** Всмоктування (транспорт) поживних речовин з порожнини травного каналу в кров і лімфу забезпечується в основному тими відділами травного каналу, які ма­ють певні структури для збільшення всмок­тувальної поверхні (складки, ворсинки, мікроворсинки). Цим вимогам відповідає лише тонка кишка, яка і є основним орга­ном всмоктування. Всмоктування може бути активним і пасивним. *Активне* є енергозалежним, і перенесення речови­ни здійснюється проти градієнта концент­рації. Джерелом енергії при цьому є макроергічні фосфати. *Пасивне всмокту­вання* відбувається без енерговитрат. До нього належать дифузія, осмос і фільт­рація.

3.ЗАГАЛЬНА ОРГАНІЗАЦІЯ СТРУКТУР

ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Травна система об'єднує низку органів, які у своїй сукупності забезпечують засвоєння організмом із зовнішнього середовища речовин, необхідних для реалізації його пластичних та енергетичних потреб. Включає травну трубку та розміщені за її межами залози, секрет яких сприяє перетравленню частинок їжі: три пари великих слинних залоз, підшлункову залозу та печінку.

Травна трубка має передній, середній та задній відділи. **Передній відділ** включає ротову порожнину, глотку (горло) і стравохід. У ротову порожнину виводиться і секрет великих і малих слинних залоз. Основна функція переднього відділу трав­ної трубки полягає у механічній та початковій хімічній обробці їжі. **Середній відділ** травної трубки включає шлунок, тонку кишку і частину товстої кишки (до її каудальної частини). У тонку кишку (її відділ, що має назву дванадцятипалої кишки) впадають вивідні протоки печінки та підшлункової залози. Основними функціями середнього відділу травної трубки є хімічна обробка (перетравлюван­ня) їжі, всмоктування поживних речовин та формування калових мас з неперетравлених залишків їжі. **Задній відділ** травної трубки — каудальна частина прямої кишки, або відхідник, забезпечує виведення неперетравлених частинок їжі за межі організму.

Стінка травної трубки утворена трьома оболонками: слизовою з підслизовою основою, м'язовою та зовнішньою (серозною). **Слизова обо­лонка** включає епітеліальну пластинку; власну пластинку, утворену пухкою спо­лучною тканиною; м'язову пластинку, побудовану з гладкої м'язової тканини; і підслизову основу з пухкої сполучної тканини. Епітеліальна пластинка слизової оболонки має певні особливості у передньому, середньому та задньому відділах травної трубки. Слизова оболонка у ротовій порожнині, глотці та стравоході вкрита багатошаровим плоским незроговілим або частково зроговілим епітелієм. У середньому відділі травної трубки, починаючи зі шлунка, епітелій стає одношаровим циліндричним. Задній відділ травної трубки подібно до пе­реднього вистелений багатошаровим плоским незроговілим епітелієм. У страво­ході слизова оболонка утворює глибокі поздовжні складки, які полегшують про­ходження їжі з ротової порожнини у шлунок. Особливостями рельєфу слизової оболонки шлунка є наявність складок, полів і ямок. У тонкій кишці слизова обо­лонка крім складок формує специфічні вирости — ворсинки і трубчасті заглиби­ни - крипти. Наявність ворсинок і крипт забезпечує збільшення площі контак­ту слизової оболонки з частинками їжі, що підлягають хімічній обробці. Цим по­легшуються процеси травлення, а також всмоктування хімічних сполук — про­дуктів ферментативного розщеплення їжі. У товстій кишці ворсинки зникають, крипти та складки полегшують формування і переміщення калових мас.

Власна пластинка слизової оболонки утворена пухкою сполучною тканиною, у якій проходять судинні та нервові сплетення, є значна кількість лімфоцитів. У власній пластинці слизової оболонки стравоходу та шлунка залягають кінцеві секреторні відділи залоз, у тонкій та товстій кишці — вростання епітелію у власну пластинку формують крипти. М'язова пластинка слизової оболонки утворе­на одним-трьома шарами гладком'язових клітин. У деяких відділах травної трубки, зокрема в ротовій порожнині, м'язова пластинка слизової оболонки відсутня.

Підслизова основа травної трубки (деякі автори розглядають її як окрему обо­лонку) утворена пухкою сполучною тканиною. У стравоході та дванадцятипалій кишці у складі підслизової основи розміщені кінцеві секреторні відділи екзо­кринних залоз. У підслизовій основі стравоходу, шлунка та кишки розміщені підслизові нервові сплетення — зовнішнє (Шабадаша) та внутрішнє (Мейснера), які іннервують слизову оболонку і залози, ізольовані та скупчені лімфатичні вузлики, кровоносні й лімфатичні судини.

М'язова оболонка переднього відділу травної трубки до середньої третини стравоходу утворена посмугованою м'язовою тканиною, яка у нижніх відділах стравоходу поступово заміщується гладкою. М'язова оболонка середнього відділу травної трубки утворена гладкою м'язовою тканиною. У каудальній час­тині прямої кишки гладка м'язова тканина доповнюється посмугованою, яка на­буває максимального розвитку у складі зовнішнього сфінктера відхідника. Між окремими шарами м'язової оболонки стравоходу, шлунка та кишки розміщене міжм'язове нервове сплетення (Ауербаха), яке забезпечує іннервацію м'язової оболонки цих органів.

Зовнішня оболонка травного каналу в його передньому (над діафрагмою) та задньому відділах представлена пухкою сполучною тканиною, так званою адвентиційною оболонкою. Стравохід під діафрагмою, а також весь середній відділ травної трубки вкриті серозною оболонкою, яка утворена пухкою сполучною тканиною з одношаровим епітелієм (мезотелієм) на поверхні. Під серозною обо­лонкою шлунка і кишки розміщене підсерозне вегетативне нервове сплетення, же іннервує вісцеральний листок очеревини.

Передній, середній та задній відділи травної трубки різняться не лише будо­вою і функцією, але й походженням. Багатошаровий плоский епітелій ротової порожнини, епітелій слинних залоз та каудальної частини прямої кишки розви­ваються з ектодерми відповідно ротової та анальної ямок ембріона. З кишкової ентодерми формується одношаровий епітелій шлунка, тонкої та більшої части­ни товстої кишки, залозиста паренхіма печінки і підшлункової залози. Джере­лом розвитку сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки, підслизової основи та зовнішньої оболонки травного каналу є мезенхіма. З вісцераль­ного листка розвивається мезотелій серозної оболонки.

4. КРОВООБІГ У ШЛУНКОВО-КИШКОВОМУ ТРАКТІ

У черевній ділянці містяться органи, що беруть участь у травленні та виконанні низки інших функцій. Залежно від функціональної належності органів кровотік у них розрізняється.

Зазвичай через судини шлунка та кишок проходить близько 850 мл/хв крові. Сумарний кровотік шлунка в умовах його спокою стано­вить 20-40 мл/хв/100 г. Кровотік варіює в різних шарах і залежить від функціонального стану органа. Так, якщо в спокої через м'язовий шар протікає 10-15 мл/хв/100 г, а в разі надходження їжі - від 50 до 80 мл, то через слизову оболонку в спокої — 50-80 мл, а в період перетравлюван­ня — 300-400 мл/хв/100 г. Кровотік у шлунку зростає під впливом влас­них гормонів й інших вазоактивних сполук (гастрину, глюкагону, гістаміну, кінінів, аденозину, підвищення РС02 та ін.).

Кишки отримують кров із брижових артерій, які відходять від аорти. Венозна кров від них, так само як і від шлунка, перш ніж повернутися до серця проходить через печінку. Вікончатого типу капіляри слизової обо­лонки тонкої кишки мають діаметр 30-60 нм, що забезпечує проходжен­ня досить великих молекул. Коефіцієнт капілярної фільтрації в кишках у 8-10 разів більший, ніж у скелетних м'язах. За відсутності їжі для перфузії відкрито лише 30-40% капілярів кишок. А через його судини прохо­дить 7-10 мл/хв/100 г крові. Кровотік тонкої кишки інтенсивніший, ніж товстої. Сумарний кровотік слизово-підслизового шару становить близько 80%, і лише 20% крові припадає на м'язову оболонку. У період травлення кровотік посилюється, однак інтенсифікація його відбувається також і в слизовому шарі. Збільшення кровотоку може досягати триразового рів­ня. Його приріст грунтується на впливі вазоактивних метаболітів, травних гормонів секретину та холецистокініну, а також таких біологічно активних сполук, як серотонін, кініни, Н+, С02.

Крім того, в авторегуляції кишкового кровотоку беруть участь місцеві рефлекторні дуги та міогенні механізми. Нейрогенну регуляцію здійснюють симпатичні волокна. Артерії кишок іннервовані щільніше, ніж вени. Тому в разі збудження симпатичного відділу ВНС надходження крові до кишок може різко зменшуватися. Однак судиннозвужувальна реакція виявляється не завжди. Вона залежить, з одного боку, від наповнення кишок, а з іншо­го, - від характеру адаптивної відповіді. У кишках за наявності хімусу ви­сокий кровотік підтримується краще. Під час виконання фізичної роботи кровотік у них значно знижується лише за відсутності їжі в травному тракті. Водночас емоційний стрес може усунути дилатацію і за наявності хімусу в кишках і тим самим порушити належне співвідношення кровотоку та функціональ­ної активності органа.

Після вживання їжі в системному кровотоку може трохи збільшитися систолічний АТ і знизитися діастолічний АТ.

**Печінковий кровотік.** Кровопостачання печінки вирізняється тим, що кров до неї притікає артерією та ворітною веною. Ворітною веною кров над­ходить до органа, пройшовши попередньо через кишки, підшлункову зало­зу, селезінку. Кров забезпечує виконання трофічної, секреторної, екскре­торної, синтетичної та низки інших функцій печінки. Тому кровотік у ній відбувається з надлишком. Але в деяких умовах кровопостачання печінки тимчасово може знижуватися, що забезпечує участь органа в перерозподілі крові, тобто депонувальну функцію печінки. У спокої через печінку проходить близько 25% ХОК – до 1 400 мл/хв крові, з яких печінковою артерією надходить лише до 350мл/хв. Близько 800мл крові печінка отримує від шлунка та кишок, 250-300 мл/хв - від селезінки і підшлункової залози. Від цих органів у печінку надходить кров, яка містить ще досить високий рівень кисню, тому 60%його печінкові клітини отримують з венозної кро­ві, а решту 40% - з артеріальної.

Основний механізм регуляції печінкового кровотоку — *нейрогенний.* Симпатичні нерви, звужуючи судини, виконують перерозподільну функ­цію. Рефлекси системного кровотоку з рецепторів ділянки сонної пазухи, легеневих судин й устя порожнистих вен знижують печінковий кровотік і тим самим збільшують венозне повернення крові до серця. Місцевою мета­болічною регуляцією печінкового кровотоку керує центральна - *реф­лекторна.*

5.ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ МЕХАНІЗМІВ РЕГУЛЯЦІЇ

ПРОЦЕСІВ ТРАВЛЕННЯ

Травний конвеєр функціонує завдяки складній системі регуляторних механізмів, які мають нервово-рефлекторні та гуморальні ланки. Ці ме­ханізми забезпечують процеси поєднання моторики, соковиділення, конт­ролю над перетравлюванням й усмоктуванням речовин. Ще 100 років тому І.П. Павлов виділив три типи ефекторних впливів регуляторних механізмів: *функціональний, судинноруховий і трофічний.* Перший тип полягає в запус­канні або зміні, коригуванні тієї або іншої основної функціональної активнос­ті органа. Другий — у зміні рівня кровопостачання відповідно до функціо­нальної активності органа. Третій тип впливу зумовлює різноманітні зміни трофічних процесів у секреторних клітинах, приведення їх у відповідність до конкретного рівня функціонального стану органа.

Процеси травлення регулюють комплекси БР і УР. БР починаються з подразнення різних рецепторів ротової порожнини й інших відділів ТТ. Можна зазначити такі закономірності, пов'язані з поширеністю рефлектор­ної відповіді під час подразнення рецепторів:

* що оральніше розміщено рецептор, то більша частина нижчих відділів ТТ залучається у відповідну реакцію;
* що каудальніше розташовано відділ подразнення, то локальніший його рефлекторний вплив. Наприклад, у кишках виявляють пере­важно місцеві рефлекси.

Умовно-рефлекторна регуляція формується в процесі розвитку організ­му на вид, запах їжі, ситуацію, час її вживання. Подібні рефлекси виражені більшою мірою у верхній частині ТТ. З віддаленням від ротової порожнини значущість цих рефлексів поступово знижується. Так, УР найбільшою мі­рою регулюють виділення слини, дещо меншою - соки шлункових залоз, печінки, підшлункової залози. Практично немає умовно-рефлекторної ре­гуляції виділення соку кишковими залозами.

Загальну закономірність впливу механізмів регуляції на функції ТТ можна сформулювати таким чином: подразник (власне їжа, її запах, ви­гляд) як безпосередньо на місці дії, так і в каудальному напрямку посилює активність моторного та секреторного апаратів, сприяє безпосередньому процесу травлення і розвитку стану готовності органа до подальшого над­ходження їжі (превентивний вплив). У краніальному напрямку, звідки їжа вже пішла, навпаки, виникає гальмування всіх процесів травлення. Але якщо їжа в будь-який відділ ТТ надходить недостатньо підготовленою, тоб­то недостатньо переробленою на попередньому етапі, евакуація подальших частин харчової грудки затримується. Проте збільшується секреція соків у цьому та вище розташованому відділі, що, за змогою, компенсує недостатнє попереднє перетравлювання їжі та сприяє кращому обробленню подальших її порцій.

Рефлекторну регуляцію процесів травлення здійснюють:

* *місцеві* рефлекси (рефлекторні дуги замикаються в гангліях, роз­міщених у самому органі або поблизу від нього);
* рефлекси за участю різних структур ЦНС, за допомогою *"мозкового харчового центру".*

Точно окреслити місце розташування центру травлення складно. Для кожного відділу ТТ він може локалізуватись у різних структурах ЦНС, від кори великих півкуль до крижової частини спинного мозку, де розміщені нейрони, що координують процес дефекації. Однак на особливу роль заслу­говує *стовбур мозку* — місце розташування нейронів, які започатковують блукаючий нерв. Цей нерв може бути як чутливим, так і руховим для біль­шості відділів ТТ.

Для регуляції процесів травлення в конкретному відділі ТК формуєть­ся свій центр регуляції. Так, процеси захоплення, жування та ковтання, а також дефекації (в їх здійсненні беруть участь посмуговані м'язи) можуть відбуватися як без участі свідомості, так і за активного втручання кори ве­ликих півкуль. Її участь у регуляції інших відділів травлення менш зна­чуща. Однак і тут можна виробити УР, що свідчить про "доступність" і цих відділів впливу кори великих півкуль.

Еферентними шляхами рефлекторних впливів вважають симпатичні й парасимпатичні нерви. Крім адренергічних і холінергічних рецепторів на мембранах нейронів й ефекторних клітин, які містяться в органах, виявле­но й пуринергічні рецептори (до АТФ й аденозину). Це свідчить про участь відповідного типу відцентрових нервів у регуляції травлення.

6.ЕНТЕРИЧНА НЕРВОВА СИСТЕМА ТА ЗОВНІШНЯ ІННЕРВАЦІЯ

Усередині шлунково-кишкового тракту є дві мережі нер­вових волокон: **міентеричне сплетення** (Ауербахівське сплетення) між зовнішнім поздовжнім і середнім циркуляторним м'язовими шарами, та **підслизове сплетення** (Мейснерівське сплетення) між середнім циркуляторним шаром і слизовою оболонкою. Разом ці нейрони утворюють **ентеричну нервову систему.** Така система у людей містить понад 100 мільйонів сенсорних нейронів, інтер- та мотонейронів, тобто більше, ніж є в цілому спинному мозку, тому, мабуть, можна її розгля­дати як "переміщену" частину ЦНС, що відповідає за регу­лювання функцій травного тракту. Ця система пов'язана з ЦНС за допомогою парасимпатичних та симпатичних волокон, однак може діяти автономно без цих зв'язків. Міентеричне сплетення іннервує поздовжній і циркуляторний гладкі м'язові шари та відповідає переважно за регулювання кишкової секреції. До нейротрансмітерів ентеричної нервової системи належать ацетилхолін, аміни - норадреналін та серотонін, амінокислоти - ГАМК, пурин АТФ, гази N0 й СО та багато інших пептидів і поліпептидів. Деякі з цих пептидів також впливають у паракринний спосіб, а інші потрапляють у кровоплин і діють як гормони. Відомо також, що більшість з них міститься і в головному мозку.

Кишка забезпечена подвійною зовнішньою іннерва­цією: як парасимпатичною, холінергічною (зі збільшенням активності гладких м'язів кишки), так і симпатичною, норадренергічною (з протилежними ефектами і скороченнями сфінктерів травної системи). Прегангліонарні парасимпа­тичні волокна складаються з понад 2000 еферентних воло­кон блукаючого нерва та інших волокон, що є у складі кри­жових нервів. В цілому вони закінчуються в холінергічних нейронах міентеричних та підслизових сплетень. Сим­патичні волокна - це постгангліонарні, однак багато з них закінчується в постганліонарних холінергічних нейронах, де власний секретований норадреналін гальмує ацетилхолінову секрецію внаслідок активування α2-пресинаптичних рецепторів. Деякі симпатичні волокна закінчуються без­посередньо на гладких м'язових клітинах кишки. Інші волокна іннервують кровоносні судини кишки і спричинюють їхню вазоконстрикцію. Вони харак­терні для тих кровоносних судин кишки, де є подвійна іннервація (зовнішня адренергічна та внутрішня іннервація ентеричною нервовою системою). Вазоактивний інтестинальний поліпептид (ВІП) та NO належать до нейротрансмітерів внутрішньої іннервації та відповідають за появу гіперемії, що супроводжує перетравлення їжі. Досі остаточно не з'ясована локалізація додаткової холінергічної іннервації кровоносних судин.

7. ПЕРИСТАЛЬТИКА. БАЗАЛЬНА ЕЛЕКТРИЧНА АКТИВНІСТЬ ТА РЕГУЛЮВАННЯ МОТОРИКИ

Перистальтика - це рефлекторна відповідь, що розпо­чинається після розтягнення стінки кишки її власним вміс­том і простежується уздовж усього шлунково-кишкового тракту - від стравоходу до прямої кишки. Розтягнення роз­починає циркуляторне скорочення м'язів вище від місця подразнення і в ділянці розслаблення перед ним. Хвиля скорочення, яка йде від ротової порожнини у каудальному напрямі, проштовхує вміст просвіту вперед зі швидкістю від 2 до 25 см/с. Перистальтичну активність кишки збіль­шують або зменшують автоматично вхідні імпульси, однак вона також залежить від зовнішньої іннервації. Крім того, прогресивний рух вмісту не блокований видаленням і повторним ушиванням сегмента кишки в її попередньому положенні, а гальмований лише тоді, коли сегмент у зво­ротному напрямі повернеться у попереднє положення. Перистальтика є прикладом інтегративної активності енте­ричної нервової системи. Вона виявляється у вивільненні серотоніну в разі місцевого розтягнення, що активує сен­сорні нейрони, які, відповідно, збуджують міентеричне сплетення. Холінергічні нейрони проходять у цих сплетен­нях у ретроградному напрямі й активують нейрони, що вивільняють речовину Р та ацетилхолін, спричинюючи скорочення гладких м'язів. У цей час холінергічні нейрони, що проходять в антеґрадному напрямі, активують нейрони, що секретують NO, ВІП і АТФ, зумовлюючи розслаблення розташованих вище ділянок від дії подразника.

Гладкі м'язи шлунково-кишкової системи, крім стра­воходу та проксимальної ділянки шлунка, мають спонтанну біоелектричну активність. Коливання мембранного потен­ціалу сягають від -65 до -46 мВ. Цей вихідний **базальний електричний ритм (БЕР)** спричинюють **інтестинальні клітини Кажала,** зіркоподібні пейсмейкерні клітини мезенхіми з властивостями гладких м'язів, які простягають довгі множинно-розгалужені відростки до гладких м'язів кишки. У шлунку та тонкій кишці ці клітини містяться у зовнішньому циркуляторному м'язовому шарі біля міентеричного сплетення, у товстій кишці - біля підслизового краю циркулярного м'язового шару. У шлунку та тонкій кишці простежується низхідний градієнт пейсмейкерної частоти, тоді як у серці пейсмейкер домінує, звичайно, з більшою частотою.

Сам по собі БЕР зрідка спричинює м'язові скорочення, розряди **пікових потенціалів** (або **спайків,** з англ. sріkе) нашаровуються над більшістю деполяризаційних частин хвиль БЕР, що збільшують м'язове напруження. Деполяризаційна частина кожного пікового потенціалу відповідає надходженню Са2+, а реполяризаційна - виді­ленню К+. На БЕР впливають численні поліпептиди та нейротрансмітери. Наприклад, ацетилхолін збільшує кіль­кість пікових потенціалів та напруження гладких м'язів, тоді як адреналін - зменшує як кількість спайків, так і напруження гладких м'язів. У шлунку рівень БЕР становить 4/хв, у дванадцятипалій кишці - 12/хв, у дистальній частині клубової кишки знижується до 8/хв. У товстій кишці БЕР збільшується від 9/хв для сліпої кишки до 16/хв для сигмоподібної. БЕР координує перистальтику та інші види моторної активності, і скорочення відбува­ються лише під час деполяризаційної частини хвиль. Наприклад, після ваготомії або перетинання стінки шлунка перистальтика в шлунку стає іррегулярною та хаотичною.

8.МІҐРУВАЛЬНИЙ МОТОРНИЙ КОМПЛЕКС

У міжтравний період відбувається модифікація елект­ричної та моторної активності гладких м'язів шлунково-кишкової системи. Це призводить до того, що цикли мотор­ної активності мігрують від шлунка до дистальної частини клубової частини. Кожний цикл, або **міґрувальний мотор­ний комплекс (ММК),** починається періодом спокою (фаза І), що переходить у період іррегулярної та механічної активності (фаза II) і закінчується "вибухом" регулярної активності (фаза III). Міграція ММК в дистальному напрямі відбувається зі швидкістю близько 5 см/хв і настає через кожні 90 хв. Їхня функція остаточно не з'ясо­вана, однак відомо, що шлункова секреція, жовчевиділення та панкреатична секреція збільшуються під час кожного ММС. Можливо, вони сприяють евакуації вмісту зі шлунка і тонкої кишки, готуючи їх до наступного приймання їжі. Під час їди ці комплекси негайно припиняють активність і повертаються до перистальтики й інших форм БЕР та пікових потенціалів.

**Лекція 2**

**ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНІ ГОРМОНИ**

***План:***

1. Ентероендокринні клітини.
2. Гастрин.
3. Холецистокінін-панкреозимін.
4. Секретин.
5. Шлунковий інгібувальний поліпептид.
6. Вазоактивний інтестинальний поліпептид.
7. Мотилін.
8. Інші шлунково-кишкові гормони.

1.ЕНТЕРОЕНДОКРИННІ КЛІТИНИ

Ендокринні клітини слизової оболонки травного каналу належать до АРUD-системи організму, тобто до нейроендокринних клітин, що мають здатність нагромаджувати і декарбоксилювати попередники біологічно активних амінів. Цю властивість АРUD-клітини поєднують з виробленням олігопептидних гормонів. Джерелом утворення шлун­ково-кишкових ендокриноцитів є нейроектодерма нервових гребенів. Популяція шлунково-кишкових ендокриноцитів включає понад десять різновидів клітин.

Апудоцити органів травного каналу синтезують близько 20 різних гормонів, які регулюють не лише процеси травлення, але й загальні функції організму.

Окрім клітин, що розкидані уздовж усієї травної трубки, до АРUD-системи належать також В-клітини (базофільні) острівців підшлункової залози, які продукують інсулін. Останній зменшує рівень глюкози в крові шля­хом стимуляції синтезу глікогену. Ендокриноцити F, які також локалізуються в острівцях підшлункової залози, виробляють панкреатичний поліпептид.

Клітини дифузної ендокринної системи проявляють аргірофілію, тобто здатність виявлятися під час об­робки гістологічних препаратів солями срібла у присутності відновників. Ця властивість широко використовується у практичній морфології для іден­тифікації елементів АРUD-системи. Секреторні (гормоновмісні) гранули нагро­маджуються ендокринними клітинами звичайно у їх базальній, наближеній до судин, частині. Цим ендокриноцити істотно відрізняються від екзокриноцитів, які концентрують секреторні гранули у своїй апікальній частині. Розроблені способи вибіркової ідентифікації різновидів ендокриноцитів з допомогою електронно-мікроскопічних досліджень на основі врахування розмірів і будови специфічних гранул. Зараз для вибіркового виявлення тих або інших різно­видів шлунково-кишкових ендокриноцитів широко застосовуються методи імуногістохімії. В основі останніх є використання специфічних антитіл (імуноглобулінів) проти відповідних гормонів, що їх продукують ті або інші типи ендо­кринних клітин.

На сьогодні найкраще вивченими є пептиди. Структурна особливість багатьох з них полягає в наявності за­гальних послідовностей амінокислот. Через це ймовірне деяке дублювання функцій: ті самі функції можуть виконувати подібні за структурою гормо­ни. У ТТ гормони впливають на секрецію іонів і води, регулюють синтез і секрецію травних ферментів. Деякі гормони впливають на трофіку та рухо­ву активність різних органів, беруть участь у регуляції всмоктування.

Гастроінтестинальні гормони (ГІГ) можуть мати *місцевий, паракринний вплив* через дифузію від місця утворення до при­леглих клітин-мішеней ТТ і кровоносних судин. Але всмоктуючись у кров, вони, циркулюючи впродовж усього кількох хвилин (це короткочасні сполуки), можуть надходити у відносно віддалені клі­тини або органи ТТ. Вплив ГІГ на клітини опосередкований через взаємодію їх з відповідними рецепторами мембран. Після зв'язування гормону з ре­цептором змінюється стан систем внутрішньоклітинних посередників (цАМФ,  
кальцію та ін.). Якщо ці процеси відбуваються в секреторних клітинах,  
активність їх посилюється. Варто зауважити, що під дією двох чинників на одну клітину секреторний ефект значно вищий, ніж у разі простої сумації (явище потенціювання).

Рецептори до зазначе­них пептидів виявлено і на нейронних структурах ор­ганів травлення, що свід­чить про їхню співучасть у рефлекторній регуляції.

У ТТ утворюються й інші біологічно активні сполуки, такі як *кініни, простагландини,* що регулюють процеси травлен­ня, зокрема кровотік, моторику, секреторні процеси.

Крім того, ГІГ із кров'ю можуть надходити й до інших систем організму *(гуморальна регуляція).* Беручи участь у регуляції функцій ЦНС, ендокрин­них залоз, впливаючи на обмін речовин, гормони ТТ є "повноправними" гормональними регуляторами функцій усього організму. Такі гормони ТТ, як *гастрин, ХЦК-ПЗ, ВІП, субстанція Р, енкефаліни, бромбензидиноподібний пептид, нейротензин,* виявлено в клітинах ЦНС. У ЦНС, а також у структурах серцево-судинної системи, містяться рецептори до ГІГ. У нейронних ланцюгах вони виконують функцію *допоміжних медіаторів, які* модулюють дію "основних".

1. ГАСТРИН

Гастрин утворюють G-клітини в латеральних стінках залоз слизової оболонки в антральній частині шлунка. Ці G-клітини мають колбоподібну форму: широке дно містить багато гастринових гранул, а вузька верхівка відкривається на поверхню слизової оболонки. З апікаль­ного кінця у просвіт відходять мікроворсинки. На них міс­тяться гастринові рецептори, що реагують на зміну вмісту гастрину. Іншим типом гастринопродукувальних клітин є ТG-клітини, що містяться як у шлунку, так і в тонкій кишці.

Під час ембріонального життя гастрин також міститься в острівцях підшлункової залози. Гастриносекретувальні пухлини, які називають **гастриноми,** трапляються також у підшлунковій залозі, проте досі не з'ясовано, чи за нор­мальних умов будь-який гастрин наявний у підшлунковій залозі дорослих. Крім того, гастрин також виробляють передня та проміжна частки гіпофіза, гіпоталамус, дов­гастий мозок, а також блукаючий та сідничий нерви.

Гастрин є типовим представником поліпептидних гор­монів, які мають як **макрогетерогенність,** так і **мікрогетерогенність.** Макрогетерогенність стосується випадків появи у тканинах та тканинних рідинах організму пептид-них ланцюгів різної довжини; мікрогетерогенність - від­мінностей у молекулярній будові залежно від походження окремих амінокислотних залишків. Унаслідок процесингу препрогастрину утворюються фрагменти різних розмірів. Три головні фрагменти містять 34, 17 та 14 амі­нокислотних залишків. Усі вони мають однакову конфігу­рацію з карбоксильними кінцями. Ці форми часто називають, відповідно, G34-, G17-, G 14- гастрини. Іншою формою є тетрапептид з карбоксильним залишком, який як велика форма збільшений завдяки амінозакінченню, що містить понад 45 залишків амінокислот. Ще одна похідна форма - сульфатація тирозину, який є шостим амінокислотним залишком на карбоксильному кінці. У крові й тканинах міститься однакова кількість несульфатованих та сульфатованих форм. Інші похідні утворені амінуванням карбоксильних кінців фенілаланіну.

Фізіологічне значення виявленої гетергенності таке. Є незначна відмінність в активності між різними компонен­тами, а також різне співвідношення компонентів у різ­них тканинах, де міститься гастрин. G17 - головна форма, яка відповідає за секрецію соляної кислоти у шлунку. Тет­рапептид з карбоксильним залишком має всі властивості гастрину, проте лише 10% від потужності GІ7. Період півжиття G14 та G17 у крові становить 2-3 хв, тоді як G34 - 15 хв. Інактивація гастринів відбувається переважно в нирках і тонкій кишці.

У великих дозах гастрин впливає по-різному, однак головною фізіологічною дією є стимулювання шлункової кислотності та секреції пепсину, а також активування росту слизової оболонки в шлунку, тонкій та товстій кишці **(тро­фічна дія).** Стимулювання шлункової моторики - ще один наслідок впливу гастрину, який спричинює скорочення шлунково-стравохідних сфінктерів, однак зна­чення цього фізіологічного ефекту не з'ясоване. Гастрин також стимулює секрецію інсуліну, проте тільки після при­ймання білкової, а не вуглеводної їжі. Зі збільшенням рівня циркулювального ендогенного гастрину збільшується секреція інсуліну. Функції гастрину гіпофіза, інших частин головного мозку та периферійних нервів остаточно не з'ясовані.

Секреція гастрину залежить від спожитої їжі, рівня імпульсації блукаючого нерва та різних факторів, що міс­тяться в крові. Атропін не гальмує виділення гастрину в людей на пробний сніданок, оскільки трансмі­тером, який секретують постгангліонарні волокна блу­каючого нерва, що іннервують G-клітини, є швидше гастрин-рилізинг поліпептид (ГРП, його синонім - бомбезин), ніж ацетил­холін. Секреція гастрину також збільшується за наявності перетравленої білкової їжі у шлунку, передусім амінокис­лот, які безпосередньо впливають на G-клітини. Особливо ефективні фенілаланін та триптофан.

Наявність кислоти в антральному відділі шлунка галь­мує секрецію гастрину частково завдяки безпосередній дії на G -клітини, а частково внаслідок вивільнення соматостатину, порівняно потужного інгібітора секреції гастрину. Вплив кислоти на секрецію гастрину - це основа для меха­нізмів регулювання за принципом зворотного зв'язку: збільшення секреції гормонів спричинює зростання секре­ції хлористоводненої кислоти парієтальними клітинами, а наростання кислотності шлункового середовища спри­чинює за механізмом зворотного зв'язку гальмування сек­реції гастрину.

У ви­падку перніціозної анемії, коли уражені кислотопродукувальні клітини шлунка, секреція гастрину хронічно під­вищена.

1. ХОЛЕЦИСТОКІНІН-ПАНКРЕОЗИМІН

Раніше вважали, що гормон холецистокінін спричинює скорочення жовчного міхура, тоді як зовсім інший гормон - панкреозимін - збільшує секрецію панкреатичного соку, що багатий на ензими. Тепер відомо, що це єдиний гормон, який секретують клітини слизової оболонки проксимальної частини тонкої кишки, який виконує ці дві функції, тому його нова назва - **холецистокінін-панкреозимін (ХЦК-ПЗ,** тепер поширеніша **ХЦК).**

Подібно до гастрину ХЦК є сполукою, що відображає молекулярну як макро-, так і мікрогетерогенність. Під час процесингу пре-ХЦК утворює декілька фрагментів. Вели­кий ХЦК містить 58 амінокислотних залишків (ХЦК 58). Крім того, є декілька форм ХЦК з різною кількістю аміно­кислотних залишків: ХЦК 39 - 39 амінокислотних залиш­ків, ХЦК 33 - відповідно, 33, а також декілька форм, що містять 12 (ХЦК 12) або трохи менше амінокислотних залишків (ХЦК 8). Усі ці форми мають, як і гастрин, п'ять амінокислот на карбоксильному кінці. Тетрапептид з карбоксильним кінцем (ХЦК 4) також міс­титься в тканинах. Карбоксильні кінці амінуються, і тиро­зин, що є сьомим амінокислотним залишком у карбоксиль­ному закінченні, сульфатується. Крім того, відомо, що утворюються ще інші похідні від решти амінокислотних залишків ХЦК. Період півжиття ХЦК у кровообігу 5 хв, однак мало що відомо про його метабо­лізм.

Секретують ХЦК ендокриноцити - І-клітини прокси­мального відділу тонкої кишки, нервові закінчення дистальної частини клубової та ободової кишки. ХЦК міститься у нейронах головного мозку, особливо в його корі, нервових волокнах організму людини. У головному мозку цей гормон відповідає за регулювання споживання їжі, його поява пов'язана з почуттям страху, тривоги, знеболення. ХЦК, що секретується в дванадця­типалій та голодній кишці,представлений здебільшого ХЦК 8, ХЦК 12. Крім цих форм, у кишці та крові, що циркулює, у багатьохвидів наявний ХЦК 58. Ентеричні та панкреатичні нервові волокна містять передусім ХЦК 4. У головному мозку є ХЦК 58 і ХЦК 8.

Крім описаних вище впливів, ХЦК посилює дію сек­ретину, який стимулює секрецію лужного підшлункового соку, сповільнює випорожнення шлунка, впливає на тро­фіку підшлункової залози, збільшує секрецію ентерокінази і може підвищувати моторику тонкої та ободової кишки. У деяких випадках ХЦК посилює скорочення пілоричного сфінктера, попереджуючи рефлюкс дуоденального вмісту до шлунка. Гастрин і ХЦК стимулюють секрецію глюкагону в разі перетравлення білкових страв. Реалізо­вуючи свій вплив окремо або разом, ці гормони стають такими кишковими факторами, що стимулюють секрецію глюкагону. Сьогодні ідентифіковано два ХЦК-рецептори. На периферії переважно розташовані ХЦК-А-рецептори, тоді як у голов­ному мозку - ХЦК-А і ХЦК-В. Обоє активуються фосфоліпазою С і продукують ІФ3 і ДАГ. Незважа­ючи на це відмінності між впливом гастрину та ХЦК на периферії та концентрацією ХЦК-В-рецепторів у головно­му мозку, не зрозумілі.

Збільшення секреції ХЦК відбувається в разі контакту перетравлених продуктів, особливо пептидів та амінокис­лот з інтестинальною слизовою оболонкою, а також за наявності в дванадцятипалій кишці жирних кислот, що містять понад десять атомів вуглецю. З моменту стимульо­ваного ХЦК надходження жовчі та підшлункового соку у дванадцятипалу кишку, в ній утворюються нові порції продуктів перетравлення білків і жирів, які знову підви­щують секрецію ХЦК: це регулювання за механізмом пози­тивного зворотного зв'язку. Воно завершується з надход­женням перетравлених продуктів у дистальні відділи шлун­ково-кишкового тракту.

4. СЕКРЕТИН

В історії фізіології секретин посідає унікальне місце. В 1902 р. Бейлісс та Старлінг перші описали збуджувальний ефект дуоденального стимулювання панкреатичної сек­реції фактором, що міститься в крові. Виконані дослідження привели до відкриття секретину. Вчені також передбачили, що багато інших хімічних агентів повинні бути секретовані клітинами організму. Згодом вони потрапляють у кро­вообіг і діють на мішені, що розташовані на значній відстані. Стралінґ увів термін гормон**,** який означив як хімічний месенджер. Сучасна ендокринологія підтвердила правильність та коректність цієї гіпотези.

Секретин виділяють S-клітини, які розміщені глибоко в залозах слизової оболонки проксимального відділу тонкої кишки. Секреція секретину відрізняється від ХЦК і гастрину, та однакова з глюкагоном, ВІП і ШІП. Виділено тільки одну форму секретину і фрагменти молекули, які проявили себе у дослідженнях як неактивні. Три­валість півжиття секретину близько 5 хв, мало що відомо про його метаболізм.

Секретин збільшує секрецію бікарбонатів у клітинах проток підшлункової залози та біліарного тракту, а також спричинює секрецію водянистого лужного підшлункового соку. Його вплив на клітини проток опосередкований через цАМФ. Відомо, що секретин впливає на ХЦК, який відпо­відає за секрецію травних ензимів підшлунковою залозою. Водночас він зменшує секрецію соляної кислоти у шлунку, яка приводить до скорочення пілоричного сфінктера.

Секреція секретину збільшується в разі утворення про­дуктів травлення білків і подразнення кислотним вмістом слизової проксимального відділу тонкої кишки. Вивіль­нення секретину внаслідок впливу кислоти є ще одним прикладом регулювання за принципом зворотного зв'язку: секретин спричинює секрецію лужного підшлункового соку і потрапляння його до дванадцятипалої кишки, ней­тралізуючи кислотність, припиняє подальшу секрецію гормону.

5. ШЛУНКОВИЙ ІНГІБУВАЛЬНИЙ ПОЛІПЕПТИД

Шлунковий інгібувальний поліпептид (ШІП)скла­дається з 43 амінокислотних залишків і утворюється в К-клітинах слизової оболонки дванадцяти­палої та голодної кишки. Секрецію ШІП стимулюють глю­коза і жири, що містяться у дванадцятипалій кишці. У ви­падку продукування великої кількості пептиду відбувається гальмування секреторної та моторної функцій шлунка. Ця дія і зумовила його назву - шлунковий інгібувальний пеп­тид. Окрім того, сучасні дані свідчать, що ШІП не реалізує свого впливу - гальмування активності шлунка, якщо вивільнюється малими дозами у кровоплин після їди. Водночас відомо, що ШІП стимулює секрецію інсуліну. Гастрин, ХЦК, секретин, глюкагон теж мають такий ефект, та лише один ШІП стимулює секрецію інсуліну, створюючи такий рівень у крові, що можна порівняти з аналогічним як після орального приймання глюкози. З цього огляду ШІП часто називають інсулінотропним глюкозозалежним поліпептидом.Похідні глюкагону GLP-1 (7-36) також стимулюють секрецію інсуліну і є в цих випадках потужнішими, ніж ШІП. Отже, він може бути також фізіологічним В-клітинним стимулювальним гор­моном шлунково-кишкового тракту.

Інтеграція впливу гастрину, ХЦК, секретину та ШІП полягає в поліпшенні травлення й утилізації абсорбованих харчових продуктів.

6. ВАЗОАКТИВНИЙ ІНТЕСТИНАЛЬНИЙ ПОЛІПЕПТИД

Вазоактивний інтестинальний поліпептид (ВІП) містить 28 амінокислотних залишків. Він містить­ся у волокнах, що іннервують шлунково-кишковий тракт. Препро-ВІП містить як ВІП, так і близькоспоріднений поліпептид (РНМ-27 у людей). Період півжиття для ВІП становить 2 хв. У кишці він сти­мулює інтестинальну секрецію електролітів та води. До інших впливів належить розслаблення гладких м'язів киш­ки, у тім числі сфінктерів, дилятація периферійних крово­носних судин і гальмування секреції соляної кислоти шлун­ком. ВІП також міститься в головному мозку та багатьох нервових волокнах автономної нервової системи, де часто простежується в тих же нейронах, що й ацетил­холін. Він підсилює дію ацетилхоліну на слинні залози. Проте ВІП і ацетилхолін не можуть співіснувати в нейро­нах, що іннервують інші частини шлунково-кишкового тракту. ВІП-секретувальні пухлини (віпоми) описують у пацієнтів з тяжкими діареями. Зв'язок ШІП і ВІП з ентерогастроном,несправжнім гормоном, який гальмує секре­цію кислоти у шлунку і моторику, досі остаточно не з'ясований.

7. МОТИЛІН

Мотилін - поліпептид, що вміщує 22 амінокислотні залишки, секретований ентерохромафінними клітинами і Мо-клітинами шлунка, тонкої та ободової кишки. Він впливає на рецептори, що зв'язані з G-білком ентеричної системи дванадцятипалої та ободової кишки. У разі вве­дення мотиліну виникають скорочення гладких м'язів шлунка та кишки. Рівень мотиліну в крові збільшується періодично з інтервалами 100 хв у міжтравному періоді. Мотилін регулює шлунково-кишкову моторику в період між прийманням їжі. Антибіотик еритроміцин зв'язується з рецепторами мотиліну. На фоні приймання цього лікарського засобу про­стежується сповільнення шлунково-кишкової моторики.

8. ІНШІ ШЛУНКОВО-КИШКОВІ ГОРМОНИ

**Нейротензин** - 13-амінокислотний поліпептид, що його утворюють нейрони та клітини, які містяться у слизовій оболонці клубової кишки. Він вивільняється внаслідок подразнення жирними кислотами. Головний вплив нейротензину - гальмування шлунково-кишкової моторики і збільшення кровоплину у клубовій кишці. **Речовина Р** міститься в ендокриноцитах і нейронах шлунково-кишкового тракту й може потрапляти у крово­обіг. Вона збільшує моторику тонкої кишки. **ГРП (гастрин-рилізинг пептид)** вміщує 27 амінокислотних залиш­ків, а 10 амінокислотних залишків на їхніх карбоксильних кінцях також ідентифіковані як **бомбезин**. Він наявний у нервових волокнах блукаючого нерва, що закін­чуються на G-клітинах. У разі їхнього подразнення вивіль­нюється бомбезин, що збільшує секрецію гастрину. У випадках значного збільшення секреції деяка частина гаст­рину потрапляє до кровообігу. **Соматостатин**, гормон-інгібітор виділення гормону росту, крім синтезу у гіпотала­мусі, секретують у кровообіг D-клітини острівців підшлун­кової залози і D-подібні клітини слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Він наявний в тканинах у двох формах: соматостатин 14 і соматостатин 28, які вивільняються одночасно. Соматостатин гальмує секрецію гастрину, ВІП, ІІІІП, секретину та мотиліну. Подібно до інших гастро-інтестинальних гормонів, соматостатин секретується у великих кількостях у просвіт шлунка, а потім - у кров'яне русло. Його секреція збільшується з підвищенням рівня кислотності у шлунку і, вірогідно, паракринна дія через шлунковий сік спонукає до гальмування секреції гастрину, що спричинена впливом кислоти. Соматостатин також гальмує екзокринну секрецію підшлункової залози, сек­рецію соляної кислоти та моторику шлунка, скорочення жовчного міхура, абсорбцію глюкози, амінокислот і тригліцеридів. **Глюкагон** зі шлунково-кишкового тракту відпо­відає (частково) за гіперглікемію після панкреатотомії.

**Гуанілін** - гастроінтестинальний поліпептид, що зв'язу­ється з С-типом гуанілатциклази. Він утворений з 15 амі­нокислотних залишків; секретований клі­тинами слизової оболонки кишки. У людини гуанілін також можуть виробляти клітини Пейнета, ендокриноцити, що містяться біля Люберкюнових крипт тонкої кишки. Гуанілін здебільшого діє паракринно й утво­рюється в клітинах від пілоричного відділу шлунка до пря­мої кишки. Цікавий приклад клітинної мімікрії: у термо­стійкого ентеротоксину зі штаму *Е.соlі,* що спричинює діарею, простежується однакова будова з гуаніліном і акти­вування гуанілінових рецепторів у кишці.

Гуанілінові рецептори також містяться в нирках, печінці, жіночій статевій системі. Гуанілін теж гуморально впливає на регулювання руху рідин у тканинах.

**ТРГ і АКТГ** містяться у шлунково-кишковому тракті; очевидно, що ці гормони не потрапляють у систему кро­вообігу внаслідок специфічності місця продукування. З моменту ураження гіпоталамуса або гіпофізектомії відбувається вплив на щитоподібну та надниркові залози за умови, що шлунково-кишковий тракт інтактний. Крім того, відомі випадки, коли місцево утворений ТРГ брав участь у регулюванні секреторного імунітету в кишці. ТРГ також виявляють в острівцях підшлункової залози і, ймовірно, в В-клітинах. Речовина **урогастрон** (назва зумовлена тим, що її вперше виділили з сечі) на­лежить до трансмітерів захисту і бере участь у загоєнні виразок; тепер відома як епідермальний фактор росту.

Клітини, які виділяють гастроінтестинальні поліпеп­тиди, можуть утворювати пухлини. Гастриноми становлять 50%, глюкагономи - 25% від цих пухлин, у літературі опи­сані також ВІПоми, нейротензиноми та ін.

**ЛЕКЦІЯ 3**

**ФУНКЦІЇ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ТА СТРАВОХОДУ.**

**План:**

1. Механічні процеси в ротовій порожнині.
2. Склад та властивості слини, механізми секреції.
3. Особливості слиновиділення у жуйних тварин.
4. Регуляція слиновиділення.
5. Функції стравоходу.
6. Моторні порушення стравоходу.

1.МЕХАНІЧНІ ПРОЦЕСИ В РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ

Ротова порожнина є початковим відділом травної системи, куди за звичайних умов надходить їжа і де зазнає механічної та хімічної обробки. Проте у більшості тва­рин і людини вона перебуває тут короткий час, тому власне травлення як фермента­тивний процес у ротовій порожнині є не­істотним, їжа тут подрібнюється, змочу­ється слиною, формується харчова грудка і готується до ковтання. Наявність вели­кої кількості рецепторів (смакових, механіч­них, температурних) забезпечує харчовий центр інформацією, яка впливає на функ­цію всього травного апарату. Смакові ре­цептори, розміщені в різних ділянках язи­ка, дають можливість оцінити їжу, забезпе­чують відчуття солоного, солодкого, кис­лого, гіркого тощо. Подразнення цих ре­цепторів активізує механічні процеси в ро­товій порожнині і виділення слини.

Механічні процеси в ротовій порожни­ні — це ссання, жування, ковтання.

**Ссання** є першим етапом самостійного живлення у ссавців, властивого молочному періоду живлення. Воно є природженим складним харчовим рефлексом, який вияв­ляється переважно під час подразнення механорецепторів нижньої губи. При цьому губи витягуються, захоплюють сосок молочної за­лози і присмоктуються. Герметичність при­смоктування забезпечується муцином слини. У результаті рухів язика й нижньої щелепи в ротовій порожнині створюється негатив­ний тиск, що є важливим моментом для заповнення її молоком. Центри ссаннямістять­ся в мозковому стовбурі. У здійсненні реф­лексу ссання беруть участь трійчастий, лице­вий, додатковий (V, VII і XI пари) черепні нерви. Механізми ссання розвиваються ще до народження.

**Жування** *-* це рефлекторний акт, контрольований рецепторами сли­зової оболонки. Імпульси від них передаються чутливими волокнами трій­частого нерва в довгастий мозок, до центра жування. Еференти - рухові гілки трійчастого нерва. До жувального центру підходять шляхи від мотор­ної зони кори великих півкуль, унаслідок чого процес жування може бути свідомо скоригований.

Під час жування відбувається перемішування харчової грудки та про­сочування її слиною до такої консистенції, що забезпечує можливість ков­тання. Сформована харчова грудка проштовхується в початкові відділи глотки.

Великі частинки їжі інколи проковтують без повноцінного жування, що спричинює сильні та часто болючі скорочення м'язів стравоходу. Час­тинки, які є меншими і схильними до дисперсності, без слини теж можна проковтувати, проте з труднощами, оскільки вони не утворюють харчової грудки. Кількість жувальних рухів, яка є оптимальною для подрібнення їжі, звичайно повинна сягати 20-25.

У пацієнтів без зубного ряду, які , як правило, обмежують харчовий раціон тільки їжею м'якої консистенції, можуть виникати труднощі в разі харчування сухими продуктами.

**Ковтання**— це рефлекторний акт. Ковтальний рефлекс починається з подразнення рецепторів кореня язи­ка, піднебіння або задньої стінки глот­ки. До центру ковтального рефлексу, у довгастий мозок збудження надхо­дить по язико-глотковому нерву. Ефе­рентні шляхи - під'язиковий, язико-глотковий, трійчастий і блукаючий нерви, що прямують до м'язів ротової порожнини, язика, глотки, гортані та стравоходу.

Початковий етап ковтання здійснюється під час скорочення посмугованих м'язів, тому може бути як мимовільним, так і довільно керова­ним. Глотковата стравохідна фазиковтання не довільні й відбуваються на зразок мимовільної перистальтики. Глоткова фаза швидка, а стравохід­на — повільна. При цьому відбувається узгодження скорочення м'язів. Скорочення циркулярних м'язів над харчовою грудкою проштовхує її в нижчу ділянку, що розширюється внаслідок скорочення поздовжніх м'язових волокон.

Координоване скорочення багатьох м'язів проштовхує харчову грудку в нижні відділи глотки, а потім у стравохід. На своєму шляху вона перети­нає дихальні шляхи, але в нормі не потрапляє в них. Цьому перешкоджає рефлекторне підняття м'якого піднебіння, що закриває носоглотку, й опус­кання надгортанника, що в разі зміщення під'язикової кістки перегоро­джує вхід у гортань. Центр ковтання через СФ стовбура мозку пов'язаний з іншими, що розташовані тут і в спинному мозку, центрами. Під час його збудження відбувається гальмування діяльності дихального центру та зни­жується тонус блукаючого нерва. Це супроводжується зупинкою дихання і вповільненням серцевих скорочень. У разі порушення узгодженості цих рефлекторних актів або за розмови, сміху під час їди харчова грудка може потрапити в дихальні шляхи.

2.Склад і властивості слини, МЕХАНІЗМИ СЕКРЕЦІЇ

У дослі­дженні слиновиділення, складу і властивос­тей слини велику роль відіграла операція фістули протоки привушної слинної залози у собак, виконана в 1895 р. Д. Л. Глинським у лабораторії І.П. Павлова. Ця опе­рація дала можливість проводити дослі­дження в умовах хронічного експеримен­ту. У собаки під наркозом видаляють кру­жечок слизової оболонки навколо отвору вивідної протоки привушної залози. Про­току відпрепаровують від прилеглих тка­нин, крізь розріз у щоці кружечок виво­дять на зовнішню поверхню щоки і приши­вають до шкіри.Після загоєн­ня рани і приживлення слизової оболонки до шкіри над отвором протоки приклею­ють спеціальну скляну лійку з пробіркою, куди збирають слину*,* використовуючи різні засоби збудження слиновиділення. Роздільне дослідження слиновиділення у людини проводять за допомогою присмоктувальних капсул.

У ротову порожнину відкриваються вивідні протоки трьох пар вели­ких слинних залоз: привушної (серозної), підщелепної (серозно-слизової) та під'язикової (слизової). Крім того, у слизовій оболонці рота є велика кількість дрібних залоз, які разом з під'язиковою залозою постійно виділяють водянисту слину. На відміну від них привушна та підщелепна залози секретують слину лише під час збудження.

Слина виконує такі функції:а) змочує тверду їжу і забезпечує форму­вання харчової грудки, здатної просуватися стравоходом; б) розчиняє де­які інградієнти, забезпечуючи рецепторам можливість визначити смакові якості їжі; в) здійснює початковий гідроліз деяких поживних речовин (на­приклад вуглеводів); г) чинить захисну дію (слина містить бактерицидні ре­човини, що забезпечують санацію ротової порожнини; вона може частково нейтралізувати шлункову кислотність у разі потрапляння соку в стравохід). У дітей грудного віку слина забезпечує герметичність між губами та соском, без чого унеможливлюється ссання.

**Склад слини**різних залоз неоднаковий. Привушні залози виділяють найрідшу слину, а під'язикові - найбільш в'язку. Важливий чинник, який визначає склад слини, - швидкість секреції. Сумарна інтенсивність секре­ції усіх залоз коливається від 1,0 до 200,0 мл/год. У середньому за добу ви­діляється 0,5-2,0 л слини. Кількість утвореної слини залежить від сухості та ступеня подрібненості їжі, її хімічного складу тощо. Під час сну виділя­ється близько 0,05 мл слини за 1 хв.

У людини, незважаючи на деякі відмінності складу слини окремих залоз, сумарний її склад мало залежить від спожитої їжі. Основа (99,5 %) слини - вода. У ній розчинено широкий спектр неорганічних й органічних сполук: мукополісахариди, глікопротеїни, білки й електроліти (Nа+, К+, Са2+, J-, СІ-, НСО3-, Н2РО4- та ін.). рН змішаної слини коливається в межах 6,0-7,4. Але різке збільшення швидкості секреції слини може зумовити олужнення (рН до 7,8). Осмотичний тиск слини нижчий від такого плазми крові.

Муцин,надаючи слині в'язкості, полегшує проковтування просоченої слиною харчової грудки. У слині виявлено такі ферменти, як а-амілаза,протеаза, ліпаза, кисла та лужна фосфатаза, РНКаза*.* Але активність більшості з них незначна.

Слина містить також низку біологіч­но активних сполук. Так, *лізоцим* слини справляє бактерицидну дію, а калікреїн бере участь в утворенні судинорозширю­вальних кінінів. Кініни разом з нерво­вими впливами забезпечують підвищен­ня інтенсивності кровотоку в слинних залозах під час споживання їжі. Крім того, слинні залози утворюють гормоноподібні речовини, які беруть участь у регуляції фосфорно-кальцієвого обмі­нукісток, зубів і регенерації епітеліюслизової оболонки ротової порожнини, стравоходу та шлунка.

Концентрація електролітіву слині відрізняється від такої плазми крові. Це свідчить про активний ха­рактер процесів секреції у слинних за­лозах. Рух Nа+, К+ і низки інших іонів відбувається проти електрохімічно­го градієнта за допомогою активного транспортування. Про ак­тивність процесів слино­утворення в за­лозах свідчить підвищення споживан­ня ними кисню, глюкози, амінокислот під час їди. Спочатку інградієнти слини фільтруються із плазми крові, а під час проходження вивідними протоками відбувається їх реабсорбція і секреція. За високої швидкості утворення слини активність цих процесів знижується, і тому іонний склад слини наближається до такого плазми крові.

Синтезовані органічні сполуки на­копичуються поблизу пластинчастого комплексу в гранулах, що в міру дозрі­вання зміщуються до верхівки клітини. Вміст гранул потім виходить в ацинуси залоз, утворюючи первинний секрет. Іони тут містяться в концентрації, по­дібній до такої у позаклітинній рідині. З просуванням протокою іони натрію реабсорбуються, а іони калію - секретуються. Одночасно епітелієм проток посилюється секреція іонів гідрокар­бонату.

3.ОСОБЛИВОСТІ СЛИНОВИДІЛЕННЯ У ЖУЙНИХ ТВАРИН

У жуйних тварин фізіологія слинови­ділення має деякі особливості, зумовлені будовою травного каналу і характером харчування.

Під час надходження корму до ротової порожнини жуйних виникає посилене сли­новиділення, яке сприяє змочуванню їжі. Оскільки остаточне пережовування корму відбувається не під час приймання, а жуй­ки,роль слини стає дуже важливою для полегшення переміщення корму до шлунка.

Слина жуйних має лужну реакцію, що пов'язано з наявністю в слині гідроген­карбонатів і сприяє нейтралізації кислот, які утворюються в передшлунках у про­цесі бродіння вуглеводів. Вуглеводних ферментів у слині цих тварин майже не­має. Слиновиділення привушними залоза­ми відбувається неперервно, а в піднижньощелепних та під'язикових виникає ли­ше під час приймання корму.

1. Регуляція слинОВИДІЛЕННЯ

Утворення та виділення слини регу­люють нейрогуморальні механізми. Поза процесом травлення виділяється незначна кількість слабкокислої слини. Під час їди комплекс УР і БР забез­печує різке збільшення виділення слини. БР виникають під час подразнення нюхових, смакових, дотикових, температурних рецепторів. Від них імпульси передаються волокнами трійчастого, лицевого, язикоглоткового та блукаючого нервів у довгастий мозок. Звідси парасимпатичними не­рвами (через VII, IX пари черепних нервів) сигнали йдуть до слинних залоз. Симпатичні нервові шляхи починаються з бічних рогів 2-4-го грудних сег­ментів спинного мозку, а потім через верхній шийний симпатичний ганглій досягають залоз. Зазначені нерви є секреторними.

Умовно-рефлекторний механізм забезпечує виділення "запальної" сли­ни на вид, запах, час та інші сигнали очікуваного споживання їжі. Відповідні умовні сигнали, емоції можуть і загальмовувати процес виділення слини.

Медіатор парасимпатичних нервів - *АХ -* через М-холінорецептори базолатеральних мембран клітин активує надходження кальцію, що за участю кальмодуліну запускає реакції, внаслідок яких виділяється вели­ка кількість слини з низькою концентрацією органічних сполук. Медіатор симпатичних нервів - *НА -* через активування аденілатциклази та зрос­тання вмісту цАМФ стимулює секрецію незначної кількості слини, багатої на органічні сполуки.

Важливою умовою утворення слини є збільшення кровотоку. Під час їди кровотік у слинних залозах різко (іноді в 5 разів) зростає, що зумовлено дією парасимпатичних судинорозширювальних нервів, а також кінінів, які утворюються місцево. Синтезу кінінів сприяє секреція зі слиною із клітин ферменту калікреїну, під впливом якого активується кініноген плазми.

5.ФУНКЦІЇ СТРАВОХОДУ

Серед епітеліальних клітин стравоходу розкидано секреторні клітини. У верхній його частині містяться окремі слизові клітини, а в нижній - їх згруповано у своєрідні залозки. Стравохідні залози секретують сік на зра­зок слини. Залози нижньої частини стравоходу секретують сік, багатий на муцин, за допомогою якого слизова оболонка захищається від можливого потрапляння вмісту шлунка, що може відбуватися під час ковтання, від­рижки.

Основною функцією **стравоходу** є рухова функ­ція— переміщення їжі з ротової порожни­ни і глотки до шлунка. Її забезпечує добре розвинена м'язова стінка, яка складається з двох шарів: зовнішнього поздовжнього, внутрішнього колового; у верхній третині стравоходу з посмугованих, у нижній - гладких, у середній - змішаних м'язів. Для функції стравоходу має значення тонус м'язів, який забезпечує його майже ста­лу форму. Стравохід має два звуження (бронхоаортальне і діафрагмальне), три розширення - у шийній, грудній і черев­ній частинах - і два сфіиктерні механізми. На межі між глоткою й стравоходом його формують кільця посмугованих м'я­зів. Роль нижнього сфінктера у ссавців виконують тонізовані м'язи дистального відділу стравоходу 2-4 см завширшки.

Рухову функцію стравоходу досліджу­ють за допомогою рентгено-, балоно- та електрографічної методик. Рух харчової грудки у стравоході здійснюється завдяки його перистальтичним скороченням - хви­леподібним координованим скороченням м'язів, що поширюються в дистальному на­прямку. Розрізняють первинну і вторинну перистальтику стравоходу. Первиннаперистальтика має центральне походження і виникає у відповідь на ковтання. Пе­ристальтична хвиля проходить зі швид­кістю 2-5 см/с і в жодній ділянці не переривається. Вторинна перистальтикавиникає у відповідь па місцеве подразнен­ня стінки стравоходу і безпосередньо з ков­танням не пов'язана. Вона починається в грудній частині стравоходу під впливом подразнень слизової оболонки стравоходу часточками їжі і підтримує рух харчової грудки до шлунка. У голодних собак з'яв­ляються періодичні скорочення стравохо­ду, які виникають і припиняються одночас­но з аналогічними скороченнями шлунка.

Іннервація стравоходув шийному відділі соматична, у грудному і черевно­му - парасимпатична. У стінці стравохо­ду є нутрощеве (інтрамуральне) нервове стравохідне сплетення. Стравохід - це по­тужна рефлексогенна зона, механорецептори якої збуджують його перистальтичні хвилі. Після перерізування вагосимпатичних стовбурів на шиї перистальтичні хвилі зни­кають. Подразнення парасимпатичних во­локон блукаючого нерва або введення аце­тилхоліну посилюють скоротливу актив­ність стравоходу, тоді як застосування агоністів чи антагоністів адренорецепторів істотно не впливає на його функцію.

На відміну від інших м'язів стравоходу, у шлунково-стравохідному з'єднанні **нижній стравохідний сфінктер (НСС)** є тонічно активний, проте розслаблюється під час ковтальних рухів. Тонічна активність НСС запобігає у період між прийманнями їжі рефлюксу шлункового вмісту у стравохід. НСС складається з трьох компонентів. Гладкі м'язи стравоходу більш випуклі у місці з"єднання зі шлунком (внутрішній сфінктер). Волокна частини діа­фрагми (правої ніжки) - це скелетні м'язи, що оточують стравохід у цій ділянці (зовнішній сфінктер) і спричиню­ють ефект пружного затиску для стравоходу. Крім того, косі або петлеподібні (пращеві) волокна шлункової стінки створюють м'яку заслону, яка допомагає закривати страво­хідно-шлункове з'єднання і попереджує регургітацію під час наростання внутрішньошлункового тиску.

Механізм регулювання тонусу НСС забезпечує нервова система. Вивільнення ацетилхоліну вагусними волокнами спричинює скорочення внутрішнього сфінктера, а вивіль­нення NО і ВІП інтернейронами, що його виділяють інші волокна блукаючого нерва, зумовлює його розслаблення. Скорочення ніжок частини діафрагми, іннервованої діафрагмальними нервами, координується з диханням і скоро­ченнями грудних та черевних м'язів. Отже, зовнішній та внутрішній сфінктери діють разом, спричинюючи послі­довне надходження їжі у шлунок і попереджуючи рефлюкс шлункового вмісту у стравохід.

Великі дози гастрину збільшують тонус НСС, однак цього ефекту не зумовлюють дози гастрину, що цирку­люють у крові, порівняно з тими, що створюються після приймання їжі.

6. Моторні порушення стравоходу

**Ахалазія** - це стан, коли їжа нагромаджується у стравоході, який, відповідно, масивно розширюється. Це призводить до збільшення тонусу спокою НСС і неповного розслаблення під час ковтання. Поява недостатності міентеричного сплетення стравоходу сприяє появі дисфункції для НСС, порушує вивільнення NО та ВІП. Лікування передбачає пневматичну дилятацію сфінктера або хірургічний переріз м'язів стравоходу (міотомія). Також є ефек­тивним гальмування вивільнення ацетилхоліну введенням токсину ботулізму у НСС, що дає полегшення на декілька місяців.

Протилежним станом є функційна недостатність НСС, і коли відбувається рефлюкс кислого шлункового вмісту у стравохід **(гастроезофагальний рефлюкс).** Це поширене захворювання спричинює печію та езофагіти і може приз­вести до ульцерації та появи стриктур стравоходу, які вини­кають унаслідок рубцювання. У важких випадках гастроезофагального рефлюксу розвивається слабість внутріш­нього, зовнішнього чи обох сфінктерів, а в менш важких простежуються інтермітуючі періоди з не до кінця зрозу­мілим зменшенням неврональної координації обох сфінк­терів. Такі стани можна лікувати гальмуванням секреції соляної кислоти блокаторами Н2-рецепторів або омепразолом. Також ефективне хірургічне лікування, під час якого створюються такі умови, що ділянка дна шлунка огортає навколо дистальну частину стравоходу так, що НСС міститься всередині короткого тунелю шлунка **(фундоплікація).**

**ЛЕКЦІЯ 4**

**ФУНКЦІЇ ШЛУНКА.**

***План:***

1. Анатомічні особливості.
2. Методи дослідження секреції шлунка.
3. Шлунковий сік, його склад.
4. Регуляція шлункової секреції.
5. Фази шлункової секреції.
6. Рухова функція шлунка.
7. Пептична виразка.
8. Інші функції шлунка.

1. АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ**.**

**Шлунок -** мішкоподібне розширення травної трубки об'ємом 1,7-2,5 л, куди через стравохід потрапляє подрібнена і зволожена у ротовій порожнині їжа. Шлунок розміщений у лівій верхній частині черевної порожнини. Анатомічно у його складі розрізняють 4 частини: кардіальну (прилеглу до стравоходу), дно, тіло та пілоричну (частину, прилеглу до дванадцятипалої кишки). З урахуванням мікроскопічної будови стінки розрізняють лише три частини шлунка, оскільки його дно і тіло мають однакову мікроструктуру. Найважливіша функція шлунка полягає у створенні умов для хімічного розщеплення поживних речовин. Через стінку шлунка здійснюється усмоктування низки хімічних речовин — води, солей, моносахаридів, спиртових розчинів. Шлунок виконує видільну (екскреторну) функцію: через його слизову оболонку в просвіт травного каналу виділяється аміак, сечовина, алкоголь тощо. Ендокринна функція шлунка полягає у виробленні біологічно активних речовин — гастрину, гістаміну, серотоніну, мотиліну, ентероглюкагону тощо, які забезпечують регуляцію секреції шлункових залоз, моторики шлунка та кишки. Слизова оболонка шлунка продукує внутрішній антианемічний фактор, необхідний для засвоєння вітаміну В12, що потрапляє у травний канал з поживними речовинами. Механічна функція шлунка полягає у перемішуванні їжі зі шлунковим соком, а також проштовхуванні переробленої їжі у дванадцятипалу кишку.

Стінку шлунка утворюють три оболонки — слизова з підслизовою основою, м'язова та серозна. Особливістю рельєфу слизової оболонки шлунка є наявність складок, полів і ямок. **Складки,** утворені слизовою оболонкою із підслизовою ос­новою, розташовані поздовжньо у кількості 5-6, розправляються за умови на­повнення шлунка. **Поля** видно з поверхні, вони мають полігональну форму, відповідають групам залоз, обмежених прошарками сполучної тканини із судинами. **Ямки -** це заглибини, утворені вростанням епітелію у власну пластинку. Глибина ямок у кардіальній частині, дні та тілі дорівнює 1/4 товщини слизової оболонки, в пілоричній частині вона складає 1/2 товщини слизової.

Слизова оболонка шлунка побудована з чотирьох шарів - епітелію, власної і м'язової пластинок та підслизової основи. Порожнина шлунка вистелена одно­шаровим призматичним залозистим епітелієм. Плазмолема апікальної поверхні епітеліоцитів утворює мікроворсинки. В апікальній частині клітини нагромад­жують гранули слизового секрету, який після виділення укриває поверхню сли­зової оболонки і захищає її від перетравлювальної дії шлункового соку. Поверх­неві епітеліоцити також продукують бікарбонат (іони НСО3-), який має нейт­ралізуючу дію стосовно соляної кислоти шлункового соку. Таким чином, поверх­невий епітелій шлунка виконує захисну функцію шляхом формування слизово-бікарбонатного бар'єру. Біля дна шлункових ямок, а також у ділянці шийки залоз шлунка розміщені малодиференційовані, активно проліферуючі клітини. У міру диференціації і старіння спостерігається їхнє пересування у напрямку до поверхні слизової оболонки з наступним заміщенням старих відпрацьованих епітеліоцитів, що злущуються у просвіт шлунка.

Власна пластинка слизової оболонки шлунка побудована з пухкої сполучної тканини, у якій залягають залози шлунка. Розрізняють три види залоз: власні, кардіальні та пілоричні. **Власні залози шлунка -** прості трубчасті нерозгалужені або слабко розгалужені - розміщені у ділянці дна та тіла шлунка. Кінцевий секреторний відділ утворений дном і тілом власної залози, вивідна протока - перешийком і шийкою. У шлункову ямку виводиться секрет кількох власних залоз шлунка. Кожна залоза побудована з п'яти різновидів клітин: головних екзокриноцитів, парієтальних екзокриноцитів, шийкових та додаткових мукоцитів, а також ендокриноцитів.

**Головні екзокриноцити** розміщені переважно в ділянці дна та тіла залози. В апікальній частині клітин нагромаджуються гранули білкового секрету. Плазмо­лема апікальної поверхні головних екзокриноцитів формує мікроворсинки, У базальній частині клітини міститься кругле ядро, добре виражені елементи комплексу Гольджі. Базальна частина головних клітин з розвинутою грануляр­ною ендоплазматичною сіткою характеризується базофілією. Секреторні про­дукти головних клітин - **пепсиноген** та **хімозин** — локалізуються в апікальній час­тині клітин у вигляді **зимогенних гранул** (так звані гранули Ленглі). Останні мають властивості оксифілії, добре заломлюють світло. Профермент пепсиноген у по­рожнині шлунка перетворюється в активну форму ферменту - пепсин, який має здатність розщеплювати білки. Хімозин розщеплює білки молока, він виробляється переважно у дитячому віці.

**Парієтальні екзокриноцити** шлункових залоз виділяють іони Н+ та Сl-, з яких у просвіті шлунка утворюється соляна кислота. Парієтальні клітини розміщені поодинці в ділянці дна та тіла власних залоз, між базолатеральними частинами головних екзокриноцитів. Це великі клітини неправильної округлої форми з одним або двома ядрами й оксифільною цитоплазмою. Остання містить значну кількість мітохондрій і пронизана розгалуженою системою внутрішньоклітинних канальців, по яких секреторні продукти надходять у міжклітинні канальці, а звідти - у просвіт залози. Парієтальні клітини є також продуцентами внутрішнього антианемічного фактора, який сполучається у шлунку з вітаміном В12, після чого останній всмоктується у тонкій кишці.

**Шийкові мукоцити** формують вивідні протоки власних залоз. Це клітини кубічної або призматичної форми, у базальній частині яких локалізовані ядра, а в апікальній нагромаджуються секреторні гранули слизу. Серед шийкових мукоцитів спотерігаються малодиференційовані клітини, які є джерелом фізіологічної регенерації гландулоцитів шлунка, клітин шлункових ямок та епітеліального вистелення поверхні слизової оболонки шлунка. Додаткові мукоцити, розкидані поодинці у залозах, за будовою і функцією нагадують шийкові мукоцити.

**Ендокриноцити** локалізуються поодинці між головними клітинами переважно у ділянці дна і тіла залоз. Вони належать до дисоційованої ендокринної системи, або АPUD-системи травного каналу. За типом продукованих біологічно активних речовин розрізняють ЕС-, ЕСL-, G-, Р-, D1-*,* А- ендокриноцити шлунка.

**Кардіальні і пілоричні залози** розміщені в одноіменних ділянках шлунка. За будо­вою це прості трубчасті сильно розгалужені залози. У пілоричних залозах відсутні головні та парієтальні клітини, у кардіальних вони є у незначній кількості. Мукоцити кардіальних та пілоричних залоз нагадують аналогічні клітинні елементи власних залоз з тією особливістю, що крім слизу вони мають здатність продукувати ще ферменти-дипептидази. До складу кардіальних та пілоричних залоз входить також значна кількість ендокринних клітин.

У власній пластинці слизової оболонки між шлунковими залозами локалізу­ються скупчення лімфоцитів у вигляді дифузних інфільтратів або поодиноких лімфатичних вузликів. Кількість останніх зростає у пілоричній частині шлунка. Власна пластинка слизової оболонки відмежована від підслизової основи шлун­ка трьома шарами гладких міоцитів, які формують м'язову пластинку слизової оболонки: зовнішнім і внутрішнім циркулярними і середнім поздовжнім. Підслизова основа шлунка утворена пухкою сполучною тканиною, у якій розміщені підслизові нервові сплетення - зовнішнє (Шабадаша) і внутрішнє (Мейснера).

М'язова оболонка шлунка утворена трьома шарами гладком'язових клітин: зовнішнім поздовжнім, середнім циркулярним і внутрішнім косо-поз­довжнім. При переході пілоричної частини шлунка у дванадцятипалу кишку се­редній шар м'язової оболонки утворює пілоричний сфінктер. Між шарами м'язової оболонки залягає міжм'язове нервове сплетення Ауербаха. Зовні шлу­нок вкритий серозною оболонкою, утвореною шаром сполучної тканини, на якій поверхнево розміщений шар мезотелію.

2. Методи дослідження секреції шлунка**.**

В умовах хронічного експерименту вивча­ти секрецію шлунка можна за допомогою фістули шлунка, вперше застосованої на собаці в 1842 р. В. А. Басовим. Це була штучна нориця, пізніше в розріз почали вшивати спеціальну трубку, яка одним кінцем фіксується в шлунку, а другим - у черевній стінці. Зовнішню частину труб­ки закривають пробкою або загвинчують. Іноді таку операцію доповнюють перері­занням стравоходу(езофаготомією)*,* що дає змогу отримувати чистий шлунковий сік під час рефлекторного збудження сек­реції. Розроблено також дві ме­тодики операції ізольованого шлуночка: за Гейденгайном, коли секреторні нерви шлунка перерізаються; за І. П. Павловим,

зі збереженням іннервації ізольованого шлуночка. Крім того, є су­часні модифікації цих операцій.

У клініч­них умовах для отримання шлункового соку у хворої людини застосовують зондування.

Розрізняютьнестимульовану,або базальну*,* секрецію та секрецію, стимульовануїжею чи певними сокогінними чинниками (гістамін, пентагастрин, інсулін тощо). За добу у людини в середньому виділяється до 2-2,5 л шлункового соку.

3. Шлунковий сік, його склад**.**

**Шлунковий сік** — це безбарвна кисла рідина, основними компонентами якої є ферменти, хлоридна (соляна) кислота та глікопротеїди (мукоїди). Масова частка води у складі соку становить близько 99,4%. Основним неорганічним компонен­том шлункового соку є хлоридна кислота у вільному і зв'язаному з протеїдами стані, хлориди, фосфати, сульфати натрію, калію, кальцію гідрогенкарбонати та ін. Серед органічних сполук - білки, глікопротеїди (муцин), лізоцим, ферменти, продукти мета­болізму.

***Ферменти******шлункового соку*** *-* це пептидогідролази (протеолітичні фермен­ти, протеази, пепсин) і шлункова ліпаза.

Головні клітини синтезують і виділяють сім неактивних пепсиногенів. Пепсиногени першої групи (усього їх п'ять) утворюються клітинами склепіння, другої (два проферменти) — воротарною частиною шлунка та верхньою частиною дванадцятипалої кишки. У клітині протеази синтезуються постійно. Крім того, утворюються їх запаси у вигляді гранул діаметром 0,5-2,0 мкм. За потреби гранули зимогену підходять до поверх­ні клітини і виділяють свій вміст назовні. У процесі травлення посилюється не лише виділення, а і синтез пепсиногенів.

Активація пепсиногенів відбувається в порожнині шлунка, де від їхньої молекули (молекулярна маса — близько 42 500) відщеплюється інгібувальний поліпептид з молекулярною масою близько 3 200.Процес активації запускає НС1. Надалі спостерігають *автокаталітичний перебіг* під дією перших порцій утвореного пепсину. Власне пепсинами прийнято назива­ти ті форми, що гідролізують білки при рН 1,5-2,2. Фракції, гідролітична активність яких максимальна при рН 3,2—3,5, називають *гастриксинами.* Протеази шлункового соку розщеплюють білки до великих поліпептидів лише в кислому середовищі. У нейтральному середовищі (за рН 7,2) вони саморуйнуються.

Частина (близько 1%) пепсину надходить у русло крові й унаслідок ма­лої молекулярної маси виділяється із сечею (уропепсин).Визначення вмісту його в сечі є непрямим показником протеолітичної активності шлункового соку.

**Хлоридна кислота.** Хлоридна кислота шлункового соку виконує низку важливих функцій:

* спричинює денатурацію і набрякання білків, сприяючи подальшому розщепленню їх пепсинами;
* створює кисле середовище, в якому активні пепсини;
* запускає реакцію активації пепсиногенів;
* звурджує молоко;
* бере участь у регуляції надходження хімусу зі шлунка в дванадцяти­палу кишку;
* має бактерицидні властивості;
* бере участь у регуляції вироблення S-клітинами слизової оболонки дванадцятипалої кишки гормону секретину та ферменту ентерокінази.

У перші місяці життя НСl утворюється в незначній кількості. Напри­кінці 1 року секреція кислоти поступово зростає, але рівня дорослих дося­гає лише до 7-12років.

**Механізм утворення та секреції НСl*.*** Секреція НСl - складний про­цес, що відбувається в пристінкових клітинах.

У цих клітинах міститься велика кількість мітохондрій, що свідчить про високу потребу в енергії процесу біосинтезу (близько 1 500ккал на 1 л соку). НСl у клітинах утворюється постійно, але виділяється зазвичай під час травлення, а до цього міститься в спеціальних тубовезикулах (кон­центрація кислоти в клітинах — близько 160ммоль/л, рН — 0,8). Під час секреції мембрана міхурців зливається з верхівковою плазматичною мемб­раною, утворюючи секреторний каналець. У цей час різко збільшується кількість контактів канальцевих мембран з мітохондріями, що є постачальниками не лише енергії, а й іонів воднюдля НСl. Для цього в клітинах застосовуються реакції аеробного гліколізу й окиснювання жир­них кислот.

Процес секреції відбувається під час надходження відповідних регу­ляторних сигналів, які призводять до підвищення концентрації вільного внутрішньоклітинного Са2+ і взаємодії його з кальмодуліном.

Під час синтезу НС1 між вмістом міхурців і плазмою крові створюється найвищий градієнт концентрації Н+ - приблизно 1 : 1 000 000. На відміну від цього вміст С1‑ у шлунковому соку становить близько 150 ммоль/л, а в плазмі крові трохи менше - 105 ммоль/л. Таким чином, провідним меха­нізмом утворення НС1 є створення високої концентрації Н+, що зумовлено:

1. Утворенням іонів водню у клітинах у разі дисоціації води, які ак­тивно виділяються в каналець в обмін на К+. У цьому процесі беруть участь Nа+, К+-АТФаза та Н+, К+-АТФаза. Н+, К+-насос, розміщений на секреторній мембрані, накачує в клітину К+ в обмін на виведений Н+.
2. Утворенням вугільної кислоти в разі взаємодії продуктів гідролізу води – ОН- - із СО2. Цей процес у секреторних клітинах активує фермент карбоангідраза.
3. Нестійкістю вугільної кислоти, що легко дисоціює на Н+ і НСО3-.
4. Обміном НСО3-, що відбувається під час синтезу НС1 між плазмою кро­ві та клітинами разом з інтенсивним обміном води, що надходить у клітину осмотичним градієнтом. НСО3- виділяється через базолатеральну мембрану, а

потім надходить у кров. Уна­слідок цього кров, яка відті­кає від шлунка, містить мен­шу кількість СО2, але знач­но більше НСО3-  , ніж приносна артеріальна. СО2 може як надходити із кровотоку, так і утворюватися в самих клітинах під час їх метаболіз­му. Тому інтенсивну секрецію НС1 супроводжує збільшення в крові та сечі вмісту НСО3- .

1. Перенесенням Сl- шля­хом пасивного транспорту­вання, що залежить від кон­центраційного й електрич­ного градієнтів між плазмою та шлунковим соком: а) вони обмінюються із кров'ю на НСО3- , б) цьому процесу сприяє також негативний потенціал секреторних клітин (його зростання з -40 до -70 мВ), який зумовлений надходженням усередину клітини іонів калію.

**Мукоїди**. Важливим компонентом шлункового соку є мукоїди.Виді­ляючись слизовими клітинами, муцин створює оболонку, що захищає слизову від "активних" чинників шлункового соку. Крім муцину ці самі клітини утворюють гідрокарбонати, що місцево нейтралізують хлоридну кислоту.

Муцин, з одного боку, механічно роз'єднує слизову оболонку й уміст шлунка, а з іншого, — сорбує і тим самим нейтралізує значну кількість кис­лоти та ферментів. Міжмолекулярні взаємодії мукоїдів забезпечують фор­мування слизового гелю. Концентрація протеїнів, потрібна для цього, ста­новить 30-50 мг/мл. Як наслідок 1 г його займає в розчині близько 40 мл об'єму, тоді як 1 г глобулярного білка - менше ніж 1 мл. В'язкість слизу залежить від величини рН: вона максимальна при рН 5,0. При нижчих і вищих рівнях рН в'язкість слизу знижується. Менш в'язкий слиз легше видаляється з поверхні слизової оболонки, оголюючи останню. Тому в разі підвищеної секреції НС1 епітелій слизової оболонки стає вразливішим.

Поверхневі слизові клітини також секретують НСО3- , який затримується у слизовому гелі, так що градієнт рН становить від 1-2 у люмінальній поверхні до 6-7 на поверхні епітеліальних клітин. Соляна кислота, секретована парієтальними клітини шлункових залоз, проходить цей бар'єр у пальцеподібних каналах, залишаючи інтакт­ною решту гелевого шару.

Поверхневі мембрани слизових клітин і щілинні з'єднання між клітинами також часто є частиною **слизового бар'єру,** що захищає шлунковий епітелій від ушкодження. Речовини, схильні уражувати бар'єр і зумовлювати подраз­нення шлунка, - це спирт, оцет, жовчні солі та аспірин, інші нестероїдні протизапальні препарати (НСПЗП). Про­стагландини стимулюють секрецію слизу, а аспірин та спо­ріднені лікарські засоби інгібують синтез простагландинів.

У шлунку крім слизу та гідрокарбонатів міститься ще один механізм захисту слизової оболонки від самоперетравлювання: клітини покривного епітелію здатні всмоктувати водень назад і тим самим зменшувати концент­рацію кислоти.

У разі хронічного гастриту, коли атрофуються додаткові клітини, утво­рення муцину знижується. Атрофія слизової оболонки та деякі зовнішні чинники (алкоголь, солі жовчних кислот, аспірин) порушують зазначені бар'єрні механізми, що може призвести до виразки шлунка. Атрофія сли­зової оболонки шлунка спричинює зниження секреції й інших компонентів соку: хлоридної кислоти та пепсиногенів. А якщо зазначені проферменти і секретуються, то без НС1 вони не активуються.

Частково резистентність шлункової слизової до самоперетравлення забезпечує наявність **трефоїлових пептидів** у слизовій. Їх є декілька типів і вони кислоторезистентні. Ці пептиди також містяться в інших частинах шлунково-кишкового тракту, у гіпоталамусі та гіпофізі й у швидко-проліферувальних тканинах. Для цих сполук характерна трипетлева будова біля амінокінців і з"єднання їх дисуль­фідними зв'язками. Отже, вони подібні до трилистної коню­шини. У мишей з нокаутом гена одного з цих пептидів шлунковий та кишковий епітелій стає гістологічно ано­мальний і є великий ризик розвитку добро- та злоякісних пухлин слизової.

4. Регуляція шлункової секреції.

**Механізми регуляції**. Натще залози шлунка виділяють незначну кіль­кість слизового соку, в якому практично немає хлоридної кислоти та фер­ментів. Споживання їжі різко стимулює секреторні процеси. Це відбуваєть­ся під впливом комплексу нервово-рефлекторних і гуморальних чинників. Тривалість секреції, її інтенсивність зумовлені синергізмом або антагоніз­мом впливу різних регуляторів.

Основний секреторний нерв - блукаючий*.* Він має подвійний механізм впливу на секреторні клітини. Так, прямий шлях впливу медіатора блукаю­чого нерва - АХ - на пристінкові клітини опосередкований взаємодією його з М-рецепторами та полягає в стимуляції секреції готової НС1. Вагусна імпульсація сприяє також виділенню готових зимогенових гранул з голов­них клітин і мукоїдів — зі слизових. У всіх цих клітинах АХ-рецепторну взаємодію опосередковує збільшення надходження в них Са2+.

Крім того, АХ впливає на секреторні клітини й опосередковано, через стимуляцію утворення гастринута гістаміну.Гастрин, який утворюється в такому разі в G-клітинах слизової оболонки, виді­ляється у трьох формах: G-34, G-17, G -14 (залежно від умісту в молекулі амінокислот).

Гастрин*,* своєю чергою, впливає на секреторні процеси двома шляхами: прямим і опосередкованим*.* Прямий шлях регуляції гастрином секреції НС1 полягає в стимуляції проникності мембрани пристінкових клітин до каль­цію та посиленні процесів секреції готової кислоти. Непрямий шлях реалі­зується через індукцію білкового синтезу в секреторних клітинах. Унаслі­док цього механізму максимум впливу гастрину на виділення інгредієнтів соку досягається поступово, до кінця 1-ї години після їди.

Гастрин стимулює синтез і виділення пепсиногенів головними клітина­ми й слизу - покривними. Вплив на ці клітини характеризується також двома формами відповіді: *швидкою* та *повільною.* Швидка відповідь полягає в стимуляції процесу секреції, а повільна - синтезу. Останній призводить до поступового зростання виходу протеаз і закінчується до 6-ї години після їди. Він стимулює також відновлення слизової оболонки шлунка.

Крім того, гастрин опосередковує свій ефект і через стимуляцію утво­рення *гістаміну.* Вплив гістаміну ґрунтується на процесі залучення внут­рішньоклітинного цАМФ — його утворення прискорюється. Ріст рівня цАМФ ініціює білковосинтетичні та секреторні процеси. Під впливом блу­каючого нерва також зростає активність гістидиндекарбоксилази, що підвищує в слизовій оболонці шлунка вміст гістаміну.

Утворення самого гастрину крім блукаючого нерва стимулюють про­дукти гідролізу білків, алкоголю, екстрактивних речовин їжі.

Три стимулятори шлункової сек­реції (АХ, гастрин і гістамін) по­силюють дію один одного. У клі­ніці застосовують препарати, що блокують секрецію НС1 кількома шляхами. Так, бензогексоній - це гангліоблокатор, атропін - блокатор М-холінорецепторів, а циметидин - блокатор Н2-гістамінових ре­цепторів.

*Інгібування* процесів секреції в шлунку відбувається як за допомогою гальмування утворення гормональ­них стимуляторів, так і безпосеред­нім впливом на секреторні клітини. В обох випадках більшість інгібіторів гальмує внутрішньоклітинні процеси утворення цАМФ і надходження Са2+. Секреція шлункової НС1 знижується, коли рН у дванадцятипалій кишці під впливом хімусу закиснюється ниж­че від 4,0. У цих умовах слизова оболонка дванадцятипалої кишки виділяє гормон секретин, що гальмує утворення НС1. Пригнічує секрецію шлунко­вого соку і жирний хімус, який надійшов у кишки. Цей вплив опосередко­ваний виділенням ШІП і ХЦК-ПЗ. Усі зазначені гормони, утворюючись у дванадцятипалій кишці, надходять до залоз шлунка через кровотік. Секре­тин і ХЦК-ПЗ, гальмуючи секрецію НС1, навпаки, стимулюють виділення пепсиногенів. Продукти розпаду їжі (особливо білків) після всмоктуван­ня в кров також стимулюють залози шлунка. На секреторні клітини вони впливають безпосередньо й опосередковано, через утворення гастрину та гістаміну. Гальмівний вплив на секрецію шлункового соку справляють такі гормони, як соматостатин, ентерогастрин, бульбогастрон, серотонін. Крім того, секрецію пепсиногенів ослаблюють місцеві тканинні фактори — кініни й ПГ. Причому їх вміст у зоні секреторних клітин збільшується в період активного секреторного процесу, що трохи стримує вплив стимуляторів і сприяє найбільш доцільній і економічній функціональній відповіді. Збу­дження симпатичної НС (сильні емоції, інтенсивна фізична робота, біль) та­кож пригнічує шлункову секрецію. Це зумовлено, очевидно, вазоконстрикторним ефектом.

5. Фази шлункової секреції**.**

Різке посилення секреції шлункового соку в процесі травлення, зумовлене комплексом вищезазначених механізмів, відбувається в кілька етапів. Основи їх вивчення закладено І.П. Павловим, який виділив три фази шлункової секреції, що перекриваються в часі: *моз­кову, шлункову* та *кишкову,* для кожної з яких характерні свої механізми регуляції.

**Мозкова фаза**включає УР і БР. Процес соковиділення запускається УР на вигляд, запах їжі або навіть уявлення про неї. Надходження їжі в ро­тову порожнину, збуджуючи рецептори, призводить до виділення не лише слини, а і шлункового соку, внаслідок чого шлунок заздалегідь, ще до при­йняття їжі, готується до неї. Аферентами в цьому процесі вважають ті самі нерви, що й для слиновиділення. Центри секреції шлункового соку розта­шовані в ділянці проміжного мозку, лімбічних структурах і гіпоталамусі.Еферентним нервом є блукаючий.

На першу фазу шлункової секреції накладається друга — **шлункова,**пов'язана з наявністю їжі в шлунку. Вона триває кілька годин. Секреторна активність шлункових залоз, стимульована лише наявністю їжі в шлунку, відносно незначна. Однак, незважаючи на те що обсяг шлункової секреції, яка відбувається, наприклад, після прямого потрапляння їжі в шлунок, у 2-3 рази менший, ніж у разі природного споживання їжі, ця фаза важли­ва для коригування соковиділення. Тривалість виділення соку під час спо­живання їжі тієї або іншої консистенції визначає здебільшого відповідні ім­пульси з рецепторів шлунка. Еферентами цих рефлексів також є волокна блукаючого нерва. У другу й, особливо, третю фазу шлункової секреції до нервових шляхів приєднуються ендокринні та паракринні механізми. Як прямий, так і опосередкований гастрином вплив блукаючого нерва на се­крецію шлункового соку посилюється продуктами гідролізу білка й інших поживних речовин. Особливо помітно стимулюють виділення гастрину амі­нокислоти, дипептиди, алкоголь, екстракти овочів.

**Кишкова фаза**шлункової сек­реції зумовлена нервовими та гу­моральними механізмами. Нервові впливи з механо- та хеморецепторів кишок посилюють секреторні про­цеси в шлунку, якщо сюди надхо­дить ще недостатньо перетравлений хімус. Однак найбільше значення, особливо щодо коригування шлун­кової секреції, мають не нервово-рефлекторні механізми, а ГІГ і продукти гідролізу білків їжі.

Комплексний вплив медіаторів, гормональних й екстрактивних речовин їжі забезпечують відповідний для вжитої їжі час секреції і склад соку, що виділяється.

Відтак, якщо людина протягом тривалого часу споживає будь-який один тип продуктів, характер секреції соку може значно змінитися. Під час споживання рослинної їжі зменшується секреторна активність у другу та третю фази, дещо збільшуючись у першу. Білкова їжа, навпаки, стимулює виділення соку, особливо в другу та третю фази. Причому може змінювати­ся і склад соку.

1. Рухова функція шлунка.

Повноцінне функціонування розташованих за шлунком відділів ТТ по­требує дробного надходження хімусу в них. Шлунок як складова травного конвеєра виконує зазначене завдання. Відповідно до функціонального при-значення органа його непосмуговані м'язи забезпечують депонування, пе­ремішування та порційну евакуацію хімусу.

М'язова оболонка шлунка містить три шари непосмугованих м'язів. Зо­внішній поздовжній шар найрозвиненіший уздовж малої та великої криви­ни. Середній коловий шар однаково добре представлений у всіх частинах. Біля кардіальної частини шлунка волокна колового та поздовжнього шарів утворюють м'яз-замикач.

За фізіологічними властивостями внутрішній косий шар подібний до провідної системи серця. Скупчення м'язових клітин на великій кривині в проксимальній частині тіла має *пейсмекерну активність.* У них мимовіль­но генерується ПД із частотою близько 3,2 за 1 хв, що поширюється "про­відною системою" - міоцитами внутрішнього шару шлунка. Міжм'язові контакти - нексуси - забезпечують об'єднання міоцитів у єдиний функ­ціональний синцитій.

Як і в міокарді, виникнення ПД у пейсмекерних клітинах пов'язано з надходженням Са2+. Після виникнення деполяризації всереди­ні клітини активується кальмодулін, а потім і аденілатциклаза. Ріст внутрішньоклітинної концентрації цАМФ активує процес видалення Са2+ із цитозолю, що призводить до реполяризації мембрани. Після цього цикл повторюється. Оскільки іонне транспортування й утворення цАМФ - процеси енергомісткі, мимовільна електрична активність пейсмекерних клітин перебуває в прямій залежності від рівня в них АТФ.

Порожній шлунок має певний тонус, що створює постійний, ніби зафік­сований упродовж тривалого часу внутрішньопорожнинний тиск. Без їжі шлунок перебуває в спалому стані.

М'язи шлунка можуть не лише скорочуватися, а і розтягуватися. Під час споживання їжі відбувається поступове розслаблення непосмугованих м'язів стінки шлунка, тому надходження навіть великих порцій мало по­значається на внутрішньопорожнинному тиску. Розслаблення забезпечу­ють пластичність самих волокон непосмугованих м'язів, а також розслаблювальний рефлекторний вплив, який надходить блукаючим нервом.

Через деякий час після споживання їжі (тривалість залежить від її виду) шлунком починають прокочуватися хвилі скорочення. Хвиля заро­джується в ділянці розташування кардіального водія ритму. Звідси ско­рочення м'язів поширюються зі швидкістю 10-40 см/с, поступово поси­люючись, до надчеревного відділу. Скорочення ці зазвичай неоднакової сили та тривалості. Можна виділити три типи хвиль. Перший тип - хвилі низької амплітуди тривалістю 5-20 с, другий - вищої амплітуди, трива­лістю 12-60 с. Ці хвилі втримують тонус шлунка та сприяють повільному перемішуванню хімусу, що безпосередньо прилягає до стінки, зі шлунко­вим соком. Вони зазвичай згасають у кардіальній частині. Хвилі третього типу характерні переважно для цієї частини. Вони мають високу ампліту­ду, пропульсивний характер і сприяють евакуації хімусу в дванадцятипа­лу кишку.

Упродовж 1-ї години після їди перистальтичні хвилі ще слабкі. Надалі вони посилюються. При цьому в першу чергу до воротаря зрушується при­стінкова частина їжі, просочена шлунковим соком значно краще, ніж інша. Якщо в шлунок надійшло багато їжі, її внутрішні шари впродовж 4-6 год можуть не просочуватися шлунковим соком. Евакуація цих частин харчо­вої грудки відбувається в останню чергу. Зрозуміло, що рідка їжа залишає шлунок значно швидше.

Кожне перистальтичне скорочення просуває харчову грудку до виходу зі шлунка. Але оскільки вони попутно закривають його просвіт перед во­ротарем, то лише частина її проштовхується в дванадцятипалу кишку. Це найрідша частина шлункового вмісту, що перебувала біля стінки шлунка та зазнала кращого оброблення соком. Решта вертається в шлунок, що спри­яє поступовому подрібненню щільних харчових мас. Тому після резекції воротарної печери їжа зі шлунка евакуюється у вигляді щільніших компо­нентів.

Скорочення дна шлунка має незначне значення для просування їжі. Воно створює такий рівень внутрішньопорожнинного тиску, що дає змогу вмісту проходити у воротарну печеру, що відіграє важливу роль у звільнен­ні шлунка від рідкої їжі: її скорочення прискорює проходження рідини че­рез шлунок.

Косий м'язовий шар воротарної частини слабковиражений. Виняток становлять два широкі пучки, що лежать уздовж малої кривини. Цирку­лярний м'яз у напрямку воротаря поступово товщає. У цьому відділі МП м'язових клітин вищий і поступово поширюється. Деполяризація (генераторний потенціал, ГП), що виникає в пейсмекері, поширюючись кільцеподібно дистальною частиною шлунка, визначає характер м'язових скорочень. На частоту і швидкість виникнення ГП впливають нервові та гуморальні меха­нізми.

У шлунку можна виділити дві частини, що різняться за функціональ­ним призначенням і механізмом регуляції моторики. Типовими перистальтичними скороченнями характеризується воротарна печера, де хвилю пе­ристальтики спрямовано в бік воротаря. У дні шлунка виникають повільні скорочення, що змінюють тонічне напруження органа. У цих відділах зна­чно вирізняється внутрішній (косий) м'язовий шар. Тонус дна шлунка за­безпечують два типи м'язових скорочень. Їхні непосмуговані м'язові кліти­ни мають ПС близько 50 мВ. Вони повільно деполяризуються без виникнен­ня ПД. Скорочення, що тривають упродовж 1-3 хв, підвищують внутрішньошлунковий тиск до 40-50 см вод. ст. На них нашаровуються швидші фазові скорочення, що тривають лише 10-15 с і підвищують тиск лише на 5-15 см вод. ст. Скорочення зазначеного відділу шлунка подібні до тоніч­них скорочень нижньої частини стравоходу і тут відбувається безпосередній міжм'язовий контакт цих відділів ТТ.

**Регуляція моторики шлунка***.* Нервові волокна здатні змінювати тонус дна шлунка: блукаючий нерв містить збудливі (холінергічні) і гальмівні (норадренергічні) нервові волокна. За допомогою ваго-вагального рефлексу, аферентна частина якого розміщена у воротарній частині шлунка та тонкій кишці, відбувається стимулювання скорочення проксимального відділу ор­гана. Так здійснюється гальмування спорожнювання шлунка в разі надхо­дження в кишки кислот, осмотичних активних речовин.

Через те що основним іоном, який ініціює як збудження, так і скорочення непосмугованих м'язів шлунка, є Са2+, швидкість наростання концентрації його в міоплазмі впливає на силу та частоту хвиль перистальтики. Тому за­звичай усі впливи, що збільшують пропускну здатність Са2+-каналів, поси­люють скорочення шлунка. А гальмують його моторику ті механізми регуля­ції, що призводять до зниження швидкості трансмембранного обміну Са2+.

Модулювання ритму активності місцевого пейсмекерного водія відбу­вається під впливом механізмів нейрогормональної регуляції. Подразнення рецепторів ротової порожнини, стравоходу, шлунка, кишок та низки інших органів запускає відповідні рефлекси. За посередництвом периферійних і центральних утворень ВНС імпульси парасимпатичними та симпатичними нервами досягають непосмугованих м'язів шлунка. Його рухи стимулює парасимпатичний нерв. Взаємодія АХ із М-холінорецепторами збільшує потік Са2+. Але в складі постгангліонарних волокон блукаючого нерва роз­ташовані нервові закінчення, що виділяють ще й аденозин. На відміну від АХ аденозин, взаємодіючи зі специфічними рецепторами, прискорює вихід Са2+ з міоцитів, що забезпечує розслаблення шлунка - оптимальну основну релаксацію*.*

Симпатичний нерв, навпаки, гальмує перистальтику. Постгангліонарні симпатичні волокна закінчуються як на інтрамуральних гангліях, так і безпосередньо на міоцитах. Це визначає механізм гальмування. Так, НА, впливаючи на нейронні структури, блокує вплив АХ на них. Діючи безпо­середньо на міоцити, НА гальмує фосфоролітичний шлях розщеплення глі­когену, що супроводжується зниженням рівня АТФ і концентрації Са2+.

У регуляції моторики шлунка беруть участь ГІГ, інші БАР і продукти гідролізу їжі. Моторику стимулюють гастрин, ХЦК-ПЗ, мотилін, серото­нін, інсулін. Причому гастрин і ХЦК-ПЗ впливають переважно на шлун­ковий пейсмекер, а мотилін - на надчеревний відділ. АХ підвищує чутли­вість міоцитів шлунка до мотиліну. Гальмує моторику шлунка секретин, ШІП ВІП, бульбогастрон і ентерогастрин. Продукти гідролізу жиру під час надходження в кров також гальмують моторику.

Таким чином, регуляцію моторики шлунка забезпечує комплекс нейрогуморальних чинників. їх взаємодія відбувається в природних умовах життєдіяльності. Посилення моторики після споживання їжі, що почалося з подразнення блукаючого нерва, підхоплюють гормональні регулятори. Ви­хід їжі зі шлунка призводить до усунення подразнення нервових закінчень і поступової ліквідації гуморальних подразників. Унаслідок цього м'язовий апарат шлунка повертається до рівня основної активності.

**Перехід харчової грудки в дванадцятипалу кишку***.* Коли їжа розрі­джується, починається порційна евакуація її у дванадцятипалу кишку. Змішана їжа в шлунку затримується до 3-8 год, що зумовлено:

* консистенцією шлункового вмісту;
* його осмотичним тиском;
* хімічним складом їжі;
* ступенем наповнення дванадцятипалої кишки.

Їжа, багата на вуглеводи, евакуюється швидше, а на жири - з найниж­чою швидкістю.

Важливу роль у порційному надходженні хімусу в кишкову трубку ві­діграє м'яз - замикач воротаря. Однак і в разі його видалення швидкість евакуації мало відрізняється від норми.

Процес переходу їжі регулює комплекс механізмів. Насамперед має значення пропульсивна перистальтика шлунка, що створює високий тиск у кардіальній частині. Що більший градієнт тиску між шлунком і кишковою трубкою, то швидше відбувається евакуація вмісту воротаря. Порожня дванадцятипала кишка прискорює її. Прояв зазначених механізмів зумовлено узгодженим впливом механорецепторів шлунка (прискорення) і дванадця­типалої кишки (сповільнення).

Одну з основних ролей у регуляції евакуації відіграє узгоджена дія хі­мічних агентів їжі та ГІГ. Наявність у дванадцятипалій кишці хлоридної кислоти та жирів гальмує евакуацію їжі зі шлунка. Надходження жирів і кислого шлункового хімусу спричинює вивільнення секретину, ХЦК-ПЗ і ШІП. Усі вони гальмують спорожнювання шлунка. Просування жирно­го або кислого хімусу із дванадцятипалої кишки, нейтралізація його кишковим соком полегшують відкриття м’яза-замикача та надходження нової порції хімусу. Прискорюють евакуацію їжі мотилін і соматостатин.

7. Пептична виразка.

Виникнення шлункових і дуоденальних виразок та ерозій у людей передусім пов'язане з порушенням бар'єра, який за нормальних умов попереджує подразнення та самоперетравлення слизової шлунковим секретом. Інфі­кування бактеріями Helicobacter pyloriспричинює деструк­цію цього бар'єру. Так діє аспірин та інші НСПЗП, які над­звичайно широко використовують як знеболювальне і для лікування артритів. Додатковою причиною ульцерації є тривалий надлишок кислоти. Приклад цього типу - виразки, що простежуються у випадку синдрому Золлінґера-Еллісона. Цей синдром характерний для хворих з гастриномами. Такі пухлини трапляються у шлунку та два­надцятипалій кишці, однак найбільше їх знаходять у під­шлунковій залозі. Гастрин спричинює гіперсекрецію кис­лоти і появу важких виразок. Як звичайно, підвищена сек­реція кислоти наявна у всіх хворих з виразками дванадця­типалої кишки та препілоричної частини шлунка (немає кислоти - немає виразки).

Речовини, які застосовують для симптоматичного ліку­вання виразок, зумовлюють гальмування кислотосекреції та підвищення резистентності слизової до кислоти. Різно­маніття відмінних антацидів, більшість із яких містить алюміній гідроксид, магній гідроксид або кальцій бікар­бонат, є доступними. Блокада Н2 гістамінових рецепторів за допомогою лікарських засобів Н2 блокаторів, таких як циметидин, ранітидин, нізатидин і фамотидин, ефективно зменшує кислотну секрецію, оскільки вони вилучають потенційний ефект подразнення цих рецепторів у від­повідь на дію інших подразників. Мускаринові рецептори можна блокувати атропіном або новими специ­фічнішими антихолінергічними засобами. Шлункова Н+-К+-АТФ-аза може бути інгібована омепразолом. Сукральфат, основна алюмінієва сіль цукрози октасульфату, збільшує резистентність слизової до кислоти перш за все завдяки утворенню прикріплених білків та інших ком­плексів до місця виразки, вона також ефективна в ліку­ванні виразок.

Використання блокаторів Н2-рецепторів та омепразолу дало змогу зменшити потребу в хірургічному лікуванні виразок. Крім того, важкі дуоденальні та препілоричні виразки інколи лікують ваготомією в комбінації з видален­ням гастриносекретувальної слизової антральної частини шлунка. Довготривале лікування омепразолом спричинює утворення в ЕСL-клітинах карциноїдних пухлин у щурів. У людей тільки незначно збільшується кількість гастрину в плазмі, проте карциноми не виявлені.

Сучасні дослідження причин пептичних виразок покли­кані з'ясувати роль інфекції Helicobacter pylori*.* Ерадикацію (знищення) Helicobacter pyloriзабезпечують призначенням антибіотиків. Хворі з виразкою шлунка і дванадцятипалої кишки, які приймають НСПЗП, повинні припинити вжи­вати їх або, якщо це неможливо, продовжити лікування довгодіючими агоністами ПГЕ, такими як мізопростол. Гастриноми потрібно видаляти хірургічно.

8. Інші функції шлунка.

Крім депонування їжі та регулювання надходжень її у дванадцятипалу кишку, шлунок виконує ще декілька функцій.

Парієтальні клітини шлункової слизової, крім соляної кислоти, секретують внутрішній фактор, 49 кДа глікопротеїн, що зв'язує ціанокобаламін (вітамін В12), потрібний для всмоктування у тонкій кишці. Ціанокобаламін - це комплексний кобальтовмісний вітамін, що його синтезують мікроорганізми. Неадекватна абсорбція цього вітаміну спричинює анемію, що супроводжується появою у кров'яному руслі великих примітивних попередників еритроцитів, які називають мегалобластами, та ушкоджен­ням певних сенсорних шляхів у ЦНС. Повна ремісія дефі­цитного синдрому настає в разі парентерального введення ціанокобаламіну, однак не у випадку споживання per os, оскільки внутрішній фактор секретований слизовою обо­лонкою шлунка. Дефіцит унаслідок неадекватного харчо­вого приймання ціанокабаламіну рідкісний, оскільки ден­ний необхідний мінімум низький, і вітамін міститься у біль­шості харчових продуктів тваринного походження. Дефі­цитні стани виявляються клінічно, тому першочергово потрібно думати про дефект абсорбції ціанокобаламіну. Неадекватна абсорбція може бути внаслідок первинних захворювань кишки, таких як спру або дефіцит внутріш­нього фактора. Це трапляється після гастректомії або коли парієтальні клітини зруйновані хворобою. У разі **перніці-озної анемії** парієтальні клітини є мішенями для авто­імунної деструкції (автоімунний гастрит) або порушені хронічною бактеріальною інфекцією слизової оболонки (неавтоімунний гастрит).

Комплекс внутрішній фактор-ціанокобаламін зв'язується зі специфічними рецепторами у клубовій кишці й абсорбується ендоцитозом. В ентероцитах ціанокобаламін переміщається із зовнішнього фактора до транскобаламіну II, іншого ціанокобаламінозв'язаного білка, який транспортує його у плазму.

У хворих з тотальною гастректомією дефіциту внут­рішнього фактора можна уникнути парентеральним уве­денням ціанокобаламіну. Травлення білків є нормальним без пепсинів, і живлення може бути збереженим. Крім того, ці хворі схильні до розвитку залізодефіцитної анемії та інших аномалій, тому вони повинні їсти часто і невеликими порціями. Оскільки швидке всмоктування глюкози з кишки і, як наслідок, гіперглікемія різко збільшує секрецію інсуліну, то у хворих з гастроектомією інколи роз­вивається гіпоглікемічний симптом через 2 год. після прий­мання їжі..

Слабість, запаморочення, пітливість після приймання їжі, що є частиною гіпоглікемії, створюють каргину **демпінґ-синдрому**, дистрес-синдрому, що виникає у пацієнтів, у яких частини шлунка видалені, або голодна кишка анастомозована зі шлунком. Іншою причиною симптомів є швидке потрапляння гіпертонічного хімусу до кишки, що провокує переміщення більшої кількості води до кишки так, що виникає значна гіповолемія та гіпотензія.

**ЛЕКЦІЯ 5**

**ФУНКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ.**

***План:***

1. Анатомічні особливості підшлункової залози.
2. Дослідження секреторної функції підшлункової залози.
3. Склад підшлункового соку, механізм утворення і секреції.
4. Регулювання секреції підшлункового соку.

1. Анатомічні особливості підшлункової залози.

**Підшлункова залоза (pancreas) -** орган масою 60-120 г, розміщений у заочеревинному просторі, на рівні другого поперекового хребця. Форма залози молоткоподібна, розміри 29x3x3 см. Підшлункова залоза скла­дається з екзокринної й ендокринної частин. Екзокринна частина продукує панкреатичний сік, що містить травні ферменти (трипсин, ліпазу, амілазу та інші), які надходять у дванадцятипалу кишку і беруть участь у розщепленні білків, жирів і вуглеводів. Ендокринна частина синтезує гормони, які надходять у кров і регулюють вуглеводний, білковий і жировий обмін.

**Екзокринна (зовнішньосекреторна) частина підшлункової залози** складає 97% маси ор­гана і є складною трубчасто-альвеолярною залозою. За структурою подібна до привушної залози, але не містить посмугованих проток і має дещо іншу структу­ру секреторних відділів. Зовні підшлункова залоза вкрита тонкою сполучнотканинною капсулою, яка зрощена з вісцеральним листком очеревини. Від капсули вглиб залози вростають сполучнотканинні перегородки, які ділять її паренхіму на часточки. У сполучнотканинній стромі розташовані кровоносні су­дини, нерви, ганглії, нервові закінчення та вивідні протоки залози.

Структурно-функціональною одиницею екзокринної частини підшлунко-вої залози є **панкреатичний ацинус,** який включає кінцевий секреторний відділ і встав­ну протоку. Вставні протоки продовжуються у внутрішньочасточкові, міжчасточкові протоки і загальну панкреатичну протоку, яка впадає у дванадцятипалу кишку. Панкреатичний ацинус має форму мішечка розмірами 100-150 мкм. Він складається з 8-12 великих секреторних клітин - екзокрин­них панкреатоцитів, або ациноцитів і кількох плоских клітин вставної протоки.

**Екзокринні панкреатоцити** мають форму конуса зі звуженою верхівкою та широ­кою основою, що лежить на базальній мембрані. Базальна частина клітини містить добре розвинену гранулярну ендо­плазматичну сітку, у якій здійснюється синтез ферментів панкреатичного соку. Ця частина клітини завдяки наявності великої кількості РНК фарбується базофільно і має назву гомогенної зони.. Апікальна частина клітини містить ацидофільні гранули і фарбується оксифільно. Ця зона має назву зимогенної зони завдяки наявності секреторних гранул діаметром до 80 нм, що містять ферменти в неактивній формі так званого зимогена.

Секреторна діяльність ациноцитів здійснюється циклічно. Секреторний цикл складається із фази поглинання вихідних речовин, синтезу секрету, нагромад­ження його і виведення за мерокриновим типом. Середня тривалість циклу 1,5-2 год., але залежно від фізіологічних потреб організму цикл може скоротити­ся або продовжитися.

Вставні протоки зливаються з утворенням внутрішньочасткових і міжчасточкових проток, які, у свою чергу, впадають у загальну панкреатичну протоку, що проходить через увесь орган від хвоста до головки і разом із загальною жовчною протокою впадає у дванадцятипалу кишку. Міжчасточкові і загальна панкреа­тична протоки вистелені високим стовпчастим епітелієм, навколо якого лежить шар сполучної тканини. Епітеліальне вистелення загальної панкреатичної про­токи містить значну кількість келихоподібних клітин - продуцентів слизу.

Клітини вставної протоки разом із центроацинозними клітинами секретують у просвіт іони бікарбонату. Цей важливий компонент панкреатичного соку за­безпечує нейтралізацію кислого вмісту шлунка, який потрапляє в дванадцятипа­лу кишку. Внутрішньочасточкові протоки вистелені одношаровим кубічним епітелієм, клітини якого містять великі ядра. Навколо проток розташована пух­ка сполучна тканина, в якій є кровоносні капіляри та нервові волокна. Міжчас­точкові протоки лежать у сполучнотканинних септах між часточками і злива­ються у загальну протоку залози, яка проходить через орган від хвоста до голов­ки і впадає разом із спільною жовчною протокою у дванадцятипалу кишку. Усі ці протоки мають слизову оболонку, яка складається з високого призматичного епітелію і власної сполучнотканинної пластинки.

У ділянці впадання загальної протоки підшлункової залози в дванадцятипалу кишку циркулярно розташовані пучки гладком'язових клітин утворюють сфінктери. Епітелій проток містить келихоподібні екзокриноцити, що проду­кують слиз, а також ендокриноцити (так звані І-клітини), які виробляють гормо­ни панкреозимін та холецистокінін. Вони стимулюють секрецію ациноцитів підшлункової залози і виділення жовчі печінкою. Власна пластинка проток містить дрібні слизові залози.

2. Дослідження секреторної функції підшлункової залози.

Дослідження секреторноїфункції підшлункової залозиу піддослідних тва­рин проводять в умовах гострого й хроніч­ного експериментів. Операція накладання постійної фістули підшлункової протоки була здійснена І. П. Павловим у 1879 р., хоча тимчасові фістули використовува­ли задовго до цього. Зі стінки дванадця­типалої кишки вирізають невеликий кру­жечок навколо отвору протоки підшлун­кової залози, який через розріз черевної стінки виводять на її поверхню і підшивають вузлуватими швами. Дефект кишки закривають кількома швами, а киш­ку підтягують до розрізу шкіри. Пізніше з'явилися різні модифікації цієї операції, спрямовані на запобігання хронічним втратам соку твариною. Досить поширеним способом одержання в експерименті чис­того соку у собак є канюлювання протоки підшлункової залози. За цією методикою фістульну трубку вживляють у дванадця­типалу кишку навпроти отвору протоки підшлункової залози, а під час досліду че­рез неї в протоку вводять канюлю. У клінічних умовах застосовують дуоденальне зондування, але при цьому отримують сік підшлункової залози в суміші з кишковим вмістом.

3. Склад підшлункового соку, механізм утворення і секреції.

Основні процеси перетравлювання поживних речовин, як і всмоктуван­ня, відбуваються в тонкій кишці. Гідроліз різних сполук тут здійснюють ферменти панкреатичного та кишкового соків за участю жовчі.

Особливо велике значення початкової ділянки цього відділу - дванад­цятипалої кишки, в яку відкриваються вивідні протоки підшлункової зало­зи та печінки. Інгредієнти цих соків беруть участь у процесах травлення не лише в дванадцятипалій кишці, а й уздовж усієї тонкої. В останній розріз­няють два типи травлення: порожнинне та пристінкове*.* Спочатку відбува­ється частковий гідроліз поживних речовин у порожнині кишкової трубки, а потім на мембрані епітелію ворсинок вони розщеплюються до компонен­тів, які можуть тут само і всмоктуватися.

Зовнішньосекреторна діяльність під­шлункової залози полягає в утворенні впродовж доби в гроноподібних (ацинарних) клітинах і клітинах проток 1,5-2,0 л соку, що виділяється в два­надцятипалу кишку. Сік підшлункової залози має найповніший склад фер­ментів, які перетравлюють білки, жири, вуглеводи та нуклеїнові кислоти: пептидази, ліпази, амілази і нуклеази. Усі вони активні в слабколужному середовищі (рН 7,0-8,0).

Тому кислий хімус, який потрапив сюди, має бути доведено до зазна­ченої величини рН. Для нейтралізації кислого шлункового хімусу сік під­шлункової залози у великій (до 125 ммоль/л) кількості містить гідрокарбо­нати, унаслідок чого його рН становить 7,8-8,5. Крім того, до складу соку входять катіони Nа+, Са2+, К+, Мg2+ й аніони Сl-, SO32-, HPO42-.

У секреторній функції підшлункової залози важливу роль відіграють білок кальмодулін та йони кальцію. Зв’язування кальцію з кальмодуліном спричинює скорочення мікрофіламентів у секреторних клітинах, унаслідок чого посилюється переміщення секреторних гранул до поверхневої мембрани.

Із крові спочатку в гроноподібні кліти­ни, а потім і в просвіт ацинусів підшлункової залози виділяється розчин електролітів. Електролітний склад первинного секрету в міру перебування його у внутрішньочасточкових протоках змінюється. Клітини містять фер­мент карбоангідразу, під впливом якого із СО2 і Н2О утворюється Н2СО3. Ця нестійка кислота дисоціює на Н+ і НСО3-. У клітинах відбувається активний обмін НСО3- на Сl-. Виділювані в просвіт дванадцятипалої кишки гідрокар­бонати нейтралізують кислоту: NаНСО3 + HCl NаС1 + Н2СО3.

Разом з електролітами в просвіт ацинусів з пухирців виливаються і зи-могени. Амілаза, ліпаза й нуклеазанадходять із клітин у секрет відразу в активному стані, а протеази утворюються в ацинусах і зберігаються у ви­гляді неактивних зимогенів. Попередниками протеаз є трипсиноген, хімо-трипсиноген, прокарбоксипептидази А і В, проеластаза, профосфорилаза.У дванадцятипалій кишці під впливом спеціального ферменту ентерокінази, що утворюєтьсятут же, трипсиноген перетворюється на трипсин: від С-кінця відщеплюється гектапептид *-* інгібітор трипсину. Надалі вже сам трипсин каталізує процес активації як подальших порцій трипсиногену, так й інших протеаз.

Трипсин, хімотрипсин, еластаза розщеплюють переважно внутрішні пептидні зв'язки білків їжі. Унаслідок цього утворюються низькомолеку­лярні пептиди й амінокислоти. Прокарбоксипептидази А і В порушують С-кінцеві зв'язки в білках і пептидах.

α-Амілаза підшлункової залози розщеплює полісахариди до оліго-, ди- і моносахаридів. Нуклеїнові кислоти дисоціюються рибо- й дезоксирибону-клеазами. На ліпіди діють панкреатична ліпаза, фосфоліпаза А й естераза, що розщеплюють їх до моногліцеридів і жирних кислот. Гідроліз жирів по­силюється за наявності Са2+ і солей жовчних кислот.

У разі *патології,* коли утруднюється відтік або виникає запалення, від­бувається подолання ефекту *інгібітора трипсину.* Як наслідок трипсин ак­тивується вже в самій залозі, що спричинює її деструкцію - *панкреатит.*

4. Регулювання секреції підшлункового соку.

Регуляція секреції підшлункової за­лозивідбувається нервово-гуморальними механізмами. Пусковим механізмом, як і для інших залоз травної системи, є нер­вова система. Парасимпатична іннерва­ціяздійснюється головним чином тією гілкою блукаючого нерва, яка проходить через черевне (сонячне) сплетення і далі в складі брижових нервів разом із сим­патичними волокнами досягає підшлун­кової залози. Сучасні електронномікроскопічні та гістохімічні дослідження показа­ли, що нервові закінчення на секреторних клітинах залози майже виключно пара­симпатичні.

Симпатична іннерваціяпредставлена післявузловими волокнами черевного спле­тення. Вони утворюють у залозі навколосудинні сплетення і досягають інтрамуральних вузлів. Таким чином, симпатичні нервові волокна чинять на секреторні клі­тини непрямий вплив через нейрони інтрамуральної системи і зміну кровопостачання залози.

Розрізняють три фази секреції: мозкову, шлункову та кишкову*.* Вигляд, за­пах їжі, її надходження в ротову порожнину та шлунок рефлекторно запус­кають виділення панкреатичного соку. Еферентним шляхом, який передає умовні та безумовні рефлекторні сигнали від нервового центру довгастого мозку, є блукаючий нерв.

Секреція починається вже через 1-2 хв від початку їди. У мозкову фазувиділяється помірна кількість соку, що містить деяку кількість ферментів, але мало води й електролітів. Симпатичні нерви впливають на залозу. Їхні імпульси посилюють синтез і пригнічують виділення органічних речовин. Тому емоції й інші стани, за яких збуджується симпатичний відділ ВНС, гальмують виділення соку.

Під час шлункової фазитриває безумовно-рефлекторне виділення пан­креатичного соку і приєднуються гуморальні чинники. Вони відіграють провідну роль у регуляції панкреатичної секреції. Під впливом хімусу, що надійшов у дванадцятипалу кишку, утворюються два основних ГІГ - секре­тин і ХЦК-ПЗ*.* Обидва гормони різко посилюють виділення панкреатично­го соку. Але якщо секретин стимулює виділення соку, багатого на гідрокар­бонати, то ХЦК-ПЗ - багатого на ферменти. Як і в шлунку, найбільш зба­лансовано панкреатичний сік виділяється в разі спільного впливу блукаючого нерва і гормонів секретину та ХЦК-ПЗ.

Секрецію підшлункової за­лози посилюють також гастрин, серотонін, бомбезин, субстанція Р, інсулін. Гальмують виділення соку ШІП, панкреатичний пептид, глюкагон, кальцитонін, соматостатин.

Характер спожитої їжівпли­ває на виділення соку підшлунко­вою залозою опосередковано, че­рез вироблення відповідних гастроінтестинальних гормонів. Так, продукти початкового гідролізу білків, жирів стимулюють синтез ХЦК-ПЗ, що, своєю чергою, забез­печує ферментоутворення. Про­дукти, що спричинюють секрецію в шлунку НСl, стимулюючи утво­рення секретину, призводять до виділення соку, багатого на гідро­карбонати. Тривале одноманітне харчування може дещо змінювати склад соку: переважання в раціоні вуглеводів щонайбільше зумовлює підвищен­ня утворення амілаз, білків - протеаз, жирів - збільшує активність ліполітичних ферментів.

**ЛЕКЦІЯ 6**

**ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ТА БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ.**

***План:***

1. Анатомічні особливості печінки та жовчовивідних шляхів.
2. Дослідження секреторної функції печінки та жовчного міхура.
3. Склад і властивості жовчі.
4. Механізм утворення жовчі.
5. Регуляція утворення і виділення жовчі.
6. Анатомічні особливості печінки

та жовчовивідних шляхів.

**Печінка** - найбільша залоза організму (у дорослої людини її маса стано­вить близько 1,5—2 кг). Вона розміщена у правому підребер'ї під куполом діаф­рагми, найчастіше має трикутні обриси, її розміри становлять приблизно 30x20x15 см. Печінка виконує ряд життєво важливих функцій. Так, життєво необхідною функцією печінки є дезінтоксикаційна (або сечовиноутворювальна), яка полягає в утворенні нешкідливої сечовини з токсичних азотистих продуктів білкового обміну, що надходять у печінку з кров'ю від кишки. Крім того, у печінці відбувається інактивація гормонів, біогенних амінів, а також низки лікарських препаратів. Печінка бере участь у захисних реакціях організму. Клітини печінки синтезують так званий секреторний компонент, який у комп­лексі з IgA, захопленим ними з крові, транспортується у склад жовчі і проявляє захисну активність у кишці. У печінці синтезується глікоген, який є головним джерелом підтримання постійного рівня глюкози у крові. Тут також утворюють­ся білки плазми крові: фібриноген, альбумін, протромбін тощо. Як травна зало­за печінка продукує жовч, необхідну для емульгування жирів. Велику роль вона відіграє в обміні холестерину, заліза. У печінці нагромаджуються жиророзчинні вітаміни — A, D, Е, К та ін. В ембріональному періоді печінка виконує роль кро­вотворного органа. Крім того, цей орган виконує також ендокринну функцію, продукуючи білкові гормони соматомедини, які є посередниками гіпофізарного соматотропіну і стимулюють ріст кісток і м'язів.

Структурною і функціональною одиницею печінки, згідно з класичними уявленнями, є печінкова часточка. **Класичну печінко­ву часточку** можна уявити собі у вигляді двох шестигранних пірамід, що приля­гають одна до одної своїми основами. Найбільша ширина часточки складає близько 1,5 мм, висота — 10—15 мм. У печінці налічується близько 500 тисяч часточок. У печінці людини часточки відокремлені одна від одної ли­ше у ділянках, де проходять судини (так звані портальні тракти), оточені невели­кою кількістю сполучної тканини. Отже, у печінці людини, де в нормі сполучної тканини дуже мало, часточки до певної міри є уявною структурою, на відміну від печінки деяких тварин, наприклад, свійської свині, де часточки відокремлені виразними прошарками сполучної тканини і їх можна добре розрізнити.

Кровоносна система печінки тісно пов'язана з її будовою. Особливістю кро­вопостачання печінки є те, що вона отримує кров з двох судин, які входять у її ворота. Це ворітна вена та печінкова артерія. Ворітна вена збирає кров від усіх непарних органів черевної порожнини і приносить у печінку речовини, що всмокталися у кишках і є необхідними для її життєдіяльності. Печінкова артерія несе від аорти кров, багату на кисень. Ці дві судини розташовані поруч і розгалу­жуються на дрібніші судини: часткові, сегментарні, міжчасточкові, навколочасточкові вени та артерії. **Міжчасточкові артерії** та **вени** супроводжуються **жовчними про­токами** і разом утворюють **печінкові тріади.** Поряд з ними проходять також нервові волокна та лімфатичні судини.

Від навколочасточкових вен та артерій всередину часточок вростають вхідні артеріоли і венули, які на периферії часточок зливаються, утворюючи синусоїдні капіляри, по яких тече мішана кров у напрямку від периферії до центру часто­чок. Синусоїдні капіляри мають діаметр до 30 мкм і несуцільну базальну мемб­рану. Вони проходять між тяжами печінкових клітин — печінковими пластинка­ми, в радіальному напрямку і зливаються в **центральну вену,** яка розташована у центрі печінкової часточки.

Кров із часточок впадає у **збірні,** або **підчасточкові, вени.** Збірні вени, подібно до міжчасточкових, розміщені між часточками, але не супроводжуються артеріями та жовчними протоками. За цією ознакою вони відрізняються від міжчасточкових вен. Центральні й збірні вени — судини безм'язового типу. Збірні вени, зли­ваючись, утворюють притоки печінкових вен, які в кількості трьох-чотирьох ви­ходять із печінки і впадають у нижню порожнисту вену. Притоки печінкових вен мають добре розвинені сфінктери, за допомогою яких регулюється відплив крові від часточок і печінки в цілому.

Отже, синусоїдні гемокапіляри в печінці розташовані між двома венозними системами — ворітної вени (навколочасточкові вени) та печінкових вен (центральні вени). Сукупність синусоїдних капілярів називають чудесною венозною капілярною сіткою печінки. Внаслідок того, що печінка містить велику кількість гемокапілярів з широким діаметром, кров тече у часточках дуже повільно. Це сприяє здійсненню обмінних процесів між кров'ю і клітинами печінки. Крім то­го, у судинах печінки може депонуватися значна маса крові.

**Печінкові часточки** побудовані з печінкових пластинок (або трабекул, або балок) та синусоїдних гемокапілярів. **Печінкові пластинки,** як і розта­шовані між ними капіляри, йдуть у радіальному напрямку — від периферії до центра часточки, де міститься центральна вена. Стінка капілярів вистелена ендотеліальними клітинами, між якими розсіяні численні **зірчасті макрофаги (клітини Купфера).** Це клітини моноцитарного походження, належать до макрофагічної системи. Завдяки наявності клітин Купфера печінка здатна знешкоджу­вати мікроби та інші сторонні частинки. Під час реалізації захисних реакцій клітини Купфера втрачають зв'язок зі стінкою капіляра, перетворюючись на вільні макрофаги.

Базальна мембрана у більшій частині капіляра відсутня і є лише у пери­ферійній та центральній його ділянках. Навколо капілярів, тобто між капіляром і печінковими пластинками, є вузький (0,2—1 мкм) **перисинусоїдний простір Діссе.** У цьому просторі крім плазми крові, яка проходить через пори в ендотелії капілярів, містяться мікроворсинки печінкових клітин гепатоцитів, відростки клітин Купфера, а також відростки **перисинусоїдних ліпоцитів (клітин Іто).** Вважають, що ліпоцити подібно до фібробластів утворюють волокна, а також депонують жиророзчинні вітаміни. Близько 80% вітаміну А міститься у печінці саме у клітинах Іто. У перисинусоїдному просторі також містяться ретикулярні волокна, які є головними опор­ними утворами м'якої тканини печінкової часточки.

Із синусоїдними капілярами пов'язаний ще один тип клітин, так звані **pit-клітини.** Вони локалізуються у просвіті синусоїда, фіксуючись відростками до ендотелію, рідше — в просторі Діссе. За низкою ознак ці клітини подібні до природних кілерів, мають високу протипухлинну активність.

**Печінкові пластинки** складаються з прилеглих один до одного гепатоцитів, між якими розташовані жовчні капіляри діаметром від 0,5 до 1 мкм. Якщо порівнювати печінку з іншими екзокринними залозами, то печінкова пластинка є аналогом кінцевого секреторного відділу, клітини якого продукують жовч. **Жовчні** **капіляри** не мають власної стінки, їхній просвіт обмежений плазмолемою біліарної поверхнідвох сусідніх гепатоцитів, на яких є невеличкі заглибини, що збігаються. Просвіт жовчного капіляра ізольований від міжклітинного простору завдяки наявності щільних замикальних контактів між гепатоцитами, і тому жовч за нор­мальних умов не потрапляє у цей простір і далі в кров.Жовчні капіляри сліпо починаються на центральному кінці печінкової балки, йдуть уз­довж неї, злегка вигинаючись та утворюючи з обох боків короткі сліпі вирости, а на периферії часточки переходять у холангіоли. **Холангіоли (канальці Герінга)** - це короткі трубочки, які впадають у міжчасточкові жовчні протоки.

Отже, жовчні капіляри розташовані всередині печінкових балок, а крово­носні капіляри проходять між балками. Кожний гепатоцит у печінковій плас­тинці має дві робочі поверхні: біліарну, що обернена до просвіту жовчного капіляра, якою клітини секретують жовч, і васкулярну, що обернена до часточ­кового капіляра, якою клітини виділяють глюкозу, білки, сечовину та інші речо­вини. Кров у класичній часточці тече від периферії до центру, а жовч — у зворот­ному напрямку, тобто від центру до периферії.

Окрім класичної печінкової часточки деякі автори вважають структурно-функціональною одиницею печінки "портальну печінкову часточку" та "печінковий ацинус". **Портальна часточка** — це частина печінкової паренхіми, що має форму трикутника, в її центрі лежить тріада (портальний тракт), а в кутах-центральні вени трьох сусідніх класичних часточок. **Печінковий ацинус** має форму ромба, в тупих кутах якого розташовані портальні тракти, а в гострих — цент­ральні вени двох сусідніх класичних часточок. В ацинусі, як і в портальній час­точці, кров тече від центру до периферії.

**Гепатоцити** є основними клітинними елементами печінки. Вони складають близько 60% маси органа і беруть участь у реалізації майже всіх його функцій. Тривалість життя гепатоцита складає 200—400 діб. Зменшення маси печінки призводить до пожвавлення проліферативної активності і поділ може охоплювати до 30% гепатоцитів.

**Жовчовивідні шляхи** включають міжчасточкові жовчні протоки, праву та ліву печінкові протоки, загальну печінкову, міхурову та спільну жовчну протоки.

**Жовчний міхур *(vesica biliaris)*** — тонкостінний орган (товщина стінки 1,5—2 мм), який вміщає 40—70 мл жовчі. Стінка його побудована з трьох оболонок: слизової, м'язової та адвентиційної. У ділянці шийки міхура ло­калізовані альвеолярно-трубчасті залози, що продукують слиз.

Епітелій слизової оболонки може всмоктувати із жовчі воду та деякі інші ре­човини, тому міхурова жовч має густішу консистенцію і темніший колір порівняно з тою, що надходить безпосередньо з печінки. М'язова оболонка складається з пучків гладком'язових клітин, розташованих у вигляді сітки з пе­реважно циркулярною орієнтацією. У ділянці шийки міхура м'язові елементи утворюють сфінктери.

1. Дослідження секреторної функції печінки

та жовчного міхура.

Для дослідження секреторної функції печінки в умо­вах хронічного експерименту використо­вують комбіновані фістульні трубки, з яких поза експериментом жовч повертається в порожнину кишки. Г. В. Фольборт за­пропонував операцію одночасного на­кладання хронічної фістули жовчного міхура і загальної жовчної протоки. У клі­нічних умовах використовують метод ду­оденального зондування та печінковий кліренс.

Дослідження правого верхнього квадранта черевної порожнини ультра-звуковими променями **(ультрасонографія)** та комп'ютерною томографією стали найуживаніши­ми методами візуалізації жовчного міхура та виявлення каменів у ньому. **Оральна холецистографія** - також поширений метод. Непроникний для рентгенівських променів йодовмісний барвник, такий як тетрайодофенолфталеїн, екскретується у жовч і концентрується в ній у жовчному міхурі. Коли жовчний міхур містить адекватну концентрацію такого барвника, то його можна візуалізувати рентґенівськими променями. Для визначення здатності жовчного міхура до нормальних скорочень потрібно спожити їжу, що містить значну кількість жирів. Після вивільнення ХЦК жовчний міхур скорочується, через 30 хв розмір його тіні на рентгенографії у нормі зменшується до однієї третини від початкового стану. Третім важливим діагностичним методом захворювань жовчного міхура є **ядерна холецистографія.** Після внутрішньовенного введення похідних імінодіацетичної кислоти,міченої технетієм 99м, вони екскретуються в жовч і забезпечують якісні зображення жовчного міхура та проток у гамма-камері.

3. Склад і властивості жовчі.

У печінці за добу утворюється близько 1,0 л жовчі. Складовими частинами жовчі є жовчні пігменти, жовчні солі, холестерин, муцин, ферменти, продукти обміну, розчинені у лужному електролітному розчині.

Гепатоцити секретують жовч у просвіт жовчних капілярів, з яких через внутрішньо- або міжчасточкові протоки вона надходить у жовчні судини. Печінкова протока, що утворюється в разі злиття жовчних судин, спря­мовує жовч у жовчний міхур або через спільну жовчну протоку відразу в дванадцятипалу кишку. Жовч утворюється постійно, а на­прямок її руху залежить від процесу травлення: без їжі вона спрямовуєть­ся в жовчний міхур, а з нею - безпосередньо у дванадцятипалу кишку. Основний регулятор напрямку потоку жовчі - м'яз - замикач печінково-підшлунковозалозової ампули **(сфінктер Одді),**розміщений біля устя спільної жовчної протоки. Поза процесом травлення він закритий, і жовч надходить у міхур. Концентраційна здатність жовчного міхура об'ємом 50-80 мл дає змогу збирати постійно навіть упродовж 12 год (до 400-450 мл печінкової жовчі) жовч, що утворюється.

У кишках жовч виконує такі функції:

* емульгує жири, збільшуючи їхню поверхню для гідролізу ліпазами;
* утворює комплекси із жирними кислотами, забезпечуючи їх всмок­тування;
* підвищує активність панкреатичних і кишкових ферментів;
* регулює процес жовчоутворення;
* виявляє бактеріостатичний ефект;
* посилює перистальтику і тонус кишок.

**Жовчні пігменти**(білірубін, білівердин) — кінцеві продукти розпаду гемоглобіну, що зазвичай відбувається в селезінці. Нерозчинний у воді білі­рубін переноситься до печінки з альбуміном. Він має червоно-жовтий колір, що надає жовчі характерного забарвлення. Зеленого кольору білівердин у жовчі міститься в незначній кількості. У гепатоцитах білірубін утворює во­дорозчинні кон'югати з глюкуроновою кислотою за участю ензиму **глюкуронілтрансфера зи** (УДФ-глюкуронілтрансферази); цей ензим міститься головно у гладкій ендоплазматичній сітці. Кожна молекула білі­рубіну реагує з двома молекулами уридиндифосфоглюкуронової кислоти (УДФГК), утворюючи диглюкуронід білі­рубіну. Вважають, що цей глюкуронід, який є водороз­чинним більше, ніж вільний білірубін, активно транспор­тується проти концентраційного градієнта у жовчні капі­ляри. Невелика кількість білірубінглюкуроніду потрапляє у кров, де зв'язується менш щільно з альбуміном, потім з білірубіном і екскретується у сечу. Отже, загальний білі­рубін плазми у нормі містить вільний білірубін і невелику кількість кон'югованого білірубіну. Більша частина білі­рубінглюкуроніду потрапляє через жовчні протоки у кишку.

Слизова кишки порівняно непроникна для кон'юго­ваного білірубіну, однак проникна для некон'югованого білірубіну й уробіліногенів, групи безколірних похідних білірубіну, утворених впливом бактерій у кишці. Очевидно, що частина жовчних пігментів та уробіліногени реабсорбуються у портальний кровообіг. Деякі реабсорбовані речовини знову екскретує печінка (ентерогепатична цир­куляція), проте невеликі кількості уробіліногенів потрап­ляють у велике коло кровообігу і виходять сечею.

Коли вільний або кон'югований білірубіни нагромаджуються у крові, то шкіра, склери та слизові оболонки ста­ють жовтими. Таке пожовтіння відоме як **жовтяниця** і за нормальних умов виявляється в разі збільшення загального білірубіну плазми понад 2 мг/дл (34 ммоль/л). Гіпербілірубінемія може бути спричинена 1)надлишковим утворенням білірубіну (гемолітична анемія тощо); 2)зменшенням погли­нання білірубіну гепатоцитами; 3)порушенням внутрішньо­клітинного зв'язування білірубіну або кон'югації; 4)порушенням секреції кон'югованого білірубіну у жовчні капіляри; 5) внутрішньопечінковою або позапечінковою обструкцією жовч­них проток. За наявності одного з перших трьох процесів рівень вільного білірубіну збільшується. У випадку пору­шення секреції кон'югованого білірубіну чи обструкції жовчних проток глюкуронід білірубіну регургітує у кров, і це супроводжується домінуванням підвищення рівня кон'югованого білірубіну у плазмі.

**Жовчні солі** *-* це натрієва та калієва солі **жовчних кис­лот,** вони секретуються у жовч і кон'югують з гліцином або таурином, похідним цистеїну. Жовчні кислоти син­тезуються з холестеролу. У людини їх відомо чотири.

Дві головні (первинні) жовчні кислоти, що утворюються у печінці, - холева та хенодезоксихолева. В ободовій кишці бактерії перетворюють холеву кислоту у дезоксихолеву, а хенодезоксихолеву - у літохолеву. Оскільки вони утворюються після впливу бактерій, то дезоксихолеву та літохолеву кислоти називають вторин­ними жовчними кислотами. Солі жовчних кислот чинять декілька важливих впливів, а також зменшують поверхневий натяг. Під час кон'югації з фосфоліпідами та моногліцеридами жовчні солі відпові­дають за емульгацію жирів, яка підготовлює їх до пере­травлення та абсорбції у тонкій кишці. Жовчні солі - це **амфіпатичні** сполуки, які мають обидва домени: як гідрофільний, так і гідрофобний. Одна поверхня молекули гідрофільна, оскільки наявні полярний пептидний зв'язок і карбоксильні та гідроксильні групи на їхній поверхні, тоді як інша поверхня - гідрофобна. Тому жовчні кислоти схильні утворювати циліндричні диски, які нази­вають **міцелами,** з гідрофільною поверхнею назовні та гідрофобною поверхнею досередини. За визна­ченої концентрації, яку називають **критичною концент­рацією міцел,** усі жовчні кислоти, що надходять до роз­чину, утворюють міцели. Ліпіди нагромаджуються у міцелах з холестеролом у гідрофобному центрі, а амфіпатичні фосфоліпіди і моногліцериди простягають гідрофільні голівки назовні, а гідрофобні хвости - до центру. Міцели відіграють важливу роль в утримуванні ліпідів у розчині й транспортуванні їх до посмугованої облямівки на інтестинальних епітеліальних клітинах, де вони абсорбуються.

У тонкій кишці абсорбується 90-95% жовчних солей: частина *-* нейонною дифузією, однак більшість - за допомогою ефективної Nа+-жовчносольової сис­теми котранспортування базолатеральноі'Nа+-К+-АТФ-ази з термінальної частини клубової кишки, що подібно до Na+-глюкоза системи перенесення. Один з Na+-жовчносольових котранспортерів, що залучений у систему вторинного активного транспортування, вже клоновано і це є доказом наявності інших.

Решта 5-10% жовчних кислот потрапляють до клубової кишки і перетворюються у солі дезоксихолевої та літохолевої кислот. Літохолати порівняно нерозчинні, більшість з них екскретується у калові маси і тільки 1% абсорбується.

Абсорбовані жовчні кислоти транспортуються порожнис­тою веною назад до печінки і реекскретуються у жовч (ентерогепатична циркуляція). Ту кількість, що втрачається зі стільцем, надолужує синтез у печінці, нормальний рівень синтезу становить 0,2-0,4 г/л. Загальний пул жовчних кис­лот, що повторно рециклюють через ентерогепатичну цир­куляцію, становить близько 3,5 г. Уважають, що суцільний пул рециклює двічі на кожне приймання страви, і щоденно це становить шість-вісім разів. У випадках, коли жовч не потрапляє до кишки, понад 50% спожитого жиру з'явля­ється у калових масах. Таким шляхом абсорбуються жиро­розчинні вітаміни. Коли реабсорбція жовчних солей неможлива внаслідок резекції термінальної частини клу­бової кишки або хворобливих станів у ній, то кількість жиру у калових випорожненнях збільшується, оскільки в разі порушення ентерогепатичної циркуляції печінка не може збільшити рівень синтезу жовчних солей у кількості, потрібній для компенсації щоденних втрат.

Крім того, до складу жовчі вхо­дять холестерин, лецитин, муцин, фермен­ти, неорганічні компоненти, продукти обміну. Жовч виводить з організму частину холестерину, який синтезується в печінці ( у людини близько 1 г за добу ). Концентрація холестерину в жовчі мало залежить від його вмісту в їжі і крові. Роль ферментів жовчі (амілаза, фосфатаза, протеази та ін.) у травленні незначна. З мінеральних компонентів крім катіонів, що входять до складу жовчнокислих солей, містяться натрій і калій, кальцій, залізо, магній, сліди міді.

У жовчному міхурі склад жовчі значно змінюється, тут вона концентрується. Із жовчі, що надійшла в жовчний міхур, реабсорбуються вода та низка компонентів, унаслідок чого різко зростає концентрація інших компонен­тів жовчі. Перенасичений розчин створює передумови для утворення не­розчинних осадів: жовчних каменів, найчастіше холестеринових. Холестерин не розчиняється у воді. Однак уміст у жовчі жовчних солей і лецитину сприяє перебуванню холестерину у вигляді розчинних міцел. Таким чи­ном, розчинний стан холестерину залежить від відповідної пропорції солей жовчних кислот, холестерину та лецитину. Зміна їхнього співвідношення через усмоктування жовчних кислот і лецитину в жовчному міхурі може призвести до жовчнокам'яної хвороби. Цьому сприяють значна секреція холестерину (в разі тривалого споживання великої кількості жиру), ушкодження епітелію жовчного міхура, його запалення.

4. Механізм утворення жовчі.

Механізм утворення жовчіпов'язаний з активною секрецією її компонентів, на­самперед жовчних кислот, фільтрацією де­яких речовин з крові (води, глюкози, креатиніну, йонів калію, натрію, хлору), реаб­сорбцією окремих складових у канальцях (води та інших речовин). Однак більшість дослідників вважають, що провідну роль у цих процесах відіграє активна секреція.

Надходження води і різних іонів відбувається в такий спосіб. У просвіт канальців активно (із застосуванням енергії спеціальних переносників) секретуються солі жовчних кислот і Na+. За ними за градієнтом осмо­тичного тиску дифундує вода. Таким чином у жовч надходить до 60% води, решта 40% - слідом за іншими компонентами. К+ і Сl- вільно обмінюються між жовчю та плазмою крові. На відміну від цього обмін НСО3-, так само як і в підшлунковій залозі, відбувається активно внаслідок утворення великої кількості вугільної кислоти за участю внутрішньоклітинного ферменту - карбоангідрази*.* Гідрокарбонати забезпечують слабколужне середовище пе­чінкової жовчі **(**рН 7,3-8,0**)**.

5. Регуляція утворення і виділення жовчі.

Автономна нервова система має регу­лювальний вплив на секреторний апарат печінки, сфінктери вивідних проток, жовч­ний міхур. Вигляд і запах їжі, як і її прий­мання, посилюють виділення жовчі, яке за­лежно від виду їжі настає через 3-12 хв. На кількість і якість жовчі впливає харчо­вий раціон. Найбільше її виділяється при змішаному харчуванні. Активними збуд­никами секреції жовчі є жовток яєць, мо­локо, м'ясо, а найтриваліший вплив чинять жири. Певний вплив на секрецію має гідростатичний тиск у жовчних шляхах, підвищення якого гальмує секреторний про­цес. Утворення жовчі збуджують її ком­поненти, які накопичуються у крові. Сти­муляторами цього процесу є хлоридна та інші кислоти, під дією яких у дванад­цятипалій кишці утворюється секретин. Стимулювальний вплив на утворення жов­чі мають вазопресин, кортикотропін, інсу­лін, гормони щитоподібної залози. Збу­дження блукаючого нерва посилює, а сим­патичної системи - гальмує вироблення жовчі.

У печінкових клітинах жовч утворюється постійно. Рух її жовчовивід­ними шляхами залежить від швидкості утворення, ста­ну позапечінкових жовчних шляхів і м'язів-замикачів. З одного боку, ступінь напов­нення всіх жовчних шляхів, з іншого боку - скорочення непосмугованих м'язів про­ток і жовчного міхура ство­рюють певний рівень тиску. У спільній жовчній протоці тиск може коливатися від 4 до 300 мм вод. ст. За відсутності їжі в кишках тиск у жовчному міхурі пе­ребуває на рівні 60-180 мм вод. ст. У період травлення внаслідок скорочен­ня м'язів жовчного міхура тиск у ньому підіймається до 150-260 мм вод. ст. Як наслідок у разі відкритого сфінктера Одді жовч із міхура виходить у порожнину дванадцятипалої кишки.

Рефлекторні виливи на жовчні шля­хи здійснюються умовно- і безумовнорефлекторно з різних рефлексогенних зон. Велику роль як гуморальний стимулятор виділення жовчі відіграє гормон холецистокінін (панкреозимін), який викликає скорочення жовчного міхура.

Доведено існування регулювальних впли­вів гіпоталамуса як на утворення, так і на виведення жовчі у дванадцятипалу кишку.

**ЛЕКЦІЯ 7**

**ФУНКЦІЇ ТОНКОЇ КИШКИ.**

***План:***

1. Анатомічні особливості тонкої кишки.
2. Дослідження секреції кишкових залоз.
3. Склад кишкового соку та регуляція його секреції.
4. Порожнинне та мембранне травлення в тонкій кишці.
5. Рухова активність тонкої кишки, її регуляція.

1. Анатомічні особливості тонкої кишки.

**Тонка кишка -** частина травної трубки, розміщена в нижній частині черевної порожнини між шлунком і сліпою кишкою. Довжина тонкої кишки 4-5 м, діаметр у проксимальному відділі - 5 см, у дистальному напрям­ку діаметр кишки зменшується до 3 см. Тонка кишка включає три частини: **дванадцятипалу, порожню** і **клубову кишки.** Дванадцятипала кишка має форму підко­ви, довжину близько 30 см. Довжина порожньої кишки близько 1,5 м, клубової - 2,5 м. Обидва цих відділи травної трубки формують численні рухомі петлі.

Стінка тонкої кишки утворена трьома оболонками: слизовою з підслизовою основою, м'язовою та серозною. Особливістю рельєфу слизо­вої оболонки тонкої кишки є наявність циркулярних складок, ворсинок і крипт.

**Циркулярні складки** утворені виростами слизової оболонки разом із підслизо­вою основою, не розправляються у разі наповнення кишки.

**Ворсинка** — це пальцеподібний виріст слизової оболонки висотою 0,5-1,5 мм, спрямований у просвіт тонкої кишки. В основі ворсинки розташо­вана сполучна тканина власної пластинки, в якій трапляються поодинокі гладком'язові клітини. Поверхня ворсинки вкрита циліндричним епітелієм, у складі якого розрізняють три різновиди епітеліальних клітин: стовпчасті епітеліоцити, келихоподібні клітини та кишкові ендокриноцити. **Стовпчасті епітеліоцити** ворсинок становлять основну частку епітеліального пласта ворсинки. Це високі циліндричні клітини розмірами 8 x 25 мкм. На апікальній поверхні вони містять **мікроворсинки** (не плутати з ворсинками тонкої кишки!), сукупність яких має назву **посмугованої облямівки.** Висота мікроворсинок близько 1 мкм, діаметр - 0,1 мкм. Завдяки наявності як ворсинок, так і мікроворсинок усмоктувальна поверхня сли­зової оболонки тонкої кишки збільшується у сотні разів. Стовпчасті епітеліоцити ворсинок - основний клітинний елемент процесів травлення і всмоктування у тонкій кишці. Мікроворсинки цих клітин адсорбують на своїй поверхні ферменти і розщеплювані ними поживні речовини.

**Келихоподібні клітини** — це одноклітинні залози, що продукують слизовий сек­рет. Поодинокі келихоподібні клітини розкидані на поверхні ворсинок в оточенні стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою. Секрет келихоподібних клітин зволожує поверхню слизової оболонки, сприяючи цим просуванню частинок їжі у напрямку до товстої кишки.

**Ендокриноцити,** як і келихоподібні клітини, розкидані поодинці серед стовп­частих епітеліоцитів з облямівкою. Серед ендокриноцитів тонкої кишки розрізняють EC-, ECL-, А-, S-, І-, К-, L-, M0-, G-, D1-клітини. Продуктами їхньої синтетичної діяльності є низка біологічно активних речовин, що здійснюють місцевий регуляторний вплив на секрецію, усмоктування і мотори­ку кишки.

**Крипти -** трубчасті вростання епітелію у власну пластинку слизової оболонки кишки. Інша назва кишкових крипт - **залози Ліберкюна.** Вхід у крипту відкри­вається між основами сусідніх ворсинок. Глибина крипт - 0,3-0,5 мм, діаметр - близько 0,07 мм. У тонкій кишці налічується понад 150 мільйонів крипт, які, подібно до ворсинок, значно збільшують функціонально активну площу тонкої кишки. Серед епітеліоцитів крипт окрім клітин, раніше охарактеризованих у складі ворсинок (стовпчастих клітин з облямівкою, келихоподібних клітин та ендокриноцитів), є ще стовпчасті клітини без облямівки та епітеліоцити з аци­дофільною зернистістю (клітини Панета).

**Клітини Панета** розташовані групами біля дна крипт. Секреторними продуктами цих клітин є дефензини - біологічно активні речо­вини, що захищають від інфекцій, а також лізоцим (мурамідаза), що розчиняє захисну оболонку деяких видів бактерій. Антибактеріальна активність, а також здатність клітин Панета до фагоцитозу окремих видів бактерій і найпростіших свідчать, що ці клітини відіграють певну роль у регулюванні нормальної мікро­флори тонкої кишки.

**Стовпчасті епітеліоцити без облямівки** вважають малодиференційо-ваними клітинами, які служать джерелом фізіологічної регенерації епітелію крипт і ворсинок тонкої кишки. За будовою ці клітини нагадують стовпчасті клітини з облямівкою, однак на їхній апікальній поверхні немає мікро-ворсинок. Поступово, у міру проліферації, диференціації і спеціалізації, клітини переміщуються від дна крипт до верхівки ворсинок. "Відпрацьовані" епітеліоцити злущуються з верхівки ворсинок у просвіт кишки, де відбувається їх перетравлення. Повна заміна епітеліоцитів ворсинок за рахунок новоутворених клітин здійснюється протягом 48 год.

Власна пластинка слизової оболонки тонкої кишки утворена пухкою сполуч­ною тканиною, в якій багато еластичних та ретикулярних волокон, сплетень ге­мо- і лімфокапілярів. Скупчення лімфоцитів утворюють тут поодинокі та згру­повані лімфатичні вузлики, кількість яких зростає у напрямку від дванадцятипа­лої до порожньої кишки.

У дванадцятипалій кишці в підслизовій основі залягають кінцеві секре­торні відділи **дуоденальних (брунерівських) залоз.** За будовою це складні розгалужені трубчасті залози зі слизово-білковим типом секрету, що нагадують пілоричні за­лози шлунка. Кінцеві секреторні відділи дуоденальних залоз побудовані з мукоцитів, клітин з ацидофільною зернистістю та ендокриноцитів (S-клітин). Вивідні протоки дуоденальних залоз відкриваються біля основи крипт або між сусідніми ворсинками. Вивідні протоки залоз побудовані з мукоцитів кубічної або призматичної форми, які біля поверхні слизової оболонки заміщаються стовпчастими клітинами з облямівкою. Секрет дуоденальних залоз вкриває по­верхню слизової оболонки дванадцятипалої кишки і захищає її від ушкоджу­вальної дії шлункового соку. Дипептидази - секреторні продукти брунерівських залоз - розщеплюють дипептиди до амінокислот. Дуоденальні залози продукують також амілазу, яка розщеплює вуглеводи. Секреторні продукти цих залоз беруть участь у нейтралізації кислих складників шлункового соку.

Лімфатичні вузлики між ворсинками випинають слизову оболонку в просвіт у вигляді купола. Серед епітеліоцитів, що вкривають купол, представлені так звані **М-клітини** (від анг. *microfold —* мікроскладка). Функція М-клітин полягає у тому, що вони захоплюють антиге­ни з просвіту травного каналу та передають їх лімфоцитам лімфатичних вуз­ликів. Останні мігрують до регіонарних лімфатичних вузлів, де генерується імунна відповідь на відповідні антигени.

2. Дослідження секреції кишкових залоз**.**

Для дослідження секреції кишкових залоз в умовах хронічного експерименту використовують операцію ізолювання відрізка кишки за методом Тірі - Велла, згідно з яким у собаки вирізають частину порожньої кишки завдовжки 12-15 см і її кінці виводять на черевну стінку, а основ­ну кишку зшивають кінець в кінець або бік у бік.

3. Склад кишкового соку та регуляція його секреції**.**

Уздовж всієї тонкої кишки в слизовій оболонці розміщуються кишкові залози. Сік, який вони виділяють, - мутна в'язка рідина. До соку домішу­ється вміст клітин кишкового епітелію, що активно оновлюється. На їхніх мембранах міститься чимало фіксованих ферментів, які надійшли в кишки з підшлункової залози. Тому походження ферментів кишкового соку важко віддиференціювати.

З понад 20 ферментів кишкового соку, що забезпечують кінцеві ста­дії перетравлювання всіх поживних речовин, можна виділити пептидазу, лужну фосфатазу, нуклеазу, амілазу, ліпазу, лактазу, сахарозу.

У кишковому секреті міститься багато гідрокарбонатів, а також хлори­дів і фосфатів натрію кальцію, калію. рН соку коливається від 7,2 до 9,0: що інтенсивніша секреція, то більше лужного соку виділяється. З органіч­них речовин у кишковому соку містяться слиз, білки, амінокислоти.

У початковій частині дванадцятипалої кишки, між воротарем і вели­ким сосочком дванадцятипалої кишки (фатеровим), розміщуються залози дванадцятипалої кишки (бруннерові). Ці залози утворюють лужний сік, який нейтралізує шлунковий уміст, що сюди надходить. Він швидко виді­ляється у відповідь на:

* дотикову стимуляцію слизової оболонки;
* імпульси блукаючого нерва;
* вплив ГІГ, особливо секретину.

Інгібітор секреції залоз дванадцятипалої кишки - медіатор симпатич­ного нерва НА. Відтак під час збудження симпатичної НС ймовірне утворен­ня пептичних виразок дванадцятипалої кишки.

Ліберкюнові криптимістять два типи секреторних клітин:

* келихоподібні клітини секретують слизистий сік, функція якого полягає в запобіганні самоперетравлюванню слизової оболонки;
* ентероцити, здатні секретувати велику кількість іонів і води (до 1 800 мл на добу).

Ці інгредієнти в нормі активно всмоктуються разом із продуктами гід­ролізу їжі. Активують ці залози, як і залози дванадцятипалої кишки, міс­цеві механізми: механічне подразнення хімусом, перистальтикою і гормо­нами — ХЦК-ПЗ і секретином.

**Регуляція секреторних процесів у тонкій кишці.** На рівні тон­кої кишки немає мозкової фази регуляції секреторних процесів (лише спо­живання їжі не справляє стимулювального впливу). Виділення кишково­го соку зумовлюють місцеві нервово-рефлекторні механізми, а також дія гуморальних регуляторів й інгредієнтів хімусу. Стимуляцію зумовлено впливом хімусу через дотикові рецептори та хімічні подразники (кислоти, панкреатичний сік, продукти гідролізу білків і жирів). Хімічні регулятори забезпечують пристосування складу соку до конкретного раціону. Стиму­ляторами сокоутворення в тонкій кишці є такі гормони, як секретин, ВІП, ХЦК-ПЗ, мотилін. Соматостатин, навпаки, гальмує секрецію.

4. Порожнинне та мембранне травлення в тонкій кишці.

**Порожнинне** травлення в тонкій кишці здійснюється за допомогою ферментів під­шлункової залози, печінки, кишок, які гідролізують великомолекулярні речовини у порожнині кишки. Водночас кінцевий етап травлення відбувається безпосередньо на стінці кишки **- мембранне***,* або **при­стінкове,** травлення. За допомогою елек­тронного мікроскопа Б. Гренжер і Р. Бейкер наприкінці 40-х років XX ст. упер­ше показали, що слизова оболонка тонкої кишки крім ворсинок має мікроворсинки*,* висота яких не перевищує 1 мкм, а діа­метр 0,1 мкм. Кожна епітелі­альна клітина формує па своїй поверхні близько 3000 мікроворсинок, а на площі 1 мм2 їх 50-200 млн. Мікроворсинки — це цилінд­ричні вирости цитоплазми стовпчастих епітеліоцитів киш­кових ворсинок, їхня зовніш­ня поверхня вкрита *глікокаліксом,* утвореним глікозамі-ногліканними (мукополісахаридними) нитками — філаментами. На ньому адсорбується частина ферментів з порожнини кишок, куди вони надходять у складі підшлункового і киш­кового соків. Ті ж, що синтезу­ються ентероцитами, фіксують­ся на цитоплазматичній мемб­рані мікроворсинок. Отже, якщо в порожнині кишки відбувається початковий гідроліз поживних речовин, то на поверхні мікроворсинок сли­зової оболонки кишки проміжний і кінце­вий, який завершується їх всмоктуванням.

5. Рухова активність тонкої кишки, її регуляція**.**

Моторика тонкої кишки має забезпечити:

* перемішування вмісту;
* просування хімусу зі швидкістю, потрібною для його експозиції на поверхні слизової оболонки для здійснення процесів перетравлюван­ня та всмоктування;
* просування решток хімусу в товсту кишку;
* співучасть моторики в запобіганні міграції мікрофлори товстої киш­ки в проксимальному напрямку.

Тому рухова функція тонкої кишки має постійно адаптуватися до різно­го за об'ємом, консистенцією та хімічним складом вмісту.

Через те що основний механізм перетравлювання їжі в тонкій кишці порожнинний і відбувається переважно під впливом соку підшлункової за­лози, рухи його мають забезпечувати повне перемішування порцій хімусу, що надходить із соком підшлункової залози та секретами кишкових залоз. Перемішування відбувається за допомогою перистальтичних, маятнико­подібних рухів, ритмічної сегментації та скорочення мікроворсинок. Усі скорочення відбуваються на тлі загального тонусу стінок.

**Ритмічна сегментація**полягає в скороченні циркулярного шару м'язів на ділянках завширшки 1,0-1,5 см, що відстоять одна від одної на відстані 15-20 см. Для **маятникоподібних рухів**характерне скорочення незначної ділянки поздовжніх м'язів, унаслідок чого стінка кишки зміщується щодо хімусу. Під час поперемінно повторюваних зазначених скорочень хімус пе­реміщується "уперед-назад" і тим самим ретельно перемішується.

Просування їжі відбувається внаслідок **перистальтичних** рухів, які по­лягають в узгодженому скороченні циркулярних і поздовжніх м'язових шарів. При цьому вище від хімусу утворюється перехват, а нижче - розши­рення порожнини кишки. Такі хвилеподібні рухи можуть поширюватися на відносно незначний відрізок кишки, зрушуючи в напрямку відхідника поверхневі шари хімусу. Оскільки майже всі харчові речовини всмокту­ються в тонкій кишці, в товсту надходять лише рештки хімусу. Це відбу­вається за допомогою потужних хвиль **пропульсивної** перистальтики. Вони з'являються зазвичай наприкінці травлення, поширюючись уздовж усієї тонкої кишки. Унаслідок цього перші порції їжі в товсту кишку надходять уже через 3,5-4 год, а через 8-10 год після їди перехід хімусу в товсту кишку завершується.

**Регуляція перистальтики тонкої кишки*.***Рухи кишок відбувають­ся під впливом комплексу регуляторних механізмів. У тонкій кишці в середньому відбувається від 12 БЕР циклів/хв у проксимальному відділі голодної киш­ки, до 8/хв у дистальному відділі клубової кишки.

Рефлекторну регуляціюмоторики здійснює міжм'язове сплетення. По­дразник - розтягнення кишкової стінки хімусом. Місцеві рефлекторні дуги забезпечують координоване скорочення поздовжніх і циркулярних м'язів. І якщо вирізану ділянку кишок вшити назад, переплутавши при цьому ро­товий і відхідниковий кінці, то природний напрямок перистальтики збере­жеться, і харчова грудка затримуватиметься вище від вшитого відрізка.

Автоматія і місцеві рефлекси коригуються вищими центрами ВНС, різ­ними нейротрансмітерами й гормональними факторами. Крім впливу пара­симпатичних і симпатичних нервів у нервових сплетеннях тонкої кишки виявлено нейрони, медіаторами яких не вважають ні АХ, ні НА. Певну роль відіграють серотонінергічні волокна (значення їх ще не зовсім зрозуміле). Парасимпатичні нерви переважно збуджують, а симпатичні - гальмують скорочення тонкої кишки.

Описано численні рухові рефлекси тонкої кишки (стравохідно-кишковий, шлунково-кишко­вий, кишково-кишковий). Доведено існу­вання збуджувальних і гальмівних виливів на моторику тонкої кишки гіпоталамічних структур та лімбічної системи. Посилюють моторику вазопресин, окситоцин, брадикінін, серотонін, гістамін, гастрин, мотилін, ХЦК-ПЗ, субстанція Р, а також кислоти, основи, продукти перетравлювання.

Крім того, упродовж усього процесу травлення спостерігається постійне скорочення і розслаблення, тобто рух ворсинок тонкої кишки. Це забезпе­чує зіткнення їх з новими порціями хімусу, поліпшує усмоктування і від­тік лімфи*.*

Рух ворсинокрегулюється підслизовим нервовим сплетенням. Під впли­вом кислого хімусу в слизовій оболонці тонкої кишки з'являється гормон вілікінін, що посилює рух ворсинок.

**ЛЕКЦІЯ 8**

**ФУНКЦІЇ ТОВСТОЇ КИШКИ.**

***План:***

1. Анатомічні особливості товстої кишки.
2. Секреторна функція та моторика товстої кишки. Дефекація.
3. Мікрофлора товстої кишки.
4. Мегаколон.

1. Анатомічні особливості товстої кишки**.**

Анатомічно у товстій кишці розрізняють нас­тупні відділи: сліпу кишку, червоподібний відросток, висхідну ободову кишку, поперечну ободову кишку, низхідну ободову кишку, сигмоподібну ободову киш­ку та пряму кишку. Довжина товстої кишки становить 1,2 - 1,5 м, діаметр у прок­симальному відділі приблизно 10 см, у каудальному напрямку він зменшується до 5 см. Стінка товстої кишки має три оболонки: слизову з підслизовою осно­вою, м'язову та зовнішню - серозну або адвентиційну.

Особливістю рельєфу слизової оболонки товстої кишки є наявність великої кількості крипт і відсутність ворсинок. Переважну більшість клітин епітеліального пласта слизо­вої оболонки товстої кишки становлять келихоподібні клітини, значно менше тут стовпчастих епітеліоцитів з посмугованою облямівкою та ендокриноцитів. Келихоподібні клітини продукують велику кількість слизу, який вкриває поверх­ню слизової оболонки і, змішуючись з неперетравленими частинками їжі, сприяє проходженню калових мас у каудальному напрямку. Біля основи крипт розміщені малодиференційовані клітини, в результаті проліферації яких здійснюється фізіологічна регенерація епітелію. Інколи у криптах можуть вияв­лятися **клітини Пенета.** Названі клітинні популяції суттєво не відрізняються від аналогічних елементів тонкої кишки.

У пухкій сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки є значні скупчення лімфоцитів. Останні утворюють великі поодинокі лімфатичні вузлики. Скупчення дисоційованих лімфоцитів і лімфатичних вузликів стінки травної трубки формують важливу ланку в ме­ханізмі імунного захисту травного каналу.

М'язова оболонка товстої кишки утворена двома шарами гладком'язових клітин: внутрішнім циркулярним і зовнішнім поздовжнім, між якими залягають прошарки пухкої сполучної тканини. В ободовій кишці зовнішній шар гладких міоцитів не суцільний, а утворює три поздовжні стрічки, між якими утворюються випини**.**

**Червоподібний відросток -** лімфо-епітеліальний орган, який виконує захисну функцію і належить до периферійної ланки імунної системи. У зв'язку з високою насиченістю лімфоїдними елементами його інколи називають мигдаликом черевної порожнини.

**Пряма кишка** має ряд особливостей будови, зумовлених тим, що тут в ембріогенезі відбувається контакт між кишковою ендодермою та ектодермою анальної ямки зародка, а також специфічною функцією прямої кишки - виве­денням калових мас. У складі прямої кишки розрізняють верхню (тазову) і ниж­ню (анальну) частину, які відокремлені одна від одної поперечними складками. У формуванні останніх беруть участь підслизова основа і внутрішній циркуляр­ний шар м'язової оболонки. Слизова оболонка верхньої частини прямої кишки вкрита одношаровим кубічним епітелієм, який формує численні глибокі крип­ти. Слизову оболонку анальної частини прямої кишки складають три відмінні за будовою зони: стовпчаста, проміжна та шкірна. **Стовпчаста зона** вистелена багатошаровим кубічним, **проміжна -** багатошаровим плоским незроговілим, **шкірна -** багатошаровим плоским зроговілим епітелієм. У сполучнотканинній власній пластинці слизової оболонки шкірної зони локалізуються волосяні фолікули, кінцеві відділи **апокринових потових залоз,** так звані **циркуманальні залози,** сальні залози.

Підслизова основа прямої кишки утворена пухкою сполучною тканиною, у якій розміщені нервові і судинні сплетення. Серед останніх слід виділити спле­тення **гемороїдальних вен,** у разі втрати тонусу стінки яких можуть виникати гемо­роїдальні кровотечі. У підслизовій основі прямої кишки є велика кількість баро­рецепторів **(тілець Пачіні),** подразнення яких відіграє суттєву роль у механізмах де­фекації.

М'язова оболонка прямої кишки утворена внутрішнім циркулярним і зовнішнім поздовжнім шарами гладком'язових клітин, між якими залягають прошарки сполучної тканини. М'язова оболонка формує два сфінктери, які відіграють значну роль в акті дефекації. Внутрішній сфінктер прямої кишки ут­ворений потовщенням гладких міоцитів внутрішнього шару м'язової оболонки, зовнішній - пучками волокон посмугованої м'язової тканини.

2. Секреторна функція та моторика товстої кишки. Дефекація.

Рештки спожитої їжі, не перетравлені в тонкій кишці (за добу – 300-500 мл), надходять через клубово-сліпокишкову заслінку в сліпу кишку. У товстій кишці внаслідок усмоктування води відбувається концентрування хімусу. Тут триває також усмоктування електролітів, водорозчинних віта­мінів, жирних кислот, вуглеводів.

Без механічного подразнення (харчової грудки) виділяється дуже не­значна кількість соку*.* У разі подразнення сокоутворення збільшується в 8-10 разів. Сік містить слиз і відшаровані епітеліальні клітини. Крім того, епітеліальні клітини слизової оболонки виділяють гідрокарбонати й інші неорганічні сполуки, що створюють рН соку близько 8,0. Перетравлювальна його функція незначна. Основне призначення соку – захист слизової оболонки від механічних, хімічних ушкоджень і забезпечення слабко лужної реакції.

У товстій кишці за сокоутворення відповідають місцеві рефлекси, зумовлені механічним подразненням. Унаслідок цього секреторні процеси

посилюються у 8-10 разів.

Просування решток їжі в товстій кишці відбувається відносно повільно: якщо хімус проходить весь ТТ за 2-3 доби, то основний час (1,5-2 доби) припадає на товсту кишку. Тобто можна говорити про те, що товста кишка виконує функцію депо неперетравлених і незасвоєних решток хімусу (ре-зервуарну), формування калових мас. Затримка хімусу, забезпечуючи три­валий контакт зі стінкою кишки, створює сприятливі умови для завершен­ня всмоктування переважно води та солей.

Під час тестування перша порція їжі, яку застосовують для визначення часу проходження вмісту через кишку, потрапляє у сліпу кишку через 4 год, а всі неперетравлені порції- в ободову через 8-9 год. У середньому перші рештки їжі досягають печінкового вигину за 6 год, селезінкового - за 9 год і тазової частини товстої кишки - за 12 год. Від тазової прямої кишки до відхідника транспортування відбувається значно повільніше. Хоча відомо, що 25% залишків їжі, застосованих для тестування, все ще наявні у прямій кишці через 72 год. Коли спеціальні тестові невеликі кольорові намистинки з'їсти разом з їжею, то в середньому 70% їх буде у калових випорожненнях, однак повне виділення може бути через 72 год. Час проходження, коливання тиску та зміни рН у шлунково-кишковому тракті можна спостерігати під час моніторингу просування маленької пілюлі, що вміщує сенсори та мініатюрні радіопередавачі.

Ділянка клубової кишки, що вміщує клубово-сліпо-кишкову заслінку, випинається у сліпу кишку так, що підвищений внутрішній тиск стискає її, тоді як збіль­шення внутрішньоклубового тиску відкриває заслінку. Окрім того, ця заслона ефективно попереджує рефлюкс вмісту товстої кишки у клубову кишку. У нормі вона закри­та. Кожного разу, коли перистальтична хвиля досягає її, заслона відкривається швидко, даючи змогу частині хімусу клубової кишки струменем увійти у сліпу кишку. Якщо перерізати заслону експериментальним тваринам, то хімус входить у товсту кишку швидко, так що абсорбція у тонкій кишці зменшується, однак зазначене явище не відбувається у людей. Коли харчові маси виходять зі шлунка, то сліпа кишка розслаблюється і, пасаж хімусу через клубово-сліпокишкову заслонку збільшується **(шлунково-клубовий рефлекс).** Уважають, що це вагусний рефлекс, хоча є деякі докази, що зовсім не стимулювання блукаючого нерва діє на клубово-сліпокишкову заслонку. Симпатичне стимулю­вання збільшує скорочення заслонки.

Рухи товстої кишки включають сегментарні скорочення та перистальтичні хвилі подібно до тих, що простежуються у тонкій кишці. Сегментарні скорочення перемішують хімус в ободовій кишці й переміщують його до слизової, полегшуючи всмоктування. Перистальтичні хвилі про­штовхують кишковий хімус уперед до прямої кишки, хоча інколи простежується слабка антиперистальтика. Три-чотири рази на добу виникає потужна пропульсивна перистальтика*,* що просуває вміст у каудальному напрямку. Відбувається одночасне скорочення гладких м'язів надвеликих близько розташованих ділянок. Ці скорочення проштовхують вміст у пряму кишку, і ректальне розтягнення розпочинає рефлекс дефекації.

Рухи товстої кишки координують БЕР товстої кишки. Частота цієї хвилі, неподібна на хвилю у тонкій кишці, збільшується вздовж ободової кишки від 2/хв у клубово-сліпокишковій ділянці до 6/хв у сигмоподібній кишці.

Регуляцію рухівтовстої кишки здійснюють інтрамуральні нервові спле­тення. Місцеве розтягнення цього відділу ТТ також спричинює перисталь­тичні скорочення. Механічні та хімічні подразники підвищують рухову активність і прискорюють просування хімусу товстою кишкою. Тому наявність погано перетравлюваної рослинної клітковини стимулює перистальтику. Вищі центри ВНС коригують місцеві рефлекси: парасимпатичні нерви стимулюють, а симпатичні - пригнічують моторику товстої кишки. Регуляція моторики здебільшого зумовлена рефлексами з інших відді­лів ТТ.

Гуморальні механізми також беруть участь у регуляції моторики товс­тої кишки. Наприклад, серотонін збуджує, адреналін - гальмує перистальтику.

**Дефекація.** За добу утворюється 100-200 г випорожнень, 75-80% яких стано­вить вода. Сухий залишок містить целюлозу й інші неперетравлені речови­ни, 10-30% бактерій, 10-15% неорганічних речовин, близько 5% жиру, слизу, злущеного епітелію. Колір випорожнень зумовлений продуктами розкладання жовчних пігментів, а запах - H2S, органічними кислотами, індолом і скатолом.

Розширення прямої кишки каловими масами розпочи­нає рефлекторні скорочення м'язів кишки і зумовлює появу позиву до дефекації. У людей симпатична іннервація внутрішнього (мимовільного) анального сфінктера є збуд­жувальною, тоді як парасимпатична іннервація є інгібувальною. Цей сфінктер розслабляється, коли пряма кишка розширена. Нервову іннервацію зовнішнього анального сфінктера, що належить до скелетних м'язів, забезпечує соромітний нерв. Сфінктер підтримується у стані тонічного скорочення, і помірне розтягнення прямої кишки збільшує силу її скорочень. Перше спонукання до дефе­кації виникає, коли тиск у прямій кишці збільшується до 18 мм рт. ст. Коли цей тиск підвищується до 55 мм рт. ст., то зовнішній, як і внутрішній сфінктер, розслаблюється, і вміст прямої кишки виштовхується. Внаслідок саме цього рефлекторна евакуація з прямої кишки відбувається і в хро­нічних спінальних хворих людей, і в тварин.

Рефлекторна дуга акту дефекації починається від рецепторів прямої кишки, іде соромітними та тазовими нервами до крижового відділу спин­ного мозку в **центр дефекації***.* Рухові імпульси парасимпатичним нервом надходять до внутрішнього м'яза-замикача відхідника. Своєю чергою, розслаблення внутрішнього м'яза-замикача може запустити рефлекси по­силення перистальтики прямої кишки, розслаблення зовнішнього м'яза-замикача, скорочення м'язів черевної стінки та діафрагми. Участь скелет­них м'язів в акті дефекації забезпечує можливість свідомого впливу на цей процес (цей рефлекс формується впродовж першого року життя).

Дефекація - це спінальний рефлекс, він може бути вольово пригніче­ний утримуванням скорочення зовнішнього сфінктера або полегшений унаслідок розслаблення сфінктера та скоро­чень черевних м'язів.

Розширення шлунка їжею ініціює скорочення у прямій кишці і часто спонукає до дефекації. Таку відповідь нази­вають **шлунково-кишковим рефлексом,** хоча є деякі випадки впливу гастрину на ободову кишку, який діє не через нервову систему. Тому, зазвичай, у дітей дефекація настає після приймання їжі. У дорослих звички та культурні традиції відіграють значну роль у визначенні періоду дефекації.

Довільне стримування акту дефекації призводить до збільшення поро­га збудження, тому для виникнення рефлексу потрібно більше наповнення прямої кишки. Через це часте пригнічення позивів може зумовити поступо­ве збільшення порога збудливості та функціональних закрепів.

Рефлекс дефекації справляє низку рефлекторних впливів на інші органи та системи організму. Найважливіший його вплив на серцево-судинну систему: ЧСС збільшується до 20 за 1 хв, імовірне підвищення діастолічного АТ до 20 мм рт. ст., a систолічного AT - до 60 мм рт. ст.

3. Мікрофлора товстої кишки.

Важливу роль у процесах травлення в товстій кишці відіграє мікрофло­ра. Якщо в тонкій кишці міститься відносно незначна кількість мікробів, то мікрофлора товстої кишки - важлива умова нормального існування ор­ганізму. До 90% усієї мікрофлори становлять безспорові анаероби, решту 10% - молочнокислі бактерії, кишкова паличка, стрептококи та споро­носні анаероби.

Мікрофлора кишки:

* забезпечує кінцеве розкладання решток неперетравлених поживних речовин і компонентів травних секретів;
* забезпечує синтез вітамінів (групи В, К) та інших біологічно актив­них речовин;
* бере участь в обміні речовин;
* забезпечує створення імунного бар'єра через пригнічення патогенних мікроорганізмів;
* стимулює розвиток імунної системи організму.

Під впливом мікробів неперетравлені вуглеводи зброджуються до мо­лочної й оцтової кислот, алкоголю, СО2 і Н2О. Збережені білки зазнають гнильного розкладання з утворенням токсичних сполук і газів: індолу, скатолу, водню, сірчистого газу, метану, а також таких біологічно активних сполук, як гістамін, тирамін. Збалансоване харчування врівноважує про­цеси гниття та бродіння. Наприклад, кислі продукти, що утворюються під час бродіння, запобігають гниттю. Одноманітне незбалансоване харчування призводить до порушення рівноваги зазначених процесів з переважанням одного із них.

У немовляттовста кишка стерильна. Мікроорганізми заселяють її впродовж перших днів життя.

Надмірне захоплення антибіотикотерапією може зумовити зникнення деякої частини мікрофлори кишок, що негативно позначиться на загально­му стані організму.

Сапрофіти товстої кишки перебувають у тісній функціональній взаємодії з організмом хазя­їна. Це може виявлятися як взаємозалежним метаболічним обміном між мікрофлорою і епітеліальними клітинами стінки кишки, так і синтезом мікроорганізмами речовин, здатних впливати на функцію кишки й організ­му загалом.

Так, деякі продукти метаболізму анаеробних мікроорганізмів можуть бути підґрунтям синтезу в епітелії слизу. Приклад таких сполук - леткі жирні кислоти, які в епітеліоцитах виконують роль енергетичних дже­рел окиснювання та пластичного матеріалу для утворення муцину. Водночас, сполуки, що входять до слизу, можуть використовуватись мікроор­ганізмами. Тому, в принципі, ймовірне двобічне порушення зазначених взаємозв'язків: а) загибель мікрофлори зумовить зміни функції епітеліоцитів, б) ураження кишкового епітелію спричинить порушення співвідношен­ня між різними мікроорганізмами кишок.

Добре відома участь мікроорганізмів у синтезі вітамінів. Крім того, впливати на регуляцію функцій організму людини можуть такі речовини, як ГАМК, глутамат, які синтезує велика кількість анаеробів (В. fragilis, Е. соlі*).* Цілком імовірно, що ці сполуки, усмоктуючись слизовою оболон­кою, можуть впливати як на кишки, так і на інші органи та системи (аж до ЦНС), які містять рецептори до них. Так, ГАМК пригнічує перистальтику кишок, а глутамат підвищує його тонус.

Звичайно, порушення синтезу мікрофлорою цих сполук може відповід­ним чином впливати і на стан зазначених органів.

4.Мегаколон

Шкідливий вплив моторно-евакуаторних порушень у кишці супроводжується відносною відсутністю симптомів, за винятком здуття у черевній порожнині, анорексії та вто­ми у дітей з агангліонарним мегаколоном (хвороба Гіршпрунга). Це захворювання внаслідок природженої відсутності гангліонарних клітин у міентеричному та підслизо­вому сплетеннях у дистальній частині ободової кишки, можливе як наслідок порушення нормальної краніо-каудальної міграції нейробластів під час ембріонального роз­витку.

Відсутність перистальтики спричинює затруднення у переміщенні калових мас через агангліонарну частину, і діти з цією хворобою мають дефекацію раз на три тижні. Такий стан можна полегшити резекцією агангліонарної ділянки ободової кишки і шунтуванням частин ободової кишки до прямої кишки.

Ендотеліни, що активують ендотеліальні В-рецептори, потрібні для нормальної міграції певних клітин нервових валиків. Нокаут ендотеліальних В-рецепторів у мишей призводить до розвитку мегаколона. Відомо, що ще одною причиною вродженого агангліонарного мега­колона у людей може бути мутація гена ендотеліальних В-рецепторів.

**З М І С Т**

**ЛЕКЦІЯ 1**

**ВСТУП. ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ПРО РЕГУЛЯТОРНІ МЕХАНІЗМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ……………………………………..** 3

Еволюція травлення; види травлення………………………………………… 3

Функції системи травлення…………………………………………………… 6

Загальна організація структур шлунково-кишкового тракту………………. 9

Кровообіг у шлунково-кишковому тракті……………………………………. 12

Основні принципи механізмів регуляції процесів травлення………………. 14

Ентерична нервова система та зовнішня іннервація………………………… 16

Перистальтика. Базальна електрична активність та регулювання моторики.

Мігрувальний моторний комплекс…………………………………………….. 17

**ЛЕКЦІЯ 2**

**ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНІ ГОРМОНИ……………………………………..** 20

Ентероендокринні клітини……………………………………………………… 20

Гастрин…………………………………………………………………………… 22

Холецистокінін-панкреозимін…………………………………………………. 24

Секретин…………………………………………………………………………. 26

Шлунковий інгібувальний поліпептид………………………………………… 27

Вазоактивний інтестинальний поліпептид…………………………………… 28

Мотилін………………………………………………………………………….. 28

Інші шлунково-кишкові гормони………………………………………………. 29

**ЛЕКЦІЯ 3**

**ФУНКЦІЇ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ТА СТРАВОХОДУ…**……………… 30

Механічні процеси в ротовій порожнині……………………………………… 30

Склад та властивості слини, механізми секреції…………………………….. 33

Особливості слиновиділення у жуйних тварин………………………………. 35

Регуляція слиновиділення……………………………………………………… 36

Функції стравоходу…………………………………………………………….. 36

Моторні порушення стравоходу………………………………………………. 38

**ЛЕКЦІЯ 4**

**ФУНКЦІЇ ШЛУНКА…**…………………………………………………………. 39

Анатомічні особливості………………………………………………………… 40

Методи дослідження секреції шлунка…………………………………………. 43

Шлунковий сік, його склад……………………………………………………… 44

Регуляція шлункової секреції…………………………………………………… 48

Фази шлункової секреції………………………………………………………… 50

Рухова функція шлунка…………………………………………………………. 52

Пептична виразка……………………………………………………………….. 57

Інші функції шлунка…………………………………………………………….. 58

**ЛЕКЦІЯ 5**

**ФУНКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ…**…………………………………… 60

Анатомічні особливості підшлункової залози………………………………… 60

Дослідження секреторної функції підшлункової залози…………………….. 62

Склад підшлункового соку, механізм утворення і секреції…………………. 63

Регулювання секреції підшлункового соку……………………………………. 64

**ЛЕКЦІЯ 6**

**ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ТА БІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ**........................................ 66

Анатомічні особливості печінки та жовчовивідних шляхів………………… 66

Дослідження секреторної функції печінки та жовчного міхура………........ 71

Склад і властивості жовчі……………………………………………………… 72

Механізм утворення жовчі……………………………………………………. 76

Регуляція утворення і виділення жовчі………………………………………. 77

**ЛЕКЦІЯ 7**

**ФУНКЦІЇ ТОНКОЇ КИШКИ** ………………………………………………... 78

Анатомічні особливості тонкої кишки………………………………………… 78

Дослідження секреції кишкових залоз………………………………………… 81

Склад кишкового соку та регуляція його секреції……………………………. 81

Порожнинне та мембранне травлення в тонкій кишці……………………….. 83

Рухова активність тонкої кишки, її регуляція………………………………… 83

**ЛЕКЦІЯ 8**

**ФУНКЦІЇ ТОВСТОЇ КИШКИ** ………………………………………………. 86

Анатомічні особливості товстої кишки………………………………………… 86

Секреторна функція та моторика товстої кишки. Дефекація………………… 88

Мікрофлора товстої кишки……………………………………………………… 92

Мегаколон………………………………………………………………………… 94