

**Л.З. Тель
Е.Д. Даленов
А.А. Абдулдаева
И.Э. Кومان**

НУТРИЦИОЛОГИЯ

УЧЕБНИК



Москва
Издательство «Литтерра»
2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Коллектив авторов	6
Список сокращений	7
Введение	8
Глава I. Понятие о питании	10
Основные понятия нутрициологии.	11
Глава II. Система питания	18
Теории питания	19
Режим питания	29
Оценка питания	32
Глава III. Физиология пищеварения	42
Функции системы пищеварения	44
Регуляция функций пищеварительной системы	49
Закономерности деятельности пищеварительной системы	52
Всасывание	56
Моторика и секреция в пищеварительном тракте	65
Пищеварение в различных отделах пищеварительного тракта	74
Обонятельный анализатор	90
Вкусовой анализатор	91
Глава IV. Физиология питания	93
Классификация пищи	93
Макронутриенты	93
Микронутриенты	119
Минеральные вещества	122
Защитные компоненты пищевых продуктов	130
Компоненты пищи, неблагоприятно влияющие на организм	132
Глава V. Основной и общий обмен	133
Энергетическая ценность продуктов питания	134
Биоэнергетика	135
Методы оценки энергозатрат	138
Основной обмен	140
Общий обмен	142
Идеальная масса тела	144
Глава VI. Питание детей и подростков	146
Питание детей раннего возраста	146
Питание детей старшего возраста	173
Питание в подростковом возрасте	203
Глава VII. Питание пожилых и старых людей	222
Роль питания в предотвращении старения	222
Потеря чувствительности	224
Ротовая полость	224
Пищеварительная система	225
Сердечно-сосудистые заболевания	226
Заболевания почек	226
Неврологические изменения	226

Депрессия	227
Пролежни	227
Немощность и неспособность к восстановлению	228
Зрение и слух	228
Иммунная функция	229
Питание и прием лекарственных препаратов	230
Качество жизни	232
Функциональность	233
Поддержание массы тела	233
Недостаток массы тела и нарушение питания	234
Оценка питания	235
Потребность в питании	236
Глава VIII. Питание беременных	240
Влияние статуса питания матери на исход родов	241
Юные беременные	242
Употребление дополнительных питательных веществ во время беременности	243
Физиологические изменения при беременности	243
Требования к питанию беременных	245
Особенности питания женщин в период беременности	250
Осложнения беременности, связанные с питанием	253
Питание при беременности, протекающей с осложнениями	254
Лактация	255
Глава IX. Питание рабочих промышленных и сельскохозяйственных предприятий	257
Питание рабочих на промышленных предприятиях	257
Питание сельскохозяйственных рабочих	269
Глава X. Питание спортсменов	272
Энергозатраты спортсмена	273
Глава XI. Патофизиология пищеварения	290
Патофизиология обмена веществ	300
Диетотерапия при пищевых аллергиях и непереносимостях	317
Пищевые отравления	333
Взаимодействие лекарственных средств и пищевых веществ	349
Глава XII. Организация лечебного питания	372
Лечебные диеты	372
Требования, предъявляемые к лечебному питанию	373
Питание, рекомендуемое при различных заболеваниях	375
Санитарные требования к организации питания в лечебных учреждениях	398
Глава XIII. Санитарно-гигиенический контроль и оценка состояния питания населения	400
Гигиенические основы экспертизы пищевых продуктов и требования к пищевым продуктам	400
Пищевые продукты и показатели их качества	404
Гигиенические требования к молоку и молочным продуктам	406

Гигиенические требования к мясу и мясным продуктам	418
Гигиенические требования к яйцам и яичным продуктам	428
Гигиенические требования к рыбе, рыбным продуктам и морепродуктам	433
Гигиенические требования к зерну и продуктам его переработки	445
Гигиенические требования к консервам	455
Пищевая и биологическая ценность овощей, плодов и грибов	459
Гигиенические требования к алкогольным и безалкогольным напиткам	464
Гигиенические требования к пищевым веществам, пищевым и биологически активным добавкам	478
Пищевые жиры	484
Глава XIV. Санитарно-гигиенические требования к пищевым предприятиям	499
Организационные и правовые основы государственного предупредительного надзора в области гигиены питания	499
Санитарно-гигиенические требования к устройству и содержанию предприятий общественного питания	508
Санитарно-гигиенические требования к организации продовольственной торговли	516
Санитарно-гигиенические требования к производству молока и молочных продуктов	519
Санитарно-гигиенические требования к предприятиям мясоперерабатывающей промышленности	522
Санитарно-гигиенические требования к предприятиям хлебопекарной промышленности	528
Санитарно-гигиенический контроль за применением пестицидов	532
Литература	536

Глава III

ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Пищеварением называют совокупность процессов физической и химической обработки пищи в пищеварительном тракте, обеспечивающих образование питательных веществ, которые, всасываясь в кровь и лимфу, поддерживают жизненные процессы на клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях (рис. 3.1). Поскольку организм животных не способен синтезировать питательные вещества из неорганических веществ, он вынужден периодически потреблять их из внешней среды.

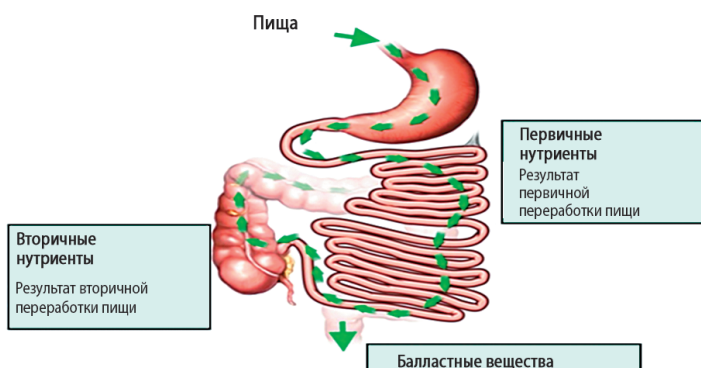


Рис. 3.1. Сущность процессов переваривания пищи

Анатомически *пищеварительная система* представляет собой неравномерно извитую трубку, начинающуюся ротовым отверстием и заканчивающуюся анальным отверстием, с примыкающими к ней компактными железистыми образованиями, такими как слюнные железы, печень, поджелудочная железа (рис. 3.2). Трубочатую часть пищеварительной системы называют пищеварительным трактом, в котором различают ротовой отдел, глотку, пищевод, желудок, тонкую и толстую кишки. Желудок, тонкая и толстая кишка составляют ЖКТ.

Стенка пищеварительного тракта, за исключением его ротового отдела, имеет однотипное строение и включает слизистую, подслизистую, мышечную и серозную оболочки. Слизистая оболочка выделяет слизь, которая облегчает продвижение содержимого во время сокращений исчерченных (поперечно-полосатых) и гладких мышц. Начальная и конечная части пищеварительного тракта снабжены исчерченными мышечными волокнами, что создает воз-

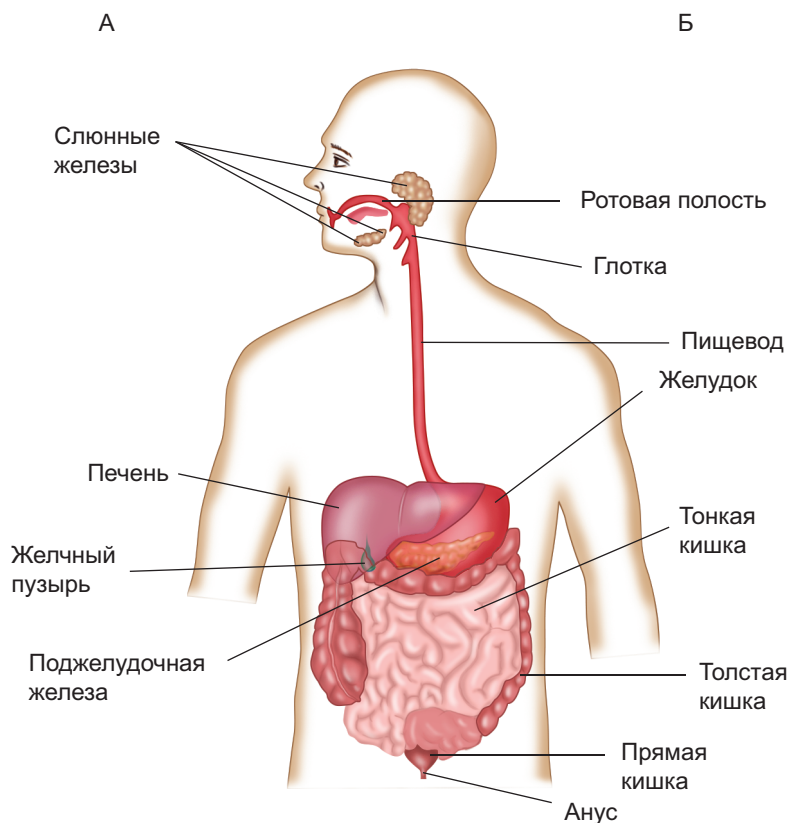


Рис. 3.2. Органы пищеварительного тракта (Б) и пищеварительные железы (А)

возможность произвольной регуляции актов жевания, глотания и дефекации. На остальном его протяжении мышечная оболочка состоит из нескольких слоев гладкомышечных клеток, обладающих автоматией — способностью самопроизвольно возбуждаться и сокращаться при отсутствии раздражителей.

Пищеварительный канал вместе с находящимся в нем пищевым содержимым и химусом является частью внешней среды. Стенка пищеварительного тракта надежно отделяет внутреннюю среду организма от внешней и препятствует поступлению непереваренных (чужеродных) пищевых веществ в кровь и лимфу. В связи с этим транспортируемые по пищеварительному каналу пищевые вещества не воспринимаются организмом как чужеродные.

Ежесуточно взрослый человек должен получать с пищей около 80–100 г белков, 80–100 г жира и 400 г углеводов. Вместе с ними в пище содержатся минеральные соли, микроэлементы, витамины, а также балластные вещества, которые являются ценным компонентом пищи. Процесс пищеварения проходит в два этапа. Вначале в полости пищеварительного тракта происходит разрушение полимера до олигомеров, а затем в области мембраны энтероцита (пристеночное, или мембранное, пищеварение) происходит окончатель-

ный гидролиз до мономеров — аминокислот, моносахаридов, жирных кислот, моноглицеридов. Молекулы-мономеры с помощью специальных механизмов всасываются, т.е. реабсорбируются, через апикальную поверхность энтероцитов и переходят в кровь или лимфу, откуда поступают в различные органы, проходя первоначально через систему воротной вены печени.

Все балластные вещества, которые не смогли быть гидролизованы ферментами ЖКТ, идут в толстую кишку, где с помощью микроорганизмов подвергаются дополнительному расщеплению (частичному или полному), при этом часть продуктов этого расщепления всасывается в кровь макроорганизма, а часть идет на питание микрофлоры. Микрофлора способна также продуцировать БАВ и ряд витаминов, например витамины группы В.

Заключительный этап пищеварения — формирование каловых масс и их эвакуация (акт дефекации). В среднем их масса достигает 150–250 г. В норме акт дефекации совершается 1 раз в сутки, у 30% людей — 2 раза и больше, а у 8% — реже 1 раза в сутки. За счет аэрофагии и жизнедеятельности микрофлоры в ЖКТ накапливается около 100–500 мл газа, который частично выделяется при дефекации или вне ее.

Физические изменения пищи заключаются в ее механической обработке: размельчении, перемешивании, набухании и растворении, а химические — в последовательном гидролитическом расщеплении белков, жиров и углеводов под действием секретов пищеварительных желез. Важнейшим компонентом пищеварительных соков (слюны желудочного, поджелудочного и кишечного соков) являются гидролазы — ферменты, катализирующие расщепление внутримолекулярных связей органических веществ при участии молекулы воды. Гидролиз — это процесс поэтапной деполимеризации белков, жиров и углеводов под влиянием гидролитических ферментов, осуществляющих строго избирательное расщепление специфических внутримолекулярных связей вплоть до образования мономеров.

Железы пищеварительного тракта продуцируют три группы гидролитических ферментов: протеазы, липазы и карбогидразы (амилазы). Протеазы расщепляют белки до аминокислот, липазы — жиры и липиды до моноглицеридов и жирных кислот, карбогидразы — углеводы до моносахаридов. Процессы гидролитического расщепления пищевых веществ протекают в тесном взаимодействии с деятельностью моторного аппарата пищеварительного тракта, обеспечивающего поступательное продвижение содержимого в проксимально-дистальном направлении: рот—глотка—пищевод—желудок—тонкая кишка—толстая кишка.

ФУНКЦИИ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Главная роль пищеварительной системы в жизнедеятельности организма заключается в обеспечении его пластическим и энергетическим материалом. Пищеварительная система выполняет и другие неп пищеварительные функции.

Пищеварительные функции

Моторная (двигательная) функция — строго координированная сократительная деятельность исчерченных и гладких мышц пищеварительного тракта, обеспечивающая измельчение и перемешивание пищи с пищеварительными секретами, а также перемещение содержимого в дистальном направлении. Моторика определяет продолжительность задержки пищевого содержимого в каждом отделе пищеварительного тракта, оптимальную для его механической и химической обработки и образования необходимого количества питательных веществ, их всасывания в кровь и лимфу, а также скорость перехода (эвакуации) частично переваренных пищевых веществ в дистально расположенный участок пищеварительного канала.

Секреторная функция — совокупность процессов, обеспечивающих синтез секреторными клетками пищеварительных соков из веществ, поступающих из крови в клетки, и выделение их в полость пищеварительного тракта. Периодически повторяющиеся в определенной последовательности процессы, составляющие деятельность секреторной клетки, носят название секреторного цикла, в котором различают *три фазы*: поглощение материала, внутриклеточный синтез и высвобождение секрета.

Общее количество пищеварительного сока, вырабатываемое пищеварительной железой, определяется количеством одновременно секретирующих в ней клеток (гланулоцитов). Каждая железа состоит из различных гланулоцитов, продуцирующих различные компоненты секрета. В составе секретов пищеварительных желез в полость пищеварительного тракта поступают:

- ферменты, осуществляющие гидролиз пищевых веществ;
- электролиты, создающие оптимальный для гидролиза уровень pH;
- соли желчных кислот, обеспечивающие эмульгирование жиров и липидов;
- мукоидные вещества, выполняющие защитную роль.

По строению и характеру выделяемого секрета клетки пищеварительных желез подразделяются на три вида: белок-, мукоид- и минералсекретирующие. Состав и свойства пищеварительного сока определяются количественными соотношениями активированных гланулоцитов разных видов.

Всасывательная функция заключается в переносе продуктов гидролиза пищевых веществ, воды, солей и витаминов из полости пищеварительного тракта через слизистую оболочку в кровь и лимфу. С максимальной интенсивностью всасывание происходит в тонкой кишке, где образуется основная масса конечных продуктов гидролиза белков, жиров и углеводов.

Непищеварительные функции

К непищеварительным функциям ЖКТ относят:

- защитную;
- метаболическую;
- экскреторную;
- эндокринную функции.

Защитная функция осуществляется с помощью специфических и неспецифических механизмов защиты. Неспецифические механизмы защиты обеспечиваются:

- бактерицидным и бактериостатическим действием пищеварительных соков;
- способностью слизистых оболочек пищеварительного тракта препятствовать проникновению во внутреннюю среду организма бактерий, непереваренных пищевых веществ;
- фагоцитарной активностью лейкоцитов.

Специфические клеточные и гуморальные механизмы защиты реализуются благодаря активности иммунокомпетентных Т- и В-лимфоцитов иммунной системы пищеварительного тракта, включающей миндалины глоточного кольца, солитарные лимфатические фолликулы в стенке кишки (в том числе и в червеобразном отростке), пейеровы бляшки, плазматические клетки слизистой оболочки ЖКТ. Кроме того, при контакте с облигатной кишечной микрофлорой в пищеварительном тракте к ней вырабатываются антитела.

Метаболическая функция осуществляется за счет кругооборота эндогенных веществ между кровью и пищеварительным трактом, обеспечивающего возможность их повторного использования в процессе обмена веществ или пищеварительной деятельности. Так, в условиях физиологического голода эндогенные белки периодически выделяются из крови в полость ЖКТ в составе пищеварительных соков, где они подвергаются гидролизу, а образующиеся при этом аминокислоты всасываются в кровь и включаются в метаболизм.

Экскреторная (выделительная) функция обеспечивает выведение из крови с секретами желез в полость пищеварительного тракта продуктов обмена и различных чужеродных веществ, поступивших в кровоток. Роль экскреторных процессов в пищеварительном тракте особенно возрастает при недостаточной функции почек. В пищеварительный канал экскретируются небелковые азотсодержащие вещества (мочевина, аммиак, креатинин, креатин), изотопы и красители, вводимые в организм с диагностическими целями, соли тяжелых металлов, лекарственные вещества.

Эндокринная функция заключается в секреции гормонов поджелудочной железы и специфическими клетками диффузной эндокринной системы ЖКТ, пептидов и аминов — гастроинтестинальных гормонов, которые через кровь или местно (паракринным путем) оказывают регулирующее влияние на пищеварительные функции или другие системы организма.

Типы пищеварения

В зависимости от происхождения гидролаз различают три типа пищеварения: аутолитическое, симбионтное и собственное.

Аутолитическое пищеварение осуществляется ферментами, поступающими в пищеварительный тракт в составе пищи. Его роль существенна в первые месяцы жизни новорожденного, когда недостаточно развито собственное пи-

щеварение — оно обеспечивает створаживание материнского молока и частичный гидролиз его компонентов за счет содержащихся в молоке ферментов.

Симбионтное пищеварение осуществляется под действием ферментов, синтезируемых симбионтами макроорганизма — бактериями и простейшими толстой кишки. У человека и у многих видов животных переваривание клетчатки в толстой кишке происходит под влиянием ферментов облигатной микрофлоры.

Собственное пищеварение, т.е. осуществляемое за счет собственных ферментов. В зависимости от локализации процесса различают внутри- и внеклеточное собственное пищеварение.

Внутриклеточное пищеварение — гидролиз мельчайших частиц пищевых веществ, поступивших в клетку путем эндоцитоза. Гидролиз частиц осуществляется под действием лизосомальных ферментов в цитозоле или в пищеварительной вакуоли. Внутриклеточное пищеварение играет важную роль на раннем этапе постнатального онтогенеза. Фагоциты — яркий пример использования этого способа пищеварения. Как правило, внутриклеточное пищеварение осуществляется с помощью гидролаз, расположенных в лизосомах. В процессе собственного (истинного) пищеварения у человека основная роль принадлежит полостному и пристеночному пищеварению.

Внеклеточное пищеварение у взрослого человека имеет ведущее значение и обеспечивается ферментами, находящимися во внеклеточной среде или непосредственно на поверхности мембран клеток. Оно включает полостное и пристеночное пищеварение.

Полостное пищеварение совершается в различных отделах ЖКТ, начиная с ротовой полости, но его выраженность различна. Слюнные железы, железы желудка, панкреатическая железа, многочисленные железы кишечника вырабатывают соответствующие соки (слюну в ротовой полости), в которых, помимо различных компонентов, содержатся ферменты — гидролазы, осуществляющие гидролиз соответствующих полимеров: белков, сложных углеводов, жиров. Как правило, гидролиз происходит в водной фазе и во многом определяется рН среды, температурой, а для липаз — содержанием в среде эмульгатора жира — желчных кислот. Он заканчивается образованием мелких молекул олигомеров — дисахаридов, дипептидов, жирных кислот, моноглицеридов.

Пристеночное пищеварение осуществляется на апикальной поверхности энтероцита. Здесь, в его мембране, встроены ферменты гидролазы, которые совершают окончательный гидролиз питательных веществ, например мальтаза, расщепляющая мальтозу до двух молекул глюкозы, инвертаза, расщепляющая сахарозу до глюкозы и фруктозы, дипептидазы. Эти ферменты состоят из двух частей — гидрофильной и гидрофобной. Гидрофильная часть находится над мембраной, а гидрофобная — внутри мембраны, она выполняет «якорную» функцию. Ферменты, которые осуществляют пристеночное пищеварение, как правило, синтезируются внутри самого энтероцита, в том числе мальтаза, инвертаза, изомальтаза, гамма-амилаза, лактаза, трегалаза, щелочная фосфатаза, моноглицеридлипаза, пептидазы, аминопептидазы, карбоксипептидазы и др.

После синтеза эти ферменты встраиваются в мембрану как типичные интегральные белки. Эффективность пристеночного пищеварения во многом возрастает благодаря тому, что этот процесс сопряжен со следующим этапом — транспортом молекулы через энтероцит в кровь или лимфу, т.е. с процессом всасывания. Как правило, вблизи от фермента — гидролазы находится транспортный механизм, который принимает на себя образовавшийся мономер и транспортирует его через апикальную мембрану энтероцита внутрь клетки.

Энтероцит покрыт микроворсинками, в среднем до 1700–3000 штук на клетку. На 1 мм² таких ворсинок — около 50–200 млн. За счет этого площадь мембраны, на которой совершается пристеночное пищеварение, возрастает в 14–39 раз. В мембранах микроворсинок локализуются ферменты — гидролазы. Между микроворсинками и на их поверхности расположен слой гликокаликса — расположенных перпендикулярно по отношению к поверхности мембраны энтероцита филаментов (диаметром от 2 до 5 нм, высотой — 0,3–0,5 мкм), которые образуют своеобразный пористый реактор. Гликокаликс поддерживает над апикальной мембраной энтероцита своеобразную среду — молекулярное сито и ионообменник, обеспечивающий стерильность и избирательную проходимость для среды, расположенной над мембраной энтероцита. Расстояния между соседними филаментами гликокаликса таковы, что они не пропускают внутрь гликокаликса крупные частицы, в том числе не полностью переваренные продукты, микроорганизмы, которые населяют тонкую кишку.

Над гликокаликсом имеется еще один слой — так называемый слой слизистых наложений. Он образован слизью, продуцируемой бокаловидными клетками, и фрагментами слущивающегося кишечного эпителия (рис. 3.3). В этом слое сорбируются ферменты панкреатического и кишечного соков. Здесь происходит примембранное пищеварение.

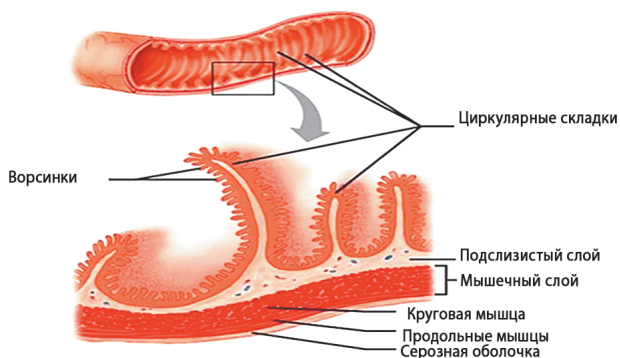


Рис. 3.3. Строение стенки тонкой кишки

Таким образом, переход от полостного пищеварения к пристеночному осуществляется постепенно, через два важных в функциональном отношении слоя — слоя слизистых наложений и слоя гликокаликса. Затем идет собственно слой, где протекает пристеночное (мембранное) пищеварение, в ходе которого совершаются окончательный гидролиз питательных веществ и последующий их транспорт через энтероцит в кровь или лимфу.

РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Факторы, запускающие деятельность пищеварительной системы

Натощак пищеварительный тракт находится в состоянии относительного покоя.

Прием пищи оказывает мощное пусковое влияние на деятельность проксимального отдела пищеварительного тракта. Начинается интенсивная, но непродолжительная секреция желез верхнего отдела пищеварительного тракта. При этом возникают пищевая релаксация (расслабление) желудка, кратковременное снижение моторной активности начальных участков тонкой кишки. Такие изменения секреции и моторики характерны для рефлекторных воздействий на систему пищеварения, причем пищеварительные секреты характеризуются высоким содержанием ферментов, накопленных в железах в период относительного покоя («запальный сок» по Павлову И.П.).

Гуморальными сигналами являются продукты гидролиза пищевых веществ (глюкоза, аминокислоты), экстрактивные вещества (капустный сок), пептидные гормоны диффузной эндокринной системы ЖКТ. Пептидные гормоны действуют на секреторные клетки непосредственно, а также с помощью ЦНС и интраорганной нервной системы. Эндокринные клетки желудка и кишечника имеют рецептивный полюс, обращенный в полость ЖКТ. Он взаимодействует со специфическими химическими веществами пищевого содержимого, что приводит к высвобождению гастроинтестинальных гормонов.

Нервная регуляция секреции и моторики осуществляется с помощью центральных и периферических рефлексов.

Вклад нервной и гуморальной механизмов в регуляцию функций пищеварительной системы

Влияние ЦНС наиболее выражено в начальном отделе пищеварительного тракта. Ее роль в регуляции секреции и моторики постепенно снижается в дистальном направлении, по ходу пищеварительного тракта. Напротив, регуляторная роль интраорганной нервной системы в каудальном направлении возрастает. В интраорганной нервной системе содержится значительное количество нейронов, способных синтезировать и высвобождать вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП), соматостатин, субстанция Р, нейротензин, энкефалин, холецистокинин (ХЦК). В интрамуральных ганглиях находятся как возбуждающие, так и тормозные нейроны. Основные возбуждающие нейроны — холинергические и серотонинергические. Торможение, модулятором которого является аденозинтрифосфат (АТФ), может быть связано с действием ВИП-ергических нейронов, а также постганглионарных симпатических волокон на холинергические нейроны и непосредственно на эффекторные клетки.

Гуморальные механизмы регуляции с наибольшей отчетливостью выражены в средней части пищеварительной системы (гастропанкре-

атохолецистодуоденальном комплексе), где особенно велика роль гастроинтестинальных гормонов, высвобождаемых из эндокринных клеток ЖКТ и переносимых кровотоком к миоцитам, glanduloцитам и интрамуральным нейронам. Гастроинтестинальные гормоны могут также оказывать регулирующее влияние на секреторную и моторную функции паракринным путем (местно, не попадая в кровь). Они диффундируют из клеток диффузной эндокринной системы через тканевую жидкость в интерстициальные пространства, к близко расположенным клеткам-эффекторам и регулируют их деятельность.

Диффузная эндокринная система объединяет совокупность рассеянных в слизистой оболочке ЖКТ и в поджелудочной железе специализированных эндокринных клеток, вырабатывающих БАВ. Продукты деятельности этой системы называют гастроинтестинальными гормонами, регуляторными пептидами, энтеринами или пептидными гормонами. Высвобождение гастроинтестинальных гормонов из эндокринных клеток происходит при регулирующем участии блуждающего нерва, при действии на них других регуляторных пептидов, при механическом и химическом воздействии пищи на клетки диффузной эндокринной системы. Регуляция образования пептидных гормонов в ЖКТ зависит от прямого взаимодействия специфических химических компонентов пищи с клетками диффузной эндокринной системы.

В настоящее время известно более 30 гастроинтестинальных гормонов. Выявлены разные типы эндокринных клеток, ответственных за выработку того или иного пептидного гормона, установлена их локализация в ЖКТ.

Гастроинтестинальные гормоны обладают широким спектром физиологической активности. Они не только участвуют в регуляции пищеварительных функций, но и вызывают общие эффекты, оказывая влияние на деятельность сердечно-сосудистой системы (ССС), ЦНС, регулируют обмен веществ. Многие гастроинтестинальные гормоны влияют на различные стороны метаболизма через гипоталамус и железы внутренней секреции или непосредственно на клеточный метаболизм. В ЖКТ регуляторные пептиды оказывают стимулирующее, тормозящее и модулирующее влияние на секрецию, моторику и всасывание. Энтерины регулируют высвобождение других гастроинтестинальных гормонов. Каждый из регуляторных пептидов вызывает несколько эффектов, один из которых часто бывает основным (табл. 3.1).

Таблица 3.1. Основные эффекты гастроинтестинальных гормонов

Гормоны	Эффекты действия гормонов
Гастрин	Стимулирует секрецию соляной кислоты и пепсина в желудке, выделение поджелудочного сока. Усиливает моторику желудка, тонкой кишки и желчного пузыря. Вызывает гипертрофию слизистой оболочки желудка
Секретин	Стимулирует секрецию бикарбонатов и воды поджелудочной железой, печенью, бруннеровыми железами. Усиливает желчеобразование и секрецию тонкой кишки. Тормозит секрецию соляной кислоты в желудке и его моторную активность

Окончание табл. 3.1

Гормоны	Эффекты действия гормонов
ХЦК	Усиливает моторику желчного пузыря, расслабляет сфинктер Одди, стимулирует желчевыделение, секрецию ферментов поджелудочной железой. Тормозит секрецию соляной кислоты в желудке, но усиливает в нем секрецию пепсина. Тормозит моторную деятельность желудка. Стимулирует моторику тонкой кишки. Вызывает гипертрофию поджелудочной железы. Угнетает аппетит
Гастрин-рилизинг-пептид (бомбезин)	Стимулирует высвобождение гастрина и ХЦК
ВИП	Расслабляет гладкие мышцы кровеносных сосудов, желчного пузыря, желудка, тонкой кишки, сфинктеров. Тормозит действие ХЦК, секрецию желудка. Усиливает секрецию бикарбонатов поджелудочной железой, кишечную секрецию
Гастроингибирующий пептид (ГИП)	Тормозит высвобождение гастрина, секрецию и моторику желудка. Усиливает глюкозозависимое высвобождение инсулина поджелудочной железой. Стимулирует кишечную секрецию
Мотилин	Усиливает моторику желудка и тонкой кишки. Стимулирует секрецию пепсина в желудке, секрецию тонкой кишки
Панкреатический пептид	Тормозит секрецию ферментов и бикарбонатов поджелудочной железой. Расслабляет мышцы желчного пузыря. Усиливает моторику желудка и тонкой кишки. Стимулирует пролиферацию слизистой оболочки тонкой кишки, поджелудочной железы и печени
Соматостатин	Тормозит высвобождение гастроинтестинальных гормонов и секрецию желудка
Нейротензин	Тормозит секрецию соляной кислоты в желудке. Стимулирует секрецию поджелудочной железы. Потенцирует действие секретина и ХЦК
Энкефалин	Тормозит секрецию ферментов поджелудочной железой и желудком
Субстанция Р	Усиливает слюноотделение, секрецию поджелудочной железы. Стимулирует моторику кишечника
Серотонин	Тормозит секрецию соляной кислоты в желудке. Стимулирует секрецию поджелудочной железы, желчевыделение, кишечную секрецию
Гистамин	Стимулирует секрецию желудка и поджелудочной железы, расширяет капилляры. Усиливает моторику желудка и кишечника

Гастроинтестинальные гормоны относятся к группе короткоживущих химических веществ (период их полураспада составляет несколько минут). Вместе с тем вызываемые ими физиологические эффекты длятся значительное время.

Прием пищи усиливает процесс высвобождения и поступления в кровь гастрина, секретина, ХЦК, мотилина, ВИП и ряда других регуляторных пептидов. Характерным для энтеринов является каскадный механизм выделения

гормонов и запуска функций. Так, усиление секреторной активности обкладочных клеток под влиянием гастрина приводит к увеличению кислотности желудочного содержимого, поступление которого в двенадцатиперстную кишку вызывает высвобождение секретина и ХЦК, которые стимулируют секреторную деятельность поджелудочной железы и оказывают тормозное влияние на секрецию кислого желудочного сока.

И.П. Павлов выделил две фазы секреции пищеварительных желез: сложно-рефлекторную (мозговую) и нейрогуморальную. Первая сложно-рефлекторная фаза секреции называется так потому, что она реализуется с помощью комплекса условных и безусловных рефлексов. Во второй, нейрогуморальной фазе секреции регуляция осуществляется посредством комплекса безусловных сокоотделительных рефлексов и гуморальных веществ.

В каудальном направлении ослабевает влияние ЦНС на пищеварительную систему и возрастает влияние гуморальных факторов и интраорганной нервной системы. Так, секреторная деятельность слюнных желез регулируется главным образом нервной системой и осуществляется преимущественно в сложно-рефлекторную фазу. В секреторной деятельности желез гастропанкреатодуоденального комплекса хорошо выражены оба механизма регуляции. В регуляции секреции кишечного сока ведущая роль принадлежит локальным механизмам, обуславливающим выделение секрета в месте действия химуса, обладающего свойствами механического и химического раздражителя.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Адаптация деятельности пищеварительных желез к различным пищевым веществам проявляется в соответствии объема, электролитного состава и спектра ферментов пищеварительных соков составу и количеству принятой пищи, что обеспечивает наиболее эффективный гидролиз пищевого субстрата. Основным фактором приспособления работы пищеварительных желез является химический состав пищи, действующий на рецепторные зоны пищеварительного тракта. Каждый вид пищи определяет доминирование в спектре гидролитической активности тех ферментов, которые обеспечивают переваривание соответствующего субстрата. Различают два вида адаптации секреции пищеварительных желез: быструю (срочную) и медленную.

Быстрая адаптация состоит в приспособлении секреции ферментов и электролитов к определенному виду принятой пищи. Классическим примером приспособительных реакций являются кривые желудочной секреции на хлеб, мясо и молоко, полученные в лаборатории И.П. Павлова.

Наиболее эффективным фактором, стимулирующим отделение желудочного сока с максимально высокой концентрацией соляной кислоты, служит белковая пища животного происхождения (мясо). Наиболее слабым возбудителем кислой секреции желудочных желез является углеводистая пища (хлеб). Напротив, прием хлеба обуславливает наивысшую протеолитическую активность желудочного сока.

Медленная адаптация деятельности пищеварительных желез заключается в постепенном и фиксируемом на значительное время приспособлении секреции к длительным рационам питания. Так, длительная мясная диета приводит к усилению отделения желудочного сока, повышению его кислотности и протеолитической активности. А.М. Уголев показал, что в зависимости от преобладания в пищевом рационе белков животного или растительного происхождения изменяется не только выработка протеолитических ферментов в желудке и поджелудочной железе, но и их способность к эффективному гидролизу животных или растительных белков, названная соответственно зоо- и фитолитической активностью. При питании животными белками усиливается секреция поджелудочной железой трипсина, а при питании растительными белками — химотрипсина. Преимущественно углеводное питание увеличивает амилалитическую активность панкреатического сока, а большое количество жира в рационе стимулирует секрецию липазы.

И. П. Павлов сравнивал деятельность пищеварительного тракта с конвейерным химическим производством, обеспечивающим последовательную обработку пищи и продуктов ее расщепления с образованием по мере их продвижения все большего количества простых химических соединений. В настоящее время работу пищеварительного конвейера рассматривают как совокупность последовательных этапов, обеспечивающих преемственность процессов физической и химической обработки пищи в ротовой полости, желудке, двенадцатиперстной и тощей кишке. Частично переваренная пища в ротовой полости передается в последующие отделы пищеварительного тракта, где подвергается дальнейшей механической и химической обработке, включающей гидролиз полимеров до стадии различных олигомеров, димеров и, наконец, мономеров.

Многokrатно повторяющиеся в различных отделах пищеварительного тракта процессы гидролитического расщепления пищевого субстрата в результате действия на него соответствующей группы ферментов можно рассматривать в качестве дублирующего механизма, повышающего надежность пищеварения. Проявлением конвейерного принципа организации пищеварения служат согласованность и преемственность полостного и пристеночного пищеварения в тонкой кишке. В нормальных условиях основной гидролиз пищевых веществ завершается в тощей кишке. При функциональной недостаточности проксимальной части тонкой кишки в пищеварительный процесс компенсаторно включается только подвздошная кишка.

Периодичность в деятельности пищеварительной системы

В деятельности пищеварительного тракта условно выделяют две основные группы ритмической активности: базальные (секундные) ритмы с частотой от 3 до 12 циклов в минуту и ритмы с частотой 7—14 циклов в сутки, среди которых особое место занимает околочасовой ритм внепищеварительной активности.

Базальные (секундные) ритмы являются собственными ритмами пищеварительной системы и выражаются в способности гладких мышц спонтанно

генерировать медленные электрические волны (МЭВ) и потенциалы действия и автоматически сокращаться. МЭВ возникают в результате постоянной повышенной проницаемости мембран клеток — пейсмекеров для Na^+ и Ca^{2+} . Ионы входят в клетку и деполяризуют ее до критической величины, в результате чего возникают потенциалы действия (ПД). Генерация МЭВ без ПД не приводит к сокращению гладких мышц ЖКТ. Появление специфических ПД на МЭВ обуславливает возникновение перистальтических сокращений, продолжительность которых соответствует периодам медленных волн, генерируемых гладкими мышцами в каждом отделе пищеварительного тракта. Частота основного (базального) электрического ритма желудка у человека составляет 3 цикла в минуту. Ее задает водитель ритма, расположенный в области малой кривизны желудка, вблизи кардии. Частота базального электрического ритма максимальна в двенадцатиперстной кишке (10–12 циклов в минуту), что обусловлено наличием в ней водителя ритма, расположенного на уровне впадения желчного протока, который задает частоту сокращений верхних отделов тонкой кишки. Частота генерации МЭВ и ритмических сокращений кишечника снижается в дистальном направлении и составляет у человека в нижних отделах тонкой кишки 6–8 циклов в минуту и в толстой кишке — 6–1 цикл в минуту. Уменьшение частоты базальных электрических ритмов по ходу кишечника в дистальном направлении получило название убывающего градиента автоматии.

Околочасовой ритм пищеварительной системы — 90-минутный ритм внепищеварительной активности открыт в лаборатории И.П. Павлова и получил название голодной периодической деятельности пищеварительного тракта. Циклы голодной периодической деятельности состоят из 20-минутных периодов моторной активности желудка, тонкой кишки и желчного пузыря, к которым приурочены секреция желудочной слизи, отделение желчи, панкреатического и кишечного соков, — так называемых периодов работы и 70-минутных периодов покоя, во время которых моторная и секреторная деятельность ЖКТ практически отсутствует.

В моторной периодике околочасового ритма органов пищеварения различают три фазы: покоя, нерегулярных сокращений, регулярных ритмических сокращений. Последние две фазы моторного цикла в совокупности составляют период работы, когда на МЭВ возникают потенциалы действия.

Изучение голодной периодической моторной деятельности ЖКТ привело к представлению о мигрирующем моторном комплексе, под которым понимают постепенное перемещение моторной (миоэлектрической) активности от желудка и двенадцатиперстной кишки до терминальной части подвздошной кишки. Новый мигрирующий моторный комплекс возникает в желудке и двенадцатиперстной кишке, когда исчезает ритмическая активность подвздошной кишки. Прием пищи устраняет мигрирующий моторный комплекс во всех отделах тонкой кишки. Вместо него возникает постоянная регулярная сократительная активность.

Голодная периодическая деятельность ЖКТ служит одним из проявлений цикличности в деятельности целого организма. Ведущая роль в происхождении периодической деятельности ЖКТ принадлежит ЦНС, которая

определяет возникновение и последовательность перемещения моторной (миоэлектрической) активности от двенадцатиперстной кишки до терминальной части подвздошной кишки.

ЦНС чувствительна к колебаниям уровня глюкозы в крови. В состоянии физиологического голода концентрация сахара в крови периодически изменяется. Минимальный уровень его содержания в крови, а также в слизистой оболочке ЖКТ отмечается в конце периода покоя. Эта информация воспринимается хеморецепторами сосудов и ЖКТ и передается в гипоталамус. Снижение концентрации глюкозы в крови воспринимается также центральными глюкорецепторами гипоталамуса. В результате этого пищевой гипоталамический центр возбуждается и оказывает влияние двух типов: активирующее восходящее влияние на подкорковые структуры и кору большого мозга, ответственные за формирование пищевого поведения (поиск, пищедобывательное поведение и поедание пищи), и нисходящее, повышающее тонус ядер блуждающих нервов, что ведет к стимуляции деятельности ЖКТ.

При критически недостаточном уровне питательных веществ в крови гипоталамус оказывает активирующее влияние на ферментативные системы и механизмы обмена веществ, обеспечивающие переход организма на эндогенный тип питания за счет поступления в кровь питательных веществ из пищевых депо и других, менее важных для сохранения жизни тканей. Кроме того, при выделении в период работы в полость ЖКТ периодических секретов, содержащих большое количество белков и ферментов, происходят гидролиз этих белков и образование аминокислот, которые затем всасываются в кровь и используются тканями организма.

Повышение уровня питательных веществ в крови воспринимается гипоталамусом, что приводит к активации симпатической нервной системы и ВИП-ергических нейронов (модулятор АТФ), обеспечивающих прекращение выхода питательных веществ из депо, а также моторной и секреторной деятельности ЖКТ. Наступает период покоя. После того как питательные вещества переходят из крови в ткани, циклические изменения моторной и секреторной активности пищеварительного тракта повторяются вновь.

Важную роль в формировании ритма играет интраорганная нервная система, обеспечивающая строго координированное распространение по тонкой кишке ритмических фаз мигрирующих моторных комплексов. Большое значение в самовозобновлении ритма периодической деятельности кишечника имеет поступление в двенадцатиперстную кишку периодических секретов, в том числе желчи.

Моторная периодическая деятельность ЖКТ обеспечивает эвакуаторную функцию по отношению к остаткам пищи, участие в поддержании гомеостаза в результате выведения из крови шлаковых веществ (экскретов), препятствует распространению микрофлоры по тонкой кишке, выполняя, таким образом, защитную функцию. Периодическое выделение секретов пищеварительных желез в полость тонкой кишки в состоянии физиологического голода обеспечивает поддержание трофики ее слизистой оболочки, переваривание эндогенных белков и формирование ощущений голода и насыщения.

ВСАСЫВАНИЕ

Всасывание питательных веществ — конечная цель процесса пищеварения. Этот процесс осуществляется на всем протяжении ЖКТ — от ротовой полости до толстой кишки, но его интенсивность различна: в ротовой полости в основном всасываются моносахариды, некоторые лекарственные вещества, например нитроглицерин; в желудке в основном всасываются вода и алкоголь; в толстой кишке — вода, хлориды, жирные кислоты; в тонкой кишке — все основные продукты гидролиза. В двенадцатиперстной кишке всасываются ионы кальция, магния, железа; в этой кишке и в начале тощей кишки идет преимущественно всасывание моносахаридов, более дистально происходит всасывание жирных кислот, моноглицеридов, а в подвздошной кишке — всасывание белка, аминокислот. Жиро- и водорастворимые витамины всасываются в дистальных участках тощей кишки и в проксимальных участках подвздошной (рис. 3.4).



Рис. 3.4. Строение кишечной ворсинки

При патологии проксимальных участков дистальные берут на себя эту функцию. Таким образом, в организме существует защитный вариант всасывания.

Механизмы всасывания веществ разнообразны. Часть веществ, например вода, может проходить через межклеточные (межэнтероцитарные) промежутки — это механизм персорбции. В ряде случаев имеет место механизм эндоцитоза, т.е. поглощение энтероцитом большой, неразрушенной молекулы внутрь клетки с последующим экзоцитозом — выделением ее в интерстиций и кровь.

Важное место среди механизмов всасывания занимают механизмы пассивного транспорта — диффузия, осмос, фильтрация, а также облегченная диффузия (транспорт без затрат энергии по градиенту концентрации, но с использованием транспортеров). Механизм осмоса позволяет реабсорбировать большой объем воды — в среднем за сутки около 8 л (примерно 2,5 л поступает с пищей, остальной объем циркулирует в организме). Вода поступает в эн-

тероциты пассивно вместе с осмотически активными веществами, например с глюкозой, аминокислотами, ионами натрия, кальция, калия. Частично вода входит в интерстиций (а затем и в кровь) за счет процессов фильтрации. Если гидростатическое давление в полости кишечника превышает осмотическое давление в этой среде, это создает возможность для реабсорбции воды с помощью фильтрационного механизма.

Основным механизмом, обеспечивающим реабсорбцию различных веществ (глюкозы, аминокислот, солей натрия, кальция, железа), является активный транспорт, для реализации которого необходима энергия АТФ (рис. 3.5). Ионы натрия транспортируются за счет механизма первично-активного транспорта, а глюкоза, аминокислоты и ряд других веществ — за счет вторично-активного транспорта, зависящего от транспорта натрия.

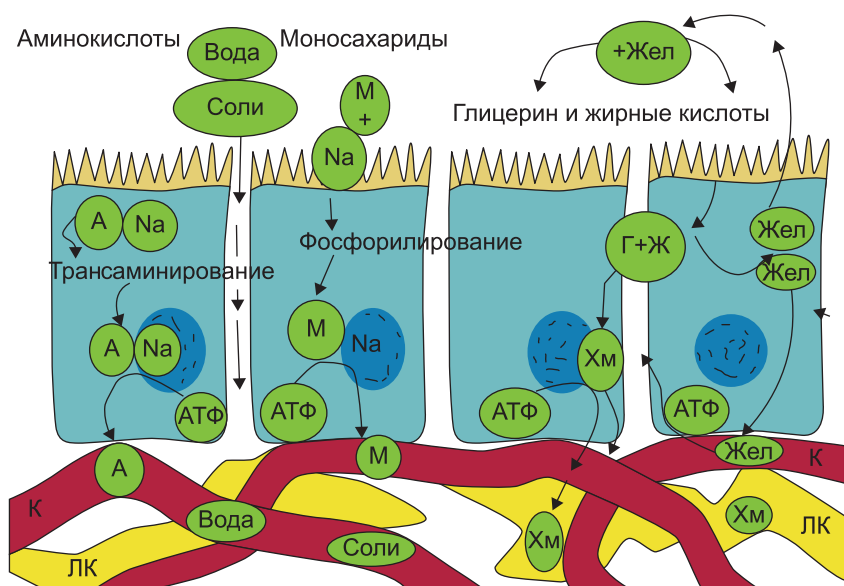


Рис. 3.5. Всасывание продуктов расщепления белков, углеводов и жиров (вероятные варианты). Всасывание в кровь (К) и лимфу (ЛК). А — аминокислоты; М — моносахариды в сопряжении с Na^+ ; Г — глицерин, Ж — жирные кислоты — синтез уподобленных триглицеридов в эпителиоцитах — формирование Хм — хиломикронов и всасывание в лимфу. Желчные кислоты (Жел) частично возвращаются в полость кишечника, частично всасываются в кровь и возвращаются в печень

Для обеспечения всасывания продукты гидролиза липидов (жирные кислоты, имеющие длинные цепочки, 2-моноглицериды, холестерин) в присутствии желчных кислот формируют в кишечнике мицеллы — мельчайшие капельки, способные диффундировать через апикальную мембрану внутрь энтероцита. Внутри энтероцита из вновь синтезируемых липидов образуются структуры, удобные для дальнейшего транспорта — хиломикроны. Для облегчения транспорта мицелл и хиломикронов в мембранах имеются специфические переносчики, т. е. это облегченная диффузия.

Регуляция всасывания

Регуляция всасывания осуществляется путем изменения процессов тока крови и лимфы через слизистую оболочку желудка и кишечника, лимфотока. Этот процесс требует затрат энергии. Кроме того, всасывание питательных веществ регулируется за счет синтеза транспортеров (насосов и специфических переносчиков).

Интенсивность тока крови в чревной области во многом зависит от стадии пищеварения. Известно, что в условиях пищевого покоя в чревный кровоток поступает 15–20% минутного объема крови. При усилении функциональной активности ЖКТ он может возрасть в 8–10 раз. Благодаря этому увеличиваются продукция пищеварительных соков, моторная активность, активируются процессы всасывания. В свою очередь, формируются благоприятные условия для оттока крови, богатой всосавшимся нутриентом. Усиление кровотока происходит главным образом за счет продукции вазодилататоров, особенно серотонина — наиболее сильного вазодилататора прекапилляров ЖКТ. Гастрин, гистамин, холецистокинин-панкреозимин также способствуют этому процессу.

Активность продольной и циркулярной мускулатуры тонкой кишки способствует перемешиванию химуса и созданию оптимального внутрикишечного давления — условий, необходимых для нормального течения процесса всасывания.

Регуляция синтеза транспортеров осуществляется, как правило, за счет классических гормонов — альдостерона, глюкокортикоидов, 1,25-дигидрооксихолекальциферола (1,25-витамина D_3) и других гормонов. Например, повышение продукции альдостерона сопровождается увеличением образования в энтероцитах натриевых насосов, способствующих активному транспорту натрия. Косвенно это отражается на вторично-активном транспорте аминокислот и моносахаридов. Метаболит витамина D_3 — 1,25-дигидрооксихолекальциферол повышает синтез кальцийсвязывающего белка в кишечнике, способствуя всасыванию ионов кальция. Паратгормон повышает скорость образования этого метаболита из витамина D (холекальциферола) и косвенно способствует повышению всасывания кальция.

Всасывание белков и аминокислот

Пептидгидролазы, или пептидазы, ЖКТ делятся на два основных типа — эндопептидазы и экзопептидазы. Эндопептидазы расщепляют белки на пептиды различной сложности путем разрыва внутренних связей в молекуле белка. К эндопептидазам относятся пепсины, гастриксины, ренин, трипсин, химотрипсин, эластаза. Экзопептидазы расщепляют концевые пептидные связи полипептидных цепей, образующихся при гидролизе с помощью эндопептидаз. Они бывают двух типов — карбоксипептидазы типов А и В и аминоксипептидазы. Карбоксипептидазы разрывают пептидную связь, которую образуют С-концевые остатки аминокислот, а аминоксипептидазы разрывают связи, образованные N-остатками. Кроме того, в ЖКТ имеются дипептидазы, которые расщепляют дипептид на две молекулы аминокислоты (рис. 3.6).

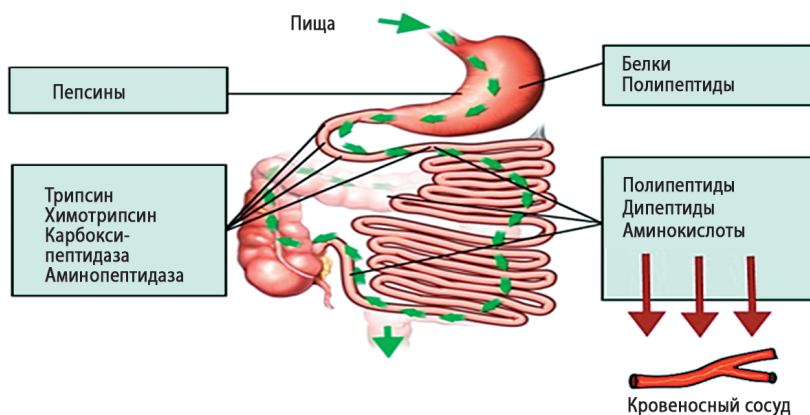


Рис. 3.6. Гидролиз белков

Уже в составе слюны имеются пептидазы типа эндопептидаз, которые могут разрывать внутренние связи в белках и образовывать отдельные полипептидные цепи — это трипсиноподобные ферменты малой активности: саливаин, glandулаин, катепсин, калликреин. Считается, что их роль невелика в процессе гидролиза белка, но они повышают эффективность гидролиза пепсином и трипсином.

В желудочном соке содержится соляная кислота, активирующая ферменты желудочного сока и создающая высокую концентрацию ионов водорода и вызывающая денатурацию белка, что способствует активизации его гидролиза. В состав желудочного сока входит 8 типов пепсинов.

Пепсины вырабатываются в неактивном виде (пепсиногены), но под влиянием HCl активируются. Часть пепсиногенов (пепсинов) вырабатывается в фундальной части желудка, часть — в антральной и начальной частях двенадцатиперстной кишки. Различные пепсины активны при различных значениях pH — от 1,9 до 3,9. Наличие нескольких типов пепсинов объясняется тем, что в желудке, где длительное время депонируется пища, возникает необходимость набора ферментов, работающих при различных pH, так как концентрация водородных ионов внутри химуса существенно отличается от концентрации этих ионов непосредственно у стенок желудка.

Итак, в желудке из белков образуются полипептидные цепочки, которые в дальнейшем, под влиянием экзопептидаз (карбоксипептидаз, аминопептидаз), превращаются в дипептиды. Это происходит в двенадцатиперстной и тощей кишке. Сюда изливаются сок панкреатической железы, желчь, желудочный сок.

Поджелудочная железа вырабатывает в неактивном виде трипсиноген, химотрипсиноген, проэластазу, прокарбоксипептидазу типов А и В, аминопептидазу. Выйдя в полость двенадцатиперстной кишки, они активируются. Процесс начинается с активации трипсиногена. Под влиянием

фермента, продуцируемого в кишечнике, — энтерокиназы (энтеропептидазы) трипсиноген переходит в трипсин. В дальнейшем, под влиянием трипсина, все остальные белки переходят в активную форму (химотрипсиноген → химотрипсин, прокарбоксипептидаза → карбоксипептидаза, проэластаза → эластаза). Трипсин, химотрипсин, эластаза как эндопептидазы расщепляют белки, которые не расщепились пепсинами в желудке, до полипептидов, а карбоксипептидазы типов А и В, аминопептидаза — до пептидов и дипептидов. В железах тонкой кишки вырабатываются главным образом карбоксипептидазы, аминопептидазы и дипептидазы. Все эти ферменты осуществляют внутриполостное пищеварение (проводят гидролиз внутри кишки). На апикальной мембране энтероцитов располагаются, согласно данным А.М. Уголева, карбоксипептидазы, аминопептидазы, дипептидазы. В результате их действия образуются аминокислоты, которые тут же передаются на транспортеры, осуществляющие вторично-активный транспорт, зависимый от ионов натрия. Он осуществляется по такому же механизму, как и транспорт глюкозы. Существует как минимум 4 вида аминокислотных транспортеров для переноса:

- нейтральных аминокислот (валина, фенилаланина, аланина);
- основных аминокислот (аргинина, цистина, лизина, орнитина);
- аминокислот (пролина, гидроксипролина) и глицина;
- дикарбоновых кислот (глутаминовой кислоты, аспарагиновой кислоты).

Такое разделение основано на существовании наследственных заболеваний, при которых вследствие генетического дефекта не всасывается определенная группа аминокислот, при этом нарушается и реабсорбция этих же аминокислот в почках. Так, известна болезнь Хартнупа, при которой нарушено всасывание нейтральных аминокислот — валина, фенилаланина, аланина в тонкой кишке и почках; иминоглицинурия — нарушается транспорт пролина, гидроксипролина и глицина; цистинурия — нарушен транспорт цистина, лизина, аргинина и орнитина; синдром Фанкони, при котором имеются аминокацидурия и нарушение всасывания в тонкой кишке глутаминовой и аспарагиновой аминокислот.

Все аминокислоты, а также некоторые белковые молекулы, всосавшиеся путем эндоэктоцитоза, с током венозной крови через портальную вену доставляются к печени, где они используются для различных целей, в том числе для синтеза белка, в процессах глюконеогенеза и др.

Жиры. Фосфолипиды. Холестерин

Гидролиз жира происходит главным образом с помощью полостного пищеварения с участием липаз и фосфолипаз. Липаза гидролизует жир до жирных кислот и моноглицерида (обычно до 2-моноглицерида) (рис. 3.7).

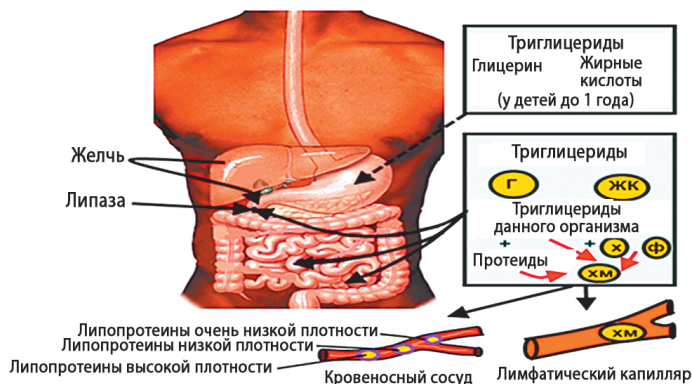


Рис. 3.7. Гидролиз жиров: Х — холестерин; Г — глицерин; ЖК — жирные кислоты; Ф — фосфолипиды; ХМ — хиломикроны

Небольшое количество липазы образуется мелкими слюнными железами корня языка (лингвальная липаза). Железы желудка тоже продуцируют липазу, однако она неактивна в кислой среде. Липаза желудочного сока новорожденных способна расщеплять молочный жир. Ведущую роль в переваривании пищевого жира играет панкреатическая липаза, а также кишечная липаза. Липазы совершают гидролиз в полости кишки, но для эффективного гидролиза поверхность жира должна быть максимальной — это достигается эмульгированием жира с помощью желчных кислот и их солей (холевой, хенодзоксихолевой, гликохолевой, таурохолевой кислот). Активность липаз возрастает под влиянием так называемой колипазы — фактора, который связывается с липазой и повышает ее способность расщеплять жиры. Ионы кальция тоже повышают активность липазы.

В результате действия липаз происходит образование смеси жирных кислот, глицерина, 2-моноглицерида, диглицеридов и триглицеридов. В дальнейшем из этой смеси, а также с участием солей желчных кислот, фосфолипидов и холестерина образуются мельчайшие капельки, называемые мицеллами, которые идут к апикальной мембране энтероцита и, благодаря жирорастворимости, входят в энтероцит. Попав в энтероцит, комплекс распадается и происходит синтез триглицеридов, специфичных для человека. Вместе с фосфолипидами, холестерином и белком-апопротеином AI и B в клетке образуются микровезикулы — так называемые хиломикроны или липопротеин-хиломикроны. Одновременно в клетке образуются и липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) (тоже в виде микровезикул). Эти структуры проходят через базально-латеральную мембрану энтероцита в интерстиций, а затем переходят в лимфатические сосуды, от них — в кровь. Одновременно часть хиломикронов попадает в печень, где синтезируются липопротеины низкой плотности (ЛПНП) и липопротеины высокой плотности (ЛПВП).

Жиры накапливаются в жировых депо, откуда они используются для энергетических и пластических процессов.

Этапы гидролиза и всасывания углеводов

Гидролиз углеводов проводится с участием ферментов альфа-амилазы, мальтазы, инвертазы, изомальтазы, лактазы, трегалазы (рис. 3.8). Альфа-амилаза секретируется слюнными железами, панкреатической железой, кишечными железами, а также энтероцитами, принимающими участие в пристеночном пищеварении. Альфа-амилаза действует на амилозу крахмала, вызывая ее деполимеризацию вначале до декстринов, а затем до мальтозы и при длительном действии — до глюкозы. Процесс воздействия начинается в ротовой полости, потом пища попадает в желудок, и пока содержимое желудка не станет кислым, амилаза продолжает действовать. Основное место действия амилазы — это двенадцатиперстная и тощая кишка, где совершается гидролиз крахмала до мальтозы. В кишечном соке имеется мальтаза, которая заполняет гликокаликс и частично расщепляет мальтозу до двух молекул глюкозы.

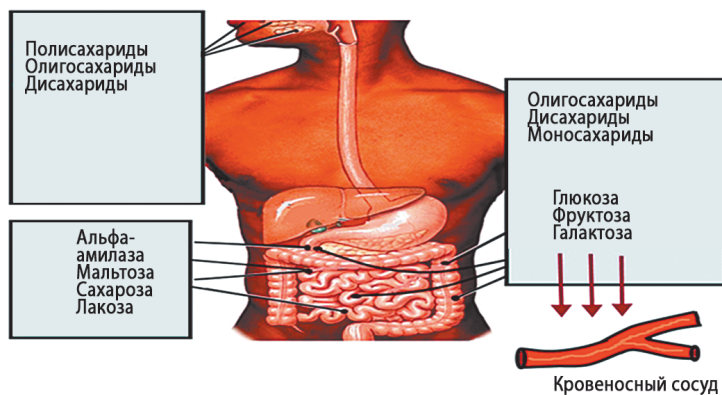


Рис. 3.8. Гидролиз углеводов

Однако основное расщепление мальтозы происходит на апикальной части энтероцита с участием ферментов пристеночного пищеварения. Другие продукты (сахароза, мальтоза, лактоза) в основном подвергаются деполимеризации непосредственно на апикальной мембране энтероцита, и продукты гидролиза (глюкоза, фруктоза, галактоза) транспортируются через энтероцит в интерстиций, а затем в кровь.

Считается, что транспорт моносахаридов осуществляется с участием вторично-активного транспорта, зависящего от транспорта натрия. Энтероциты, которые способны поглощать из тонкой кишки моносахариды, обычно содержат на базальной и латеральной мембранах натриевые насосы. Их функция состоит в активном перекачивании входящих через апикальную мембрану ионов натрия в интерстиций, обеспечивая, таким образом, постоянное поддержание градиента натрия (внутри клетки его концентрация составляет примерно 14 ммоль, а в интерстиции — более 150 ммоль). В результате этого натрий из полости кишки, где его концентрация примерно такая же, как в крови (140 ммоль/л), по градиенту устремляется внутрь энтероцита. Однако делает он

это следующим образом: на апикальной мембране энтероцита имеется специфический для глюкозы (фруктозы, галактозы) переносчик, с которым взаимодействует молекула глюкозы. К комплексу присоединяется натрий, и этот ион за счет градиента концентрации «вносит» комплекс на внутреннюю поверхность апикальной мембраны энтероцита. Здесь, внутри клетки, комплекс распадается, переносчик возвращается в исходное положение, ионы натрия выделяются из клетки за счет работы натриевого насоса, а молекула глюкозы соединяется с переносчиком, локализованным на базально-латеральной мембране энтероцита, и с его помощью переносится в интерстиций, откуда попадает в кровь. Таким образом, в процессе транспорта используется энергия, которая первично была затрачена на работу натриевого насоса.

Вода

В ЖКТ за сутки с пищей и питьем поступает около 2–2,5 л воды. Кроме того, в ЖКТ вода выделяется в составе соков объемом до 6–7 л. Всего в полость ЖКТ поступает до 9,5 л/сут. Небольшое количество этой воды всасывается в желудке, большая часть — в тонкой и толстой кишке. В большинстве случаев всасывание воды осуществляется за счет осмоса: реабсорбция осмотически активных веществ типа ионов натрия, кальция, магния, калия, веществ типа глюкозы, аминокислот вызывает пассивную реабсорбцию воды. За счет механизма персорбции часть воды покидает полость кишечника через межэпителиальные щели путем фильтрации в интерстиций, где с участием поворотно-противоточного механизма создается гипертоническая среда, вызывающая движение воды в интерстиций.

Витамины

Водорастворимые витамины всасываются в дистальном отделе тощей кишки и проксимальном отделе подвздошной кишки, а жирорастворимые витамины — в средней части тощей кишки в присутствии желчных кислот.

Всасывание микронутриентов

Натрий

Суточная потребность в натрии составляет от 4 до 6 г, что соответствует примерно от 10 до 15 г поваренной соли.

Всасывание натрия осуществляется различными способами:

- пассивно по градиенту концентрации;
- активно за счет работы натриевых и натриево-калиевых насосов: в тонкой кишке — преимущественно натриевый насос, в толстой — натриево-калиевый насос;
- путем персорбции через межэпителиальные поры.

Всасывание натрия играет исключительно важную роль, так как от него зависит транспорт аминокислот, глюкозы и других веществ.

На процессы всасывания натрия влияют минералокортикоиды (за счет повышения синтеза натриевых насосов) и гормоны ЖКТ, которые угнетают реабсорбцию натрия в кишечнике: гастрин, секретин, холецистокинин-панкреозимин.

Калий

Адекватный уровень среднесуточного потребления калия — 2500 мг, верхний допустимый уровень потребления — 3500 мг/сут.

Всасывание осуществляется в тонкой и толстой кишке за счет пассивного транспорта и с помощью натриево-калиевого насоса.

Кальций

Концентрация кальция в плазме крови составляет в среднем 2,25–2,5 ммоль/л. Всасывание кальция происходит весьма медленно и требует наличия специального кальциевого переносчика (транспортера) — кальций-транспортирующего белка. Его синтез контролируется рядом факторов, в том числе метаболитом витамина D_3 . Витамин D_3 образуется в коже под влиянием ультрафиолетового облучения из 7-дигидрохолестерина (витамина D_3 — холекальциферола). Для того чтобы он оказывал свой эффект, этот витамин (прогормон) должен пройти две стадии конверсии: в печени под влиянием фермента 25-гидроксилазы он превращается в 25-гидроксихолекальциферол, $25(OH)D_3$, а затем в почках, также путем гидроксирования, под влиянием фермента 1-гидроксилазы он превращается в 1,25-дигидроксихолекальциферол — $1,25(OH)_2D_3$. Это соединение (гормон) активирует синтез кальций-транспортирующего белка. При отсутствии этого гормона транспорт кальция нарушается. Гормон паращитовидной железы — паратгормон способствует конверсии витамина D_3 в печени и тем самым повышает эффективность всасывания кальция.

В растениях содержится витамин D_2 — эргокальциферол, в организме он проходит те же стадии конверсии и превращается в $1,25(OH)_2D_2$ — по биологической активности он эквивалентен $1,25(OH)_2D_3$.

Магний

Концентрация магния в крови — около 0,5 ммоль/л. Транспортируется благодаря тому же механизму, что и ионы кальция. Регуляция — аналогична.

Железо

В организме содержится около 3–6 г железа. Из них примерно 800 мг могут быть использованы для синтеза железосодержащих структур, например гемоглобина. Из 3–6 г железа 65–70% находится в составе гемоглобина эритроцитов, около 20% — в мышцах в составе миоглобина, 10–15% — в печени и селезенке и около 1% — в составе геминовых ферментов и белков, содержащих негемное железо. В среднем за сутки в результате разрушения эритроцитов высвобождается 26 мг железа, из которых 25 мг вновь поступает на синтез гема, а 1 мг выводится в основном с желчью. Таким образом, необходимо потребле-

ние 1 мг железа в сутки. В тонкой кишке, где всасывается железо, из пищи извлекается только 10% железа, поэтому суточная потребность с пищей в железе составляет 10–20 мг (при менструациях потребность возрастает в 1,5–2 раза). Учитывая, что диеты в Европе содержат мало железа (на грани минимальной суточной потребности), часто при потере крови возникает дефицит железа, что проявляется, например, повышенной утомляемостью, снижением работоспособности, головной болью, а при хронической недостаточности — железодефицитной анемией.

В энтероцитах тонкой кишки, где совершается всасывание железа, имеется транспортер, который за счет механизмов активного транспорта переносит железо через апикальную мембрану энтероцита внутрь клетки. Здесь двухвалентное железо (а из пищи всасывается в основном двухвалентное железо, поэтому в пище есть восстановители, которые переводят трехвалентное железо в двухвалентное) связывается специфическим белком, который переносит железо в кровь. В крови имеется специальный белок — трансферрин, который транспортирует железо к месту его использования (железо в составе трансферрина находится в форме трехвалентного). В тканях — потребителях железа (печени, селезенке, костном мозге) имеется специальный белок — апоферритин, который, подобно гемоглобину, способен насыщаться двухвалентным железом и превращаться в ферритин, т.е. в белок, депонирующий железо. На одну молекулу этого белка может приходиться до 2500 атомов железа.

Фосфор

Концентрация фосфора в плазме — около 1 ммоль/л. Метаболиты витамина D₃ или D₂ регулируют его всасывание в тонкой кишке. Паратгормон обычно вызывает снижение уровня фосфора в крови, а кальцитонин, наоборот, повышает. По-видимому, система всасывания фосфора и кальция между собой сопряжена.

Хлор

Концентрация хлора в крови — около 100 ммоль/л. При этом 90% хлора находится во внеклеточной жидкости. Механизм всасывания в основном пассивный — за счет электрохимического градиента, т.е. ионы хлора всасываются вслед за ионами натрия, кальция, калия.

МОТОРИКА И СЕКРЕЦИЯ В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОМ ТРАКТЕ

Передвижение химуса

Передвижение пищевого комка (а в дальнейшем — химуса) по ЖКТ — процесс, который осуществляется на оральном и аборальном концах с участием произвольных поперечно-полосатых мышц, а на остальных этапах — с участием гладкой мускулатуры. Заглатывание пищи и акт глотания требуют обязательного участия ЦНС, поэтому выделяют центры жевания и глотания.

Акт глотания — достаточно сложный процесс, цель которого — перевести пищевой комок в пищевод и одновременно перекрыть все пути для его попа-

дания в носовые, дыхательные пути или назад — в ротовую полость (рис. 3.9).

В акте глотания выделяют 3 фазы:

- ротовую произвольную, которая заключается в том, что комок пищи перемещается на корень языка, где находятся механорецепторы, вызывающие развитие следующей фазы;
- глоточную, быструю непроизвольную фазу, которая существует для того, чтобы перекрыть пути для пищевого комка в дыхательные и носовые пути;
- пищеводную, медленную непроизвольную — в результате этой фазы открывается глоточно-пищеводный сфинктер, и пищевой комок поступает в начальные области пищевода.

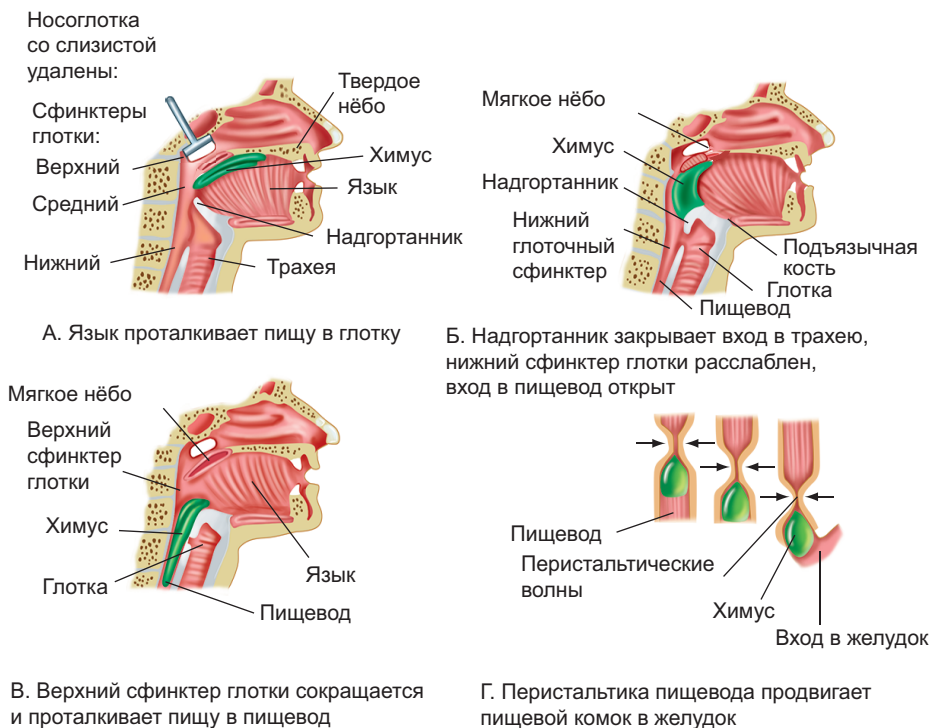


Рис. 3.9. Органы, участвующие в процессе глотания. Этапы акта глотания

В итоге в завершающий момент акта глотания пищевод подтягивается к зеву. Начальная его часть расширяется и принимает пищевой комок. С этого момента начинается этап перемещения пищевого комка по пищеводу. Осуществляется это с помощью так называемой перистальтики. Такой тип движения широко распространен в ЖКТ — он обусловлен тем, что в сторону желудка бежит волна сокращения циркулярной мускулатуры пищевода. Как у желудка, тонкой и толстой кишки, так и у пищевода имеются два основных гладкомышечных слоя — продольный (наружный) и циркулярный (внутренний).

Каждый из слоев может сокращаться самостоятельно, независимо от другого слоя. При перистальтике в основном сокращается циркулярная мускулатура, а продольная лишь способствует этому процессу. Обычно первичная волна перистальтики доходит до места пересечения пищевода с аортой, здесь зарождается вторичная волна сокращения, которая передвигает пищевой комок к кардии желудка. В области кардии находится нижний пищеводный сфинктер (кардиальный сфинктер), который при приближении пищевого комка расслабляется и позволяет войти ему в желудок.

Важную роль в обеспечении одностороннего движения и предотвращении заброса пищи из желудка в пищевод имеет острый угол впадения пищевода в желудок (так называемый угол Гиса). При наполнении желудка острота угла возрастает, что препятствует регургитации содержимого желудка в пищевод (рис. 3.10). Примерно такую же роль играет и газовый пузырь в дне желудка — он тоже уменьшает угол Гиса. Кроме того, переходу химуса из желудка в пищевод препятствуют косые циркулярные мышцы желудка и диафрагмально-пищеводная связка (мембрана Леймера).

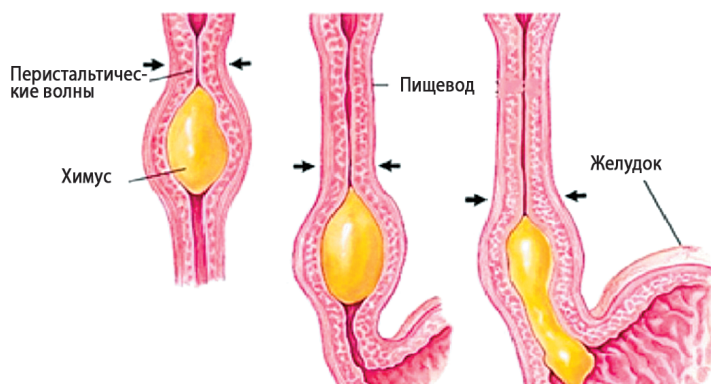


Рис. 3.10. Последовательные волны перистальтики в пищеводе, способствующие продвижению химуса

В среднем твердая пища проходит пищевод за 8–9 с, жидкая — за 1–2 с. Организация волны сокращения (перистальтики) осуществляется, вероятно, за счет межмышечного, или ауэрбахова сплетения. Волокна вагуса при их активации усиливают перистальтику пищевода и одновременно расслабляют тонус кардии желудка. Симпатические волокна, иннервирующие пищевод, при возбуждении оказывают противоположный эффект. Гуморальные механизмы, по-видимому, здесь не играют какой-либо значительной роли.

Желудок: депонирование и эвакуация пищи

Во время акта глотания происходит расслабление гладкой мускулатуры желудка — это явление называется пищевой рецептивной релаксацией. Она существует на протяжении почти всего промежутка приема пищи и обусловлена, вероятнее всего, влиянием вагуса на метасимпатическую гастральную систему (рис. 3.11).

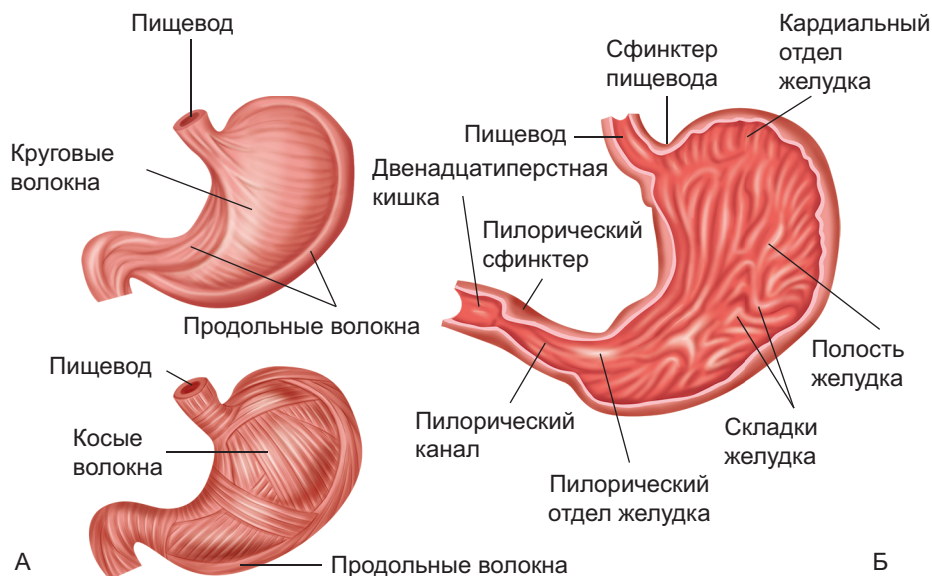


Рис. 3.11. Мышечные волокна желудка (А). Отделы и внутреннее строение желудка (Б)

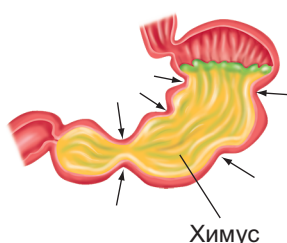
После пищевой рецептивной релаксации наступает повышение тонуса, необходимого для того, чтобы пища начала перетираться, сжиматься, смешиваться с желудочным соком (рис. 3.12). Одновременно моторика желудка должна обеспечить процесс перемешивания химуса и перевода слоев, лежащих внутри химуса, в соприкосновение со стенкой желудка, и наоборот. Этот процесс осуществляется за счет перистальтических волн, которые примерно 3 раза в минуту возникают в области кардии и со скоростью 1 см/с распространяются в сторону пилорического отдела. В начале процесса пищеварения такие волны слабые, редкие, но, по мере окончания пищеварения, в желудке (что, очевидно, оценивается хемо-, механо- и осморорецепторами желудка) они возрастают как по интенсивности, так и по частоте. Характер перистальтики зависит от вида пищи, консистенции, объема. В результате такой перистальтической волны небольшая порция химуса подгоняется к антруму желудка для того, чтобы выбросить ее в последующем из желудка. Организатором такого движения является метасимпатическая система — ауэрбахово сплетение, регулируемое вагусом. Регуляция перистальтики осуществляется и гуморальными факторами, продукция которых во многом зависит от вида и объема пищи. Усиливают перистальтику гастрин, мотилин, серотонин, инсулин, а тормозят ее — секретин, холецистокинин-панкреозимин, глюкагон, желудочный ингибиторный пептид, ВИП, бульбогастрон.

По мере освобождения двенадцатиперстной кишки и переваривания пищи периодически в желудке возникает особая перистальтическая волна, которая достигает такого повышения внутрижелудочного давления, при котором открывается пилорический сфинктер и порция химуса переходит в двенадцатиперстную кишку. Такую волну называют перистальтической волной пропульсивного характера, или пропульсивной волной, или систолическим

1. Поступление пищи
в желудок



2. Направление
перистальтических
волн



3. Эвакуация пищи
из желудка в двенадцати-
перстную кишку

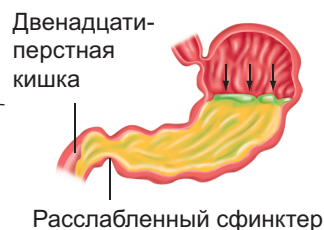


Рис. 3.12. Этапы поступления пищи в желудок и ее эвакуация в двенадцатиперстную кишку

сокращением пилоруса. Волна эта возникает в районе кардии, но наибольшее сокращение наблюдается в области пилоруса. Благодаря этой волне давление в области пилоруса возрастает до 20–30 см вод.ст. и становится выше давления в двенадцатиперстной кишке. В реализации этой волны участвуют циркулярные мышцы и частично продольные. Сокращаясь, продольная мускулатура как бы уменьшает фундально-пилорический размер желудка, что вместе с циркулярной перистальтической волной создает более высокое давление, чем при обычной перистальтике.

Состояние в двенадцатиперстной кишке — очень важный фактор. Закисление среды, накопление или даже появление в этой области жира — все это тормозит эвакуацию пищи. Регуляция перехода химуса осуществляется за счет рефлексов, которые замыкаются на уровне ЦНС, на уровне экстра- и интрамуральных ганглиев, а также модулируется интестинальными гормонами.

Рвота — рефлекторный непроизвольный процесс, характеризующийся выбросом химуса из желудка в ротовую полость. Рвота возникает при раздражении ряда рефлексогенных зон: рецепторов корня языка, глотки, слизистой оболочки желудка, кишечника, брюшины, а также при чрезмерном раздражении вестибулярного аппарата. На основе сочетаний индифферентного раздражителя с безусловным сигналом (возбуждением указанных рефлексогенных зон) возможна выработка условнорефлекторной рвоты.

Механизм рвоты представляет собой сокращение тонкой кишки, т.е. возникает антиперистальтическая волна, которая движется от тонкой кишки до пищевода. В результате химус забрасывается в желудок, затем кардиальный сфинктер расслабляется. Одновременно возникают сильные сокращения мышц брюшной стенки и диафрагмы — на выдохе содержимое выбрасывается. При этом закрывается вход в носовую полость, дыхательные пути.

Акт рвоты — сложноорганизованный процесс, в который вовлечены различные структуры: гладкие мышцы тонкой кишки, желудка, пищевода, поперечно-полосатые мышцы живота, диафрагмы, носоглотки. Очевидно, что

в процессе эволюции была выработана реакция, позволяющая избегать употребления недоброкачественной пищи, и сформировались механизмы, обеспечивающие антиперистальтическую волну.

Моторика тонкой кишки

Она представлена несколькими видами двигательной активности:

- ритмической сегментацией;
- маятникообразными сокращениями;
- перистальтическими сокращениями (очень медленными, медленными, быстрыми, стремительными);
- антиперистальтическими сокращениями;
- тоническими сокращениями.

В тонкой кишке происходит перемешивание химуса, что улучшает процесс переваривания пищи и постепенное передвижение химуса в абсорбальном направлении (к толстой кишке).

Это передвижение может быть различным по скорости (очень медленным, медленным, быстрым, стремительным), что, вероятно, определяется уровнем возбудимости нейронов, обеспечивающих реализацию модуля перистальтики (рис. 3.13). Все типы движений: маятникообразные движения, перистальтика и антиперистальтика — обусловлены особым образом организованными нейронными сетями ауэрбахова сплетения с единым водителем или водителями ритма, которые в зависимости от ситуации возбуждены или заторможены. Характер моторной активности тонкой кишки во многом определяется видом пищи, интенсивностью гидролиза и всасывания. Комплекс местных рецепторов: механо-, хемо-, температурных, осморцепторов — обеспечивает соответствующие потоки афферентных импульсов, которые и вызывают активацию в данной области кишки соответствующего модуля. Вагус как представитель центра определяет принципы функционирования и регулирует степень активности соответствующего модуля (рис. 3.14).

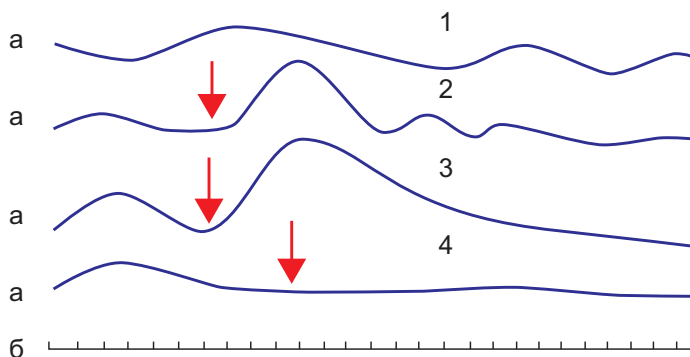


Рис. 3.13. Кимограмма моторики кишечника лягушки: а — до воздействия (1) и после влияния ацетилхолина (2), пилокарпина (3) и адреналина (4); б — отметка времени с ценой деления 5 с. Стрелками отмечены моменты нанесения растворов на кишку. Ацетилхолин использовали в разведении 1:1000, пилокарпин и адреналин — 1:100

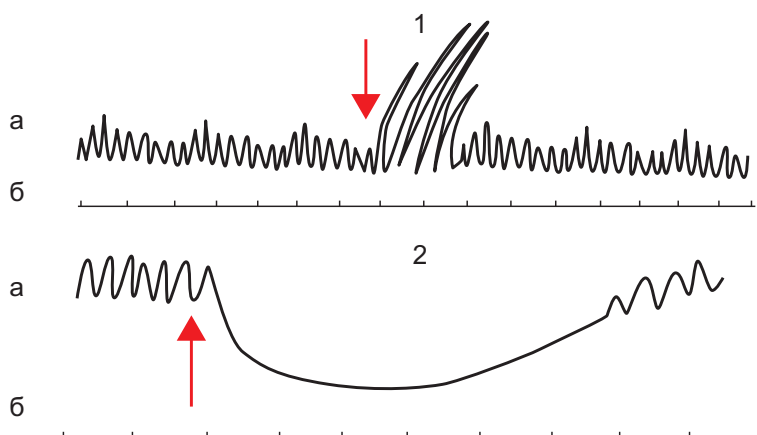


Рис. 3.14. Кимограмма изолированного отрезка кишечника кролика: а — при раздражении блуждающего (1) и симпатического (2) нервов; б — отметка времени с ценой деления 30 с. Стрелками показаны моменты нанесения раздражения

Ритмическая сегментация — периодическое сокращение циркулярных мышц кишки. Благодаря этому кишка делится на отдельные сегменты, способствующие лучшему перемешиванию химуса.

Маятникообразные сокращения — сочетанное сокращение циркулярных и продольных мышц, в результате которого химус перемещается вперед-назад и одновременно с малой скоростью движется в аборальном направлении. Этот вид движения также способствует перемешиванию химуса.

Перистальтические движения возникают в результате распространения волны сокращения циркулярной мускулатуры в аборальном направлении при одновременном расслаблении продольной мускулатуры, расположенной ниже циркулярного активного участка. Благодаря этому виду движения химус перемещается в аборальном направлении со скоростью 0,1–3 см/с. Скорость перистальтического движения определяется видом пищи, а также состоянием тонуса ЦНС: вагус — усиливает, симпатические нервы тормозят.

Моторная активность тонкой кишки повышается под влиянием многих факторов: кислот, щелочей, концентрированных растворов солей, продуктов гидролиза, серотонина, гистамина, гастрина, мотилина, холецистокинин-панкреозимина, субстанции Р, вазопрессина, брадикинина, препаратов, повышающих холиномиметическую активность вагуса, например прозерина.

Моторика толстой кишки

Переход химуса из подвздошной кишки в слепую происходит через илеоцекальный сфинктер — баугиниеву заслонку (рис. 3.15). Он устроен по типу клапана — пропускает химус лишь в одном направлении. Вне пищеварения сфинктер закрыт. После приема пищи каждые 1,5–4 мин он на некоторое время открывается (в среднем на 0,5–1 мин), и химус (по 15 мл) поступает в слепую кишку. Когда давление в слепой кишке превышает давление в под-

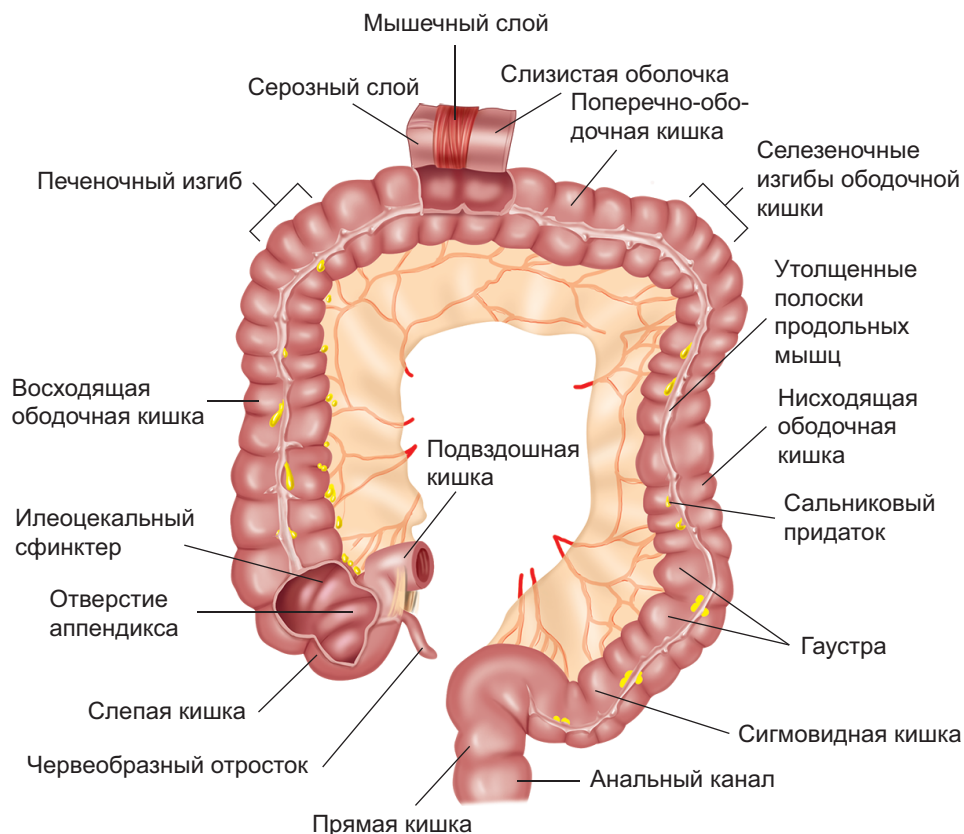


Рис. 3.15. Отделы и строение стенки толстой кишки

вздошной, сфинктер не открывается, и поэтому химус из слепой кишки не поступает в тонкую кишку. Это важно и для микрофлоры — ее перемещения из толстой кишки в тонкую не происходит.

Анализ моторики толстой кишки показывает, что если рентгеноконтрастную массу (бариевую кашицу) ввести в желудок, то в толстой кишке она обнаруживается уже через 3–3,5 ч, т.е. весь пассаж химуса — бариевой кашицы совершается за 3–3,5 ч. В последующие 24 ч происходит заполнение толстой кишки, а полное опорожнение происходит за 48–72 ч.

Таким образом, основное время, которое затрачивает химус на продвижение по ЖКТ, — это время на пассаж через толстую кишку, в котором происходят окончательное всасывание веществ, переваривание неразрушенных питательных веществ с участием микроорганизмов и формирование каловых масс.

Для толстой кишки характерны следующие виды движения:

- маятникообразные (малые и большие);
- перистальтические;
- антиперистальтические;

- пропульсивные, т.е. перистальтические движения большой интенсивности, благодаря которым происходит заполнение каловыми массами прямой кишки; пропульсивные движения возникают до 3–4 раз в сутки и могут вызывать позывы на дефекацию.

Двигательная активность толстой кишки активируется благодаря импульсам вагуса, а угнетается в силу влияния симпатических волокон.

Позыв на дефекацию возникает при повышении давления в прямой кишке до 40–50 см вод.ст., а при давлении 20–30 см вод.ст. возникает ощущение наполнения прямой кишки. Акт дефекации представляет собой сочетание следующих процессов:

- расслабления внутреннего (непроизвольного) анального сфинктера;
- расслабления наружного (произвольного) анального сфинктера;
- возникновения перистальтики прямой кишки пропульсивного типа;
- повышения внутрибрюшного давления с участием мышц брюшной стенки и диафрагмы за счет натуживания до 220 см вод.ст.

Регуляция акта дефекации происходит следующим образом: в ответ на поток импульсов от механорецепторов (рецепторов растяжения) прямой кишки возрастает тонус нейронов парасимпатической нервной системы в области крестцового отдела спинного мозга, что расслабляет непроизвольный сфинктер и усиливает моторику кишечника. Одновременно возбуждаются альфа-мотонейроны поясничного отдела, которые вызывают расслабление произвольного сфинктера и активируют мышцы, участвующие в натуживании.

В ЖКТ примерно 35 сфинктеров, или клапанов, которые играют исключительно важную роль в процессах пассажа пищи и химуса по ЖКТ. Нарушение работы этих сфинктеров порой вызывает такие существенные изменения в функции ЖКТ, что больные погибают или находятся в тяжелом состоянии.

Согласно принятой классификации, различают: верхний сфинктер пищевода, нижний (кардиальный) сфинктер пищевода, пилорический сфинктер желудка, бульбодуоденальный сфинктер, сфинктер Хелли добавочного протока поджелудочной железы, сфинктер Одди–Бойдена общего желчного протока, сфинктер Вестфаля главного протока поджелудочной железы, сфинктер Шройбера большого дуоденального сосочка, сфинктер пузырного протока Люткенса, сфинктер печеночного протока Мириizzi, сфинктер Капенджи, сфинктер Окснера (оба — в области тонкой кишки), дуоденальная связка Трейтца, сфинктер илеоцекальный Варолиуса (илеоцекальный клапан), сфинктер червеобразного отростка, или заслонка Герхала, сфинктер Бузи (в области слепой кишки), сфинктер Гирша (начало восходящей ободочной кишки), сфинктер Кеннона (поперечно-ободочная кишка), сфинктер Хорета (средняя ее часть), сфинктер Кенюпа–Беша (перед спуском), сфинктер Пайра–Штрауса (начальная часть нисходящей толстой кишки), сфинктер Блалли–Михайлова (в конце нисходящей части толстой кишки), сфинктер Росс–Мютье (сигмовидная кишка), сфинктер О’Берна–Пирогова–Мютье (начало ректум), третий ректальный сфинктер, внутренний сфинктер ректум, наружный сфинктер ректум.

ПИЩЕВАРЕНИЕ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Пищеварение в полости рта

В ротовой полости имеются три большие парные слюнные железы: околоушная, которая продуцирует серозную слюну, богатую ферментами, но с малым содержанием слизи — муцина; подъязычная и подчелюстная, обе смешанные, продуцируют серозную и слизистую слюну, а также масса мелких слюнных желез, расположенных в слизистой оболочке ротовой полости. В сумме за сутки выделяется 0,5–2 л слюны, из них 30% приходится на долю продукции околоушной железы (рис. 3.16).

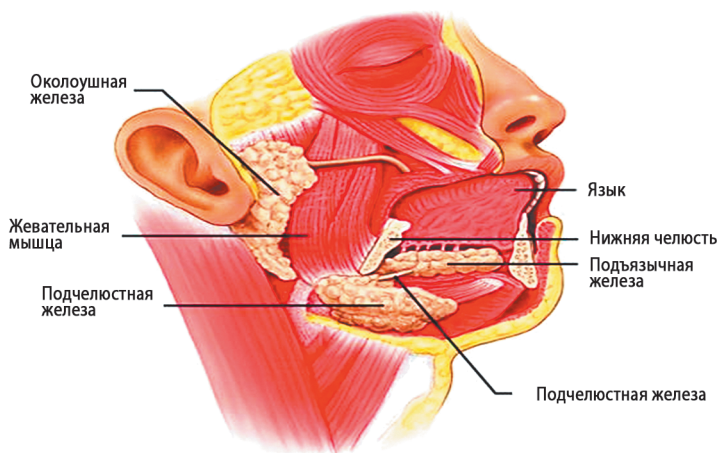


Рис. 3.16. Слюнные железы человека

Вне приема пищи слюноотделение происходит для увлажнения полости рта, и уровень секреции равен 24 мл/мин. В процессе жевания продукция слюны возрастает более чем в 10 раз и составляет 3–3,5 мл/мин. Максимальное выделение, например, на присутствие лимонного сока, достигает 7,4 мл/мин. Поскольку слюнные железы являются также и органами выделения, то в слюне всегда имеются продукты, выводимые почками и другими органами выделения: мочевины, мочевая кислота, аммиак, креатинин, их уровень существенно повышается при нарушении функций почек. В слюне содержатся муцины, лизоцим (мурамидаза), различные гидролазы: альфа-амилаза (расщепляет крахмал до декстринов и мальтазы) и альфа-глюкозидаза, или мальтаза. Эти ферменты при pH 6,8–7,4 способны начать гидролиз углеводов. Слюна также содержит протеазы: катепсин, glandулаин, саливаин, липазу, щелочную и кислую фосфатазы, РНКазу, нуклеазы. Однако роль этих ферментов остается неясной, так как в ротовой полости и в желудке эти ферменты не действуют. Роль слюны — смачивание пищи, растворение и гидролиз питательных веществ (главным образом углеводов), ослизнение пищи.

Слюнные железы продуцируют гормон партоин, который регулирует синтез белков, уровень кальция в крови (как кальцитонин щитовидной железы), усиливает сперматогенез, гемопоэз, повышает проницаемость гистогематических барьеров. Здесь же вырабатываются фактор роста нервов, эпидермальный фактор, фактор роста эпителия; под влиянием этих факторов усиливается рост молочных желез, рост эндотелия сосудов кожи, почек, мышц, происходит утолщение кожного покрова. Показано, что при удалении слюнных желез задерживается развитие яичников и возникает атрофия семенников.

Регуляция слюноотделения — сложнорефлекторный процесс, совокупность безусловных и условных рефлексов (рис. 3.17). Раздражение рецепторов ротовой полости, так же как и органов обоняния, зрения, вызывает активацию центров, регулирующих слюноотделение.

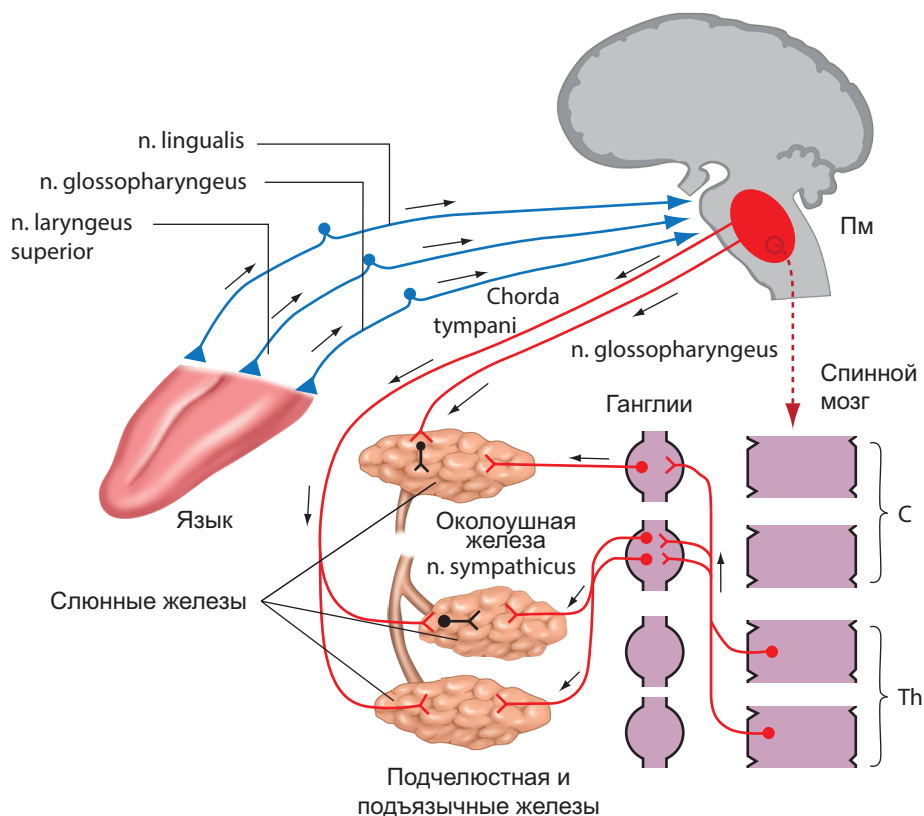


Рис. 3.17. Нервная регуляция слюноотделения: Пм — продолговатый мозг; С — шейные и Th — грудные сегменты спинного мозга

При асфиксии за счет резкого накопления CO_2 повышается активность центра слюноотделения, что сопровождается обильным отделением слюны.

У человека бывают различные отклонения от нормы: гипосалия, или сиялопия, — уменьшение выделения слюны (это наблюдается, например, при

лихорадке) или противоположное явление — сиалорея, или птиализм (наблюдается при отравлении, например, солями ртути, мышьяка, и является способом очищения организма от данных веществ).

Секреторная функция желудка

На слизистой оболочке желудка на 1 мм^2 находится примерно 100 желудочных ямок, в каждую из которых открываются от 3 до 7 просветов желудочных желез (рис. 3.18). Железы желудка по своему составу и характеру секрета неодинаковы: фундальные железы представлены главными, обкладочными и добавочными клетками, которые продуцируют соответственно пепсиногены, HCl , слизь. Клетки кардиальной части желудка, расположенные вокруг пищевода, в основном представлены добавочными клетками, продуцирующими слизь. В пилорической части желудка в основном имеются главные клетки. Таким образом, ведущее значение в продукции желудочного сока имеют железы фундального отдела желудка. За сутки выделяется 2–2,5 л желудочного сока. Натошак секретируется незначительное количество (вариант запального сока). В момент начала приема пищи и после того как пища попала в желудок, секреция желудочного сока постепенно возрастает и держится на сравнительно высоком уровне 4–6 ч от момента приема пищи. Характер выделения желудочного сока и его объем зависят от вида и объема пищи: наибольшее количество желудочного сока выделяется на белковую пищу, меньше — на углеводную и еще меньше — на жирную.

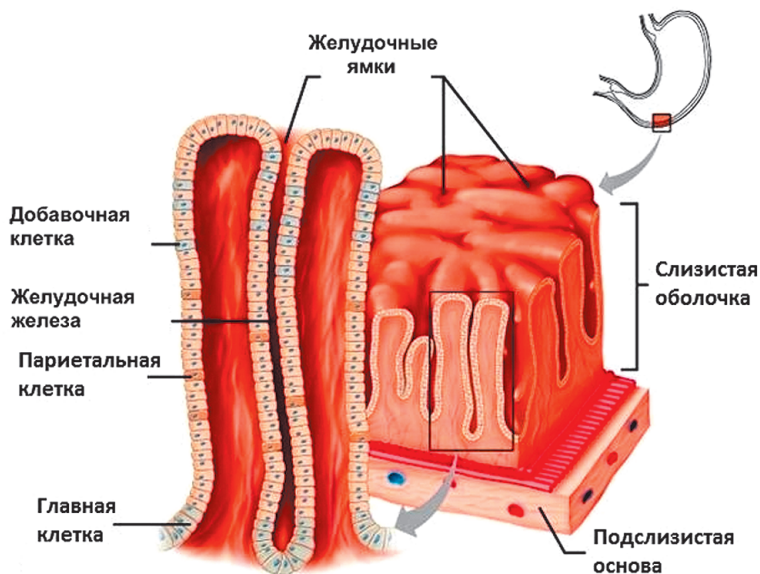


Рис. 3.18. Строение стенки желудка

В норме желудочный сок богат ионами водорода, поэтому его pH составляет 1,5–1,8. Это обусловлено содержанием в соке соляной кислоты. До сих пор нет четкого объяснения механизма секреции HCl. Одна из известных гипотез (карбоангидразная) утверждает, что в обкладочных (париетальных) клетках желудка содержится карбоангидраза, которая вызывает образование в большом количестве из CO_2 и H_2O угольной кислоты — H_2CO_3 , которая диссоциирует на H^+ и HCO_3^- ; ионы водорода идут на образование HCl. В целом обкладочные клетки при максимальном возбуждении способны за 1 ч продуцировать 23 ммоль HCl. Образование HCl — аэробный процесс, поэтому при гипоксии, в том числе вызванной недостатком гастрального кровообращения, секреция HCl уменьшается.

Помимо HCl, желудочный сок содержит воду (995 г/л), хлориды (5–6 г/л), сульфаты, фосфаты, бикарбонаты, ионы натрия, калия, кальция. Главным компонентом являются ферменты — пепсины (около 8 видов), гидролизующие белки до крупных полипептидов, липаза, неактивная в кислой среде, и муцин, обеспечивающий слизистый барьер, — важнейший механизм, предотвращающий разрушение слизистой оболочки желудка под влиянием HCl и пепсинов.

Основное назначение желудочного сока — это обезвреживание пищи за счет разрушения микроорганизмов с помощью HCl, подготовка белков к гидролизу путем денатурации под влиянием HCl, первичный гидролиз белков с помощью пепсинов, которые переходят в активную форму из пепсиногенов также под действием HCl.

Регуляция желудочной секреции осуществляется благодаря действию вагуса с одной стороны и симпатическому влиянию — с другой. Через нейроны вагуса осуществляется основное воздействие на железы желудка — повышение секреции желудочного сока. Симпатическое влияние имеет противоположный эффект — тормозной. Постганглионарные волокна вагуса имеют прямой контакт с клетками желудочных желез, поэтому действие ацетилхолина на м-холинорецепторы ведет к повышению активности всех трех типов клеток: главных, обкладочных (париетальных) и добавочных. Второй механизм действия вагуса — опосредованный, через метасимпатическую нервную систему, третий механизм — тоже опосредованный, но через гуморальное звено: волокна вагуса иннервируют G-клетки пилорической части желудка, которые продуцируют гастрин — один из самых мощных активаторов работы главных клеток желез желудка. Под влиянием вагуса продукция гастрина возрастает.

Из гуморальных факторов, повышающих активность желез желудка, следует отметить гастрин и гистамин.

Гастрин продуцируется G-клетками пилорической части желудка. Через кровь гастрин достигает главных и добавочных клеток и повышает их активность. Когда концентрация HCl достигает высоких значений ($\text{pH}=1,0$), активность гастринпродуцирующих клеток снижается по механизму отрицательной обратной связи (рис. 3.19).

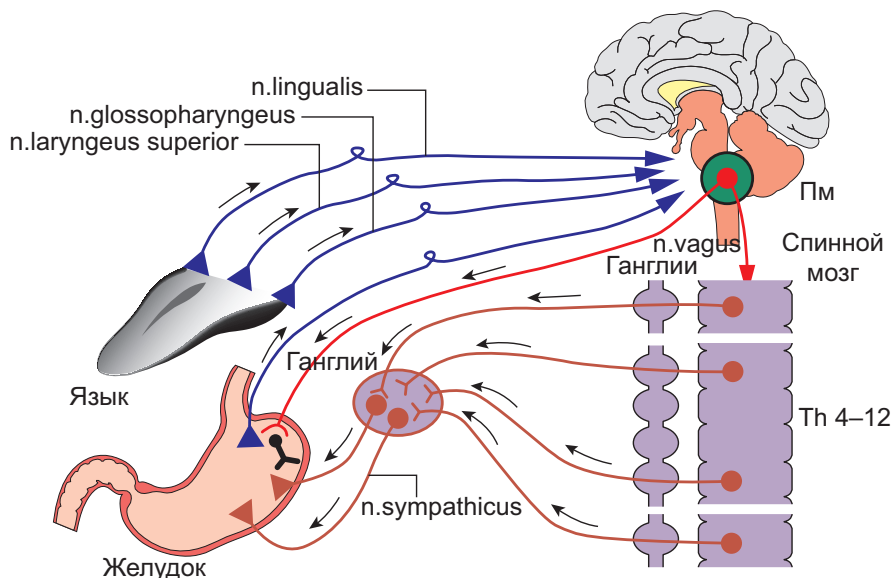


Рис. 3.19. Нервная регуляция желудочной секреции: Пм — продолговатый мозг

Продукция гастрина повышается под влиянием вагуса, а также при действии на G-клетки бомбезина, экстрактивных веществ, продуктов переваривания белков. Иначе говоря, стимуляцию осуществляют те продукты, которым необходим желудочный сок. В настоящее время в клинической практике используется синтетический аналог гастрина — пентагастрин.

Гистамин продуцируется энтерохромаффиноподобными клетками желудка. Его продукция повышается под влиянием вагуса. Гистамин за счет взаимодействия с H_2 -гистаминовыми рецепторами повышает продукцию HCl обкладочными (париетальными) клетками. При блокаде H_2 -рецепторов секреция HCl уменьшается, что указывает на важную роль гистамина в этом процессе.

Торможение секреции желудочного сока, и особенно секреции HCl, осуществляется симпатическими волокнами, а также гормонами, продуцируемыми в кишечнике (секретином, холецистокинин-панкреозимин, глюкагоном, ГИП, ВИП, нейротензином, бульбогастроном, серотонином).

Для желудочной секреции типичны описанные И.П. Павловым три фазы секреции.

- Мозговая фаза, или сложнорефлекторная, реализуемая за счет комплексов условных и безусловных рефлексов, в ее осуществлении участвуют вагус, гастрин, гистамин; она возникает еще до поступления пищи в желудок и готовит желудок к восприятию пищи (запальный, или аппетитный, желудочный сок по Павлову И.П.).
- Желудочная фаза — возникает при нахождении пищи в желудке; она реализуется за счет вагуса, метасимпатической нервной системы и гуморальных факторов: гастрина, гистамина, экстрактивных веществ.

- Кишечная фаза — если пища поступает в кишечник недостаточно готовой для последующих этапов гидролиза, то в кишечнике возникают сигналы, которые повышают секрецию желудочного сока. Если же пища, наоборот, чрезмерно готова или содержит избыток HCl, то возникают сигналы, тормозящие желудочную секрецию. Торможение осуществляется за счет выделения перечисленных выше гормонов (секретин, холецистокинин-панкреозимина, ВИП и т.п.), а стимуляция — за счет рефлексов (местных и центральных), возникающих при раздражении рецепторов кишечника и реализующихся через вагус метасимпатическую систему, гастрин и гистамин.

Влияние вагуса в целом настолько выражено, что в ряде случаев у больных при чрезмерной выработке HCl производят ваготомию — пересечение основной массы волокон вагуса, идущих к желудку. Во многих случаях это дает позитивный результат.

Фактор Касла. В пище содержится витамин B₁₂, необходимый для эритропоэза. Его называют внешним фактором Касла. Всасывание этого витамина может происходить лишь при условии, что в желудке будет вырабатываться так называемый внутренний фактор Касла. Антианемичный внутренний фактор Касла представляет собой гастромукопротеид, в состав которого входят пептид, отщепляющийся от пепсиногена при его превращении в пепсин, и мукоид (секрет добавочных клеток желез желудка). Благодаря этому мукоиду белок защищен от действия пепсинов. Когда секреторная функция желудка снижена (продукция пепсиногенов и мукоида), то продукция фактора Касла тоже снижается, и в результате витамин B₁₂ не усваивается, не всасывается в тонкой кишке и не депонируется в печени — развивается анемия.

Желудок и pH крови. Поскольку желудок является местом продукции соляной кислоты, то он участвует в поддержании pH крови. Вероятно, когда в крови имеется избыток водородных ионов (ацидоз), то обкладочные клетки желудка могут продуцировать HCl в больших, чем обычно, количествах и тем самым уменьшать явление ацидоза. Вопрос об участии желудка в регуляции pH крови исследован недостаточно.

Желудок и гормоны. Кроме секреции компонентов желудочного сока, секреторные клетки желудка — клетки гастроэнтеропанкреатической системы — секретируют гормоны: гастрин, гистамин, серотонин, катехоламины, соматостатин, ВИП, бомбезин.

Сок поджелудочной железы

За сутки вырабатывается 1,5–2,5 л сока. С момента начала пищеварения и в течение 4–6 ч происходит интенсивное выделение этого сока, в дальнейшем (если нет следующего приема) интенсивность секреции снижается. Количество сока и его состав зависят от вида пищи. Имеется четкая зависимость: меняется рацион: меняется состав сока.

Сок имеет щелочную среду: (pH=7,5–8,8), что связано с высоким содержанием бикарбонатов — их концентрация в соке достигает 150 ммоль/л. Панкреатический сок секретируется главным образом ацинозными панкреатитами.

Помимо бикарбонатов, сок имеет набор всех гидролаз: амилазы, мальтазы, инвертазы, липазы, протеазы (трипсиноген, химо трипсиноген), проэластазы, аминопептидазы, карбоксипептидазы типов А и В, дипептидазы, нуклеазы, фосфолипазы А, эстеразы.

Протеазы (трипсиноген, химо трипсиноген, проэластаза, прокарибоксипептидаза и т.п.) вырабатываются в неактивном виде. Попад в двенадцатиперстную кишку, трипсиноген превращается под влиянием энтерокиназы в трипсин, и этот активированный фермент, помимо того, что он гидролизует белки, вызывает активацию остальных протеаз панкреатического сока. Сок панкреатической железы выделяется в двенадцатиперстную кишку через единый с общим желчным протоком сфинктер. В ряде случаев возможно попадание в панкреатическую железу сока из двенадцатиперстной кишки либо желчи или их смеси. В этом случае возможно внутриванкреатическое активирование трипсиногена и остальных протеаз, что в конечном итоге вызывает развитие острого панкреатита (рис. 3.20).

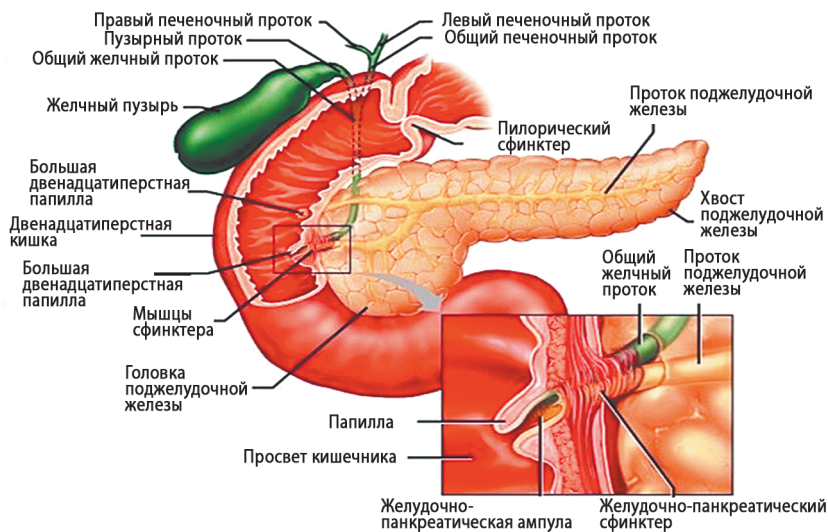


Рис. 3.20. Строение поджелудочной железы. Протоки поджелудочной железы и печени

Регуляция выделения осуществляется за счет нервных и гуморальных влияний (рис. 3.21). Выделяют следующие фазы регуляции: мозговую, желудочную и кишечную. Вагус повышает секреторную активность, а симпатические волокна обеспечивают торможение. Непосредственно в ЖКТ вырабатываются стимуляторы панкреатического сокоотделения:

- секретин, усиливающий в основном продукцию бикарбонатов;
- холецистокинин-панкреозимин, повышающий продукцию ферментов;
- гастрин;
- серотонин;
- химоденин, повышающий продукцию химо трипсиногена;
- желчные кислоты.

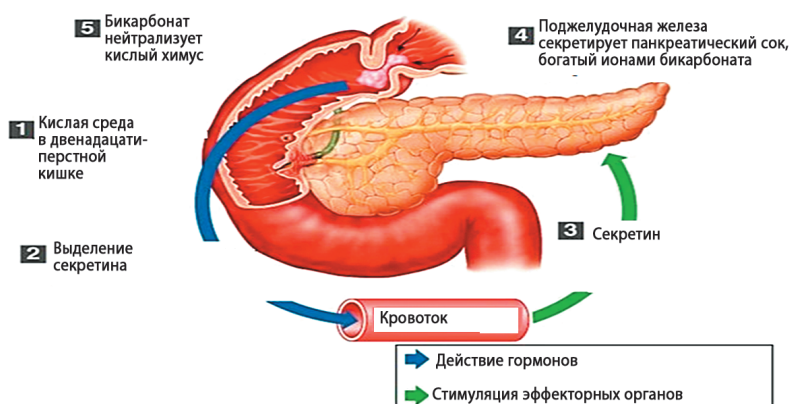


Рис. 3.21. Гуморальная регуляция секреторной функции поджелудочной железы

Часть гормонов оказывает двойной эффект: вначале возбуждают, а потом угнетают секрецию (глюкагон, соматостатин, кальцитонин, ГИП, панкреатический пептид, ВИП).

Назначение панкреатического сока — нейтрализация кислого содержимого в двенадцатиперстной кишке и гидролиз углеводов, жиров, белков, нуклеиновых кислот за счет полостного пищеварения. Чем выше кислотность вышедшего из желудка химуса, тем выше продукция панкреатического сока и больше содержание в нем бикарбонатов.

Клетки панкреатической железы способны секретировать гормоны:

- инсулин (бета-клетки, или В-клетки);
- глюкагон (альфа-клетки, или А-клетки);
- соматостатин (дельта-клетки, или Д-клетки);
- панкреатический полипептид (РР-клетки);
- серотонин;
- вазоинтестинальный пептид;
- гастрин;
- энкефалин;
- калликреин.

Клетки выводных протоков поджелудочной железы продуцируют липоксин, влияющий на жировой обмен, и ваготонин, продукция которого повышает тонус вагуса.

Кишечный сок

За сутки продуцируется около 2,5 л кишечного сока, принимающего участие в полостном гидролизе белков, углеводов, жиров. В двенадцатиперстной кишке продукция осуществляется за счет бrunnerовых желез, расположенных в криптах, а в дистальной части этой кишки и на протяжении тощей и частично подвздошной — за счет либеркюновых желез. рН кишечного сока — 7,2–8,6. В нем присутствуют свыше 20 различных видов ферментов, в том числе проте-

азы (карбоксипептидазы, аминопептидазы, дипептидазы), амилаза, мальтаза, инвертаза, липаза.

В регуляции кишечного сокоотделения влияние ЦНС, вагуса, симпатических волокон выражено слабо. Ведущее место принадлежит местным механизмам, в том числе местным рефлекторным дугам и гормонам. За счет рецепции содержимого кишечника, в том числе за счет определения продуктов гидролиза, рН, температуры, возникают местные рефлексы (на базе метасимпатической нервной системы) и активизируется продукция гормонов, что в конечном итоге усиливает продукцию сока. Роль стимуляторов сокоотделения играют продукты переваривания белков и жиров, соляная кислота, панкреатический сок, ГИП, ВИП, мотилин; торможение оказывает соматостатин. Говорить о фазах секреции (мозговой, желудочной, кишечной) в отношении продукции кишечного сока нецелесообразно.

Как и в желудке, в панкреатической железе и в железах тонкой кишки осуществляется процесс экскреции метаболитов: мочевины, мочевой кислоты, креатинина, ядов и многих лекарственных препаратов. Особенно интенсивно этот процесс происходит при нарушении функций почек.

Желчь

Функции желчи:

- эмульгирует жиры в двенадцатиперстной кишке, растворяет продукты гидролиза жиров;
- способствует всасыванию и ресинтезу триглицеридов (участвует в образовании мицелл и хиломикронов);
- повышает активность ферментов панкреатического сока, особенно липазы;
- усиливает гидролиз и всасывание белков и углеводов;
- стимулирует желчеобразование (холерез);
- стимулирует желчевыделение (холекинез);
- стимулирует моторную деятельность тонкой кишки;
- стимулирует пролиферацию и слущивание энтероцитов;
- инактивирует пепсин в двенадцатиперстной кишке;
- оказывает бактерицидное действие.

За сутки секретируется 500–1500 мл желчи. Ее образование происходит в гепатоцитах: печеночные клетки контактируют с кровью, из этой крови активно и (или) пассивно выходит ряд веществ — вода, глюкоза, креатинин, электролиты, витамины, гормоны, желчные кислоты (табл. 3.2). Все они попадают в гепатоцит. Одновременно в гепатоците происходит образование желчных кислот, желчных пигментов (рис. 3.22). Все эти вещества выделяются гепатоцитами в желчные капилляры, которые собираются в желчные протоки. Когда желчь идет по этим капиллярам, в них происходит реабсорбция — удаление из желчи необходимых организму продуктов, примерно такой же процесс, как и в почках.

Таблица 3.2. Состав желчи

Компоненты желчи	Печеночная желчь	Пузырная желчь
Вода, г/л	974	
Соли желчных кислот, г/л	10,3	867
Жирные кислоты, г/л	1,4	91,4
Пигменты желчные, г/л	5,3	3,2
Холестерин, г/л	0,6	9,8
Натрий, ммоль	145	2,6
Калий, ммоль	5	130
Кальций, ммоль	2,5	9
Хлор, ммоль	100	6
НСО ₃ , ммоль	28	75
pH	7,3–8,0	10,0

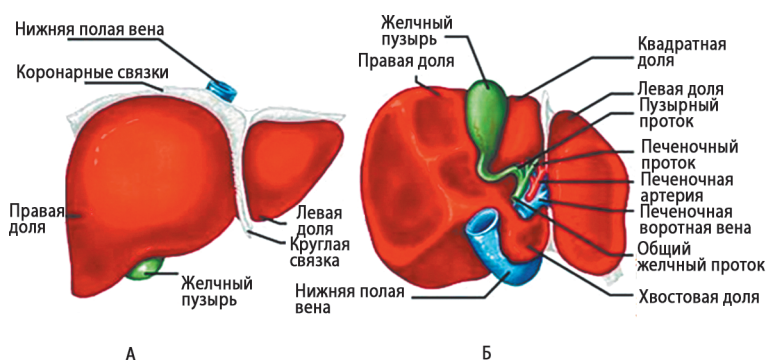


Рис. 3.22. Строение печени. Вид спереди (А) и снизу (Б)

В результате в желчи остаются вещества, необходимые для пищеварения или которые требуется вывести из организма. Ведущая роль в образовании желчи принадлежит механизмам активной секреции. Желчь идет по печеночным протокам, которые впадают в общий желчный проток (рис. 3.23). В этот же проток впадает пузырный проток, который несет желчь из желчного пузыря. Вне пищеварения желчь скапливается в желчном пузыре, а в процессе пищеварения она из желчного пузыря через систему желчевыводящих протоков попадает в двенадцатиперстную кишку. В пузыре обычно происходит концентрация желчи. Образование желчи, т.е. холерез, идет непрерывно, независимо от фазы питания, а выделение — холекинез, периодически.

Все особенности желчи как секрета определяют 3 ингредиента: желчные кислоты, желчные пигменты, холестерин.

Желчные кислоты. В печени из холестерина образуются хенодесоксихолевая и холевая кислоты (рис. 3.24). Их называют первичными желчными кислотами. После выведения желчи в кишечник из этих кислот под влиянием микроорганизмов образуются более 20 различных вторичных желчных кислот. В основном эти вторичные кислоты уходят с калом. Однако две вторичные

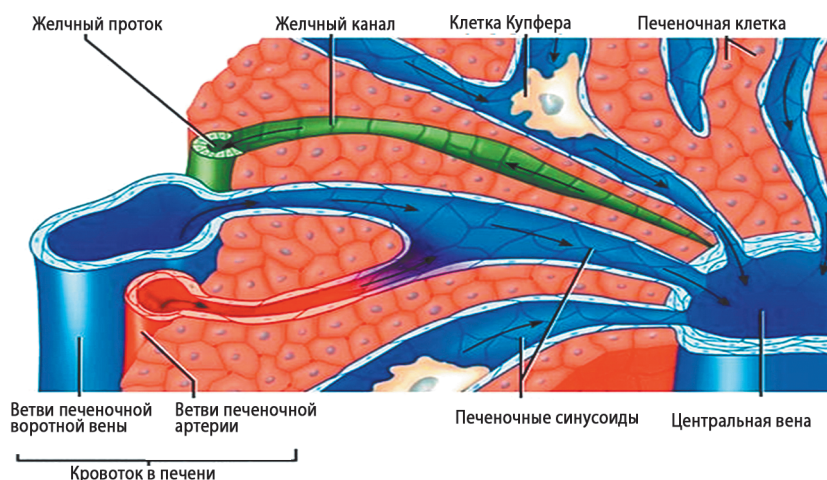


Рис. 3.23. Строение и кровоснабжение долики печени

кислоты — дезоксихолевая и в меньшей степени литохолевая всасываются в кишечнике, через воротную вену попадают в печень и вновь становятся полноправными компонентами желчи. Такой путь желчных кислот получил название энтерогепатического круга. За сутки этот круг совершается 5–10 раз. В целом основная часть желчных кислот, выделяемых в кишечник, всасывается в виде вторичных желчных кислот, и лишь 5–10% (около 0,5 г за сутки) выделяется с калом. Для компенсации этих потерь в печени ежедневно синтезируются 0,5 г первичных желчных кислот. Таким образом, в желчи преобладают вторичные желчные кислоты — дезоксихолевая и литохолевая. Значительно меньше в ней холевой и хенодезоксихолевой кислот.

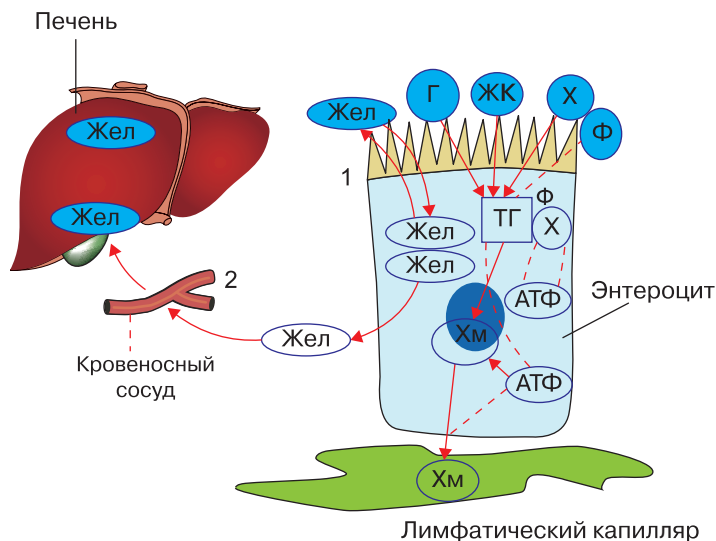


Рис. 3.24. Кругооборот желчных кислот (Жел) и всасывание жира (пояснения см. в тексте)

Представленную на рис. 3.24 схему можно прокомментировать следующим образом: выход из печени → формирование растворимого комплекса с жирной кислотой (ЖК) → всасывание в эпителий и частичная абсорбция эпителием (1); частичное всасывание в кровь (2) и обратное поступление в печень (2). Всасывание жира в виде глицерина (Г) и жирных кислот (ЖК) → формирование в эпителиоците триглицерида (ТГ) → формирование хиломикронов (Хм) с участием холестерина (Х) и фосфолипидов (Ф) → всасывание в лимфу.

В желчи все желчные кислоты и их соли находятся в связи с гликоколом или таурином (80% гликохолевых и 20% таурохолевых соединений).

Желчные пигменты. При разрушении эритроцитов в печени, селезенке и костном мозге в результате метаболизма гемоглобина происходит высвобождение гема и желчных пигментов. Железо вновь идет на синтез гема, а желчные пигменты выводятся из организма с желчью. Вначале, при распаде гема, образуется биливердин — пигмент зеленого цвета. Здесь же, в месте его образования, под влиянием фермента биливердинредуктазы биливердин превращается в билирубин — пигмент красно-коричневого цвета. Поскольку основная часть билирубина образуется в селезенке и костном мозге, то эта часть билирубина транспортируется к печени с кровью. Билирубин нерастворим в воде, поэтому транспортируется он в соединении с альбумином. В печени происходит конъюгация билирубина с глюкуроновой кислотой, образуются глюкурониды билирубина — водорастворимые соединения, которые легко выводятся из печени с желчью. Связанный билирубин теряет токсические свойства, присущие водонерастворимому билирубину (непрямому билирубину).

В кишечнике от билирубинглюкуронидов под действием ферментов микроорганизмов отщепляется глюкуроновая кислота. Оставшийся билирубин превращается в две группы продуктов: уробилиногены и стеркобилиногены. Примерно 95% этих веществ выводится с калом около 5% уробилиногенов и стеркобилиногенов всасываются в кишечнике и попадают в кровь, из нее — частично в желчь, частично — в мочу. В кале и выпущенной моче эти пигменты превращаются в уробилины и стеркобилины, имеющие желтую окраску. В норме здоровый человек за сутки выделяет с калом около 200–300 мг желчных пигментов и около 1–2 мг — с мочой.

У здорового человека концентрация билирубина в крови равна 0,1–1 мг/100 мл, или 1,7–17 мкмоль/л. При этом 3/4 приходится на долю прямого (т.е. конъюгированного) билирубина. Если в крови накапливаются желчные пигменты (свыше 2–3 мг/100 мл), то появляется желтая окраска кожи и склер. Это может происходить за счет интенсивного гемолиза эритроцитов — в этом случае печень не успевает связывать билирубин, и возрастает концентрация непрямого билирубина. При обтурационных желтухах, когда печень успевает связывать билирубин, но желчь не может выйти из желчных протоков, в крови накапливается прямой (конъюгированный) билирубин.

Механизмы регуляции образования желчи. Желчь образуется непрерывно. Однако интенсивность ее образования может меняться. Повышение образования желчи (холерез) вызывают такие факторы, как акт еды, особенно жирной пищи, повышение активности парасимпатической системы, желчные кисло-

ты, секретин, гастрин, холецистокинин-панкреозимин, глюкагон, которые с током крови доносятся до печени.

Выведение желчи. Желчь вне пищеварения накапливается в желчном пузыре. При этом сфинктеры общего печеночного и пузырного протоков открыты, а сфинктер общего желчного протока закрыт.

Выведение желчи в двенадцатиперстную кишку создается за счет градиента давления, т.е. происходит в том случае, когда давление в общем желчном протоке превышает давление в двенадцатиперстной кишке, и при условии, что сфинктер общего желчного протока (Одди–Байдена) расслаблен. Давление создается за счет секреторного давления желчеобразования, сокращения гладких мышц желчных протоков и желчного пузыря. В покое (вне пищеварения) давление в общем желчном протоке низкое — не более 100 мм вод.ст., а с момента приема пищи и на протяжении 3–6 ч непрерывного желчевыделения оно составляет 150–260 мм вод.ст. Вначале идет пузырная желчь, потом — смешанная, а в последующем — только печеночная желчь, которая уже не успевает заходить в желчный пузырь.

Регуляция холекинеза осуществляется за счет нервных и гуморальных механизмов. Условно можно говорить о мозговой, желудочной и кишечной фазах. Стимулируют желчевыделение вагус, прием пищи, в том числе яичного желтка, молока, мяса, жиров. Важную роль в этом процессе играют рецепторы полости рта, желудка и двенадцатиперстной кишки. Когда пища проходит через желудок и двенадцатиперстную кишку, она стимулирует выработку гастрина, секретина, бомбезина, холецистокинина-панкреозимина. Все эти факторы повышают скорость выделения желчи в двенадцатиперстную кишку. В то же время другие гормоны оказывают тормозное влияние на этот процесс: глюкагон, кальцитонин, антихолецистокинин, ВИП, панкреатический пептид. Симпатические воздействия тоже уменьшают выделение желчи. Например, раствор сульфата магния при введении через зонд, попадая в двенадцатиперстную кишку, вызывает рефлекторное выведение желчи.

Основы голода и насыщения

Совокупность нейронов, которые определяют поведение человека и животного в отношении поиска и поедания пищи, называют пищевым центром. Полагают, что нейроны этого центра находятся в коре больших полушарий, в лимбической системе, ретикулярной формации, гипоталамусе.

Выделяют два отдела этого центра — *центр голода*, или *центр питания*, и *центр насыщения* (рис. 3.25).

В настоящее время принята концепция, в соответствии с которой мотивация пищевого поведения (искать и поесть пищу или не искать и не поесть пищу) формируется на основе возбуждения соответствующих нейронов.

Мотивацию поиска и поедания пищи создают потребности в питательных веществах — углеводах, жирах, белках и т. п. Эта потребность улавливается хеморецепторами и превращается в афферентный поток, достигающий нейронов центра голода.

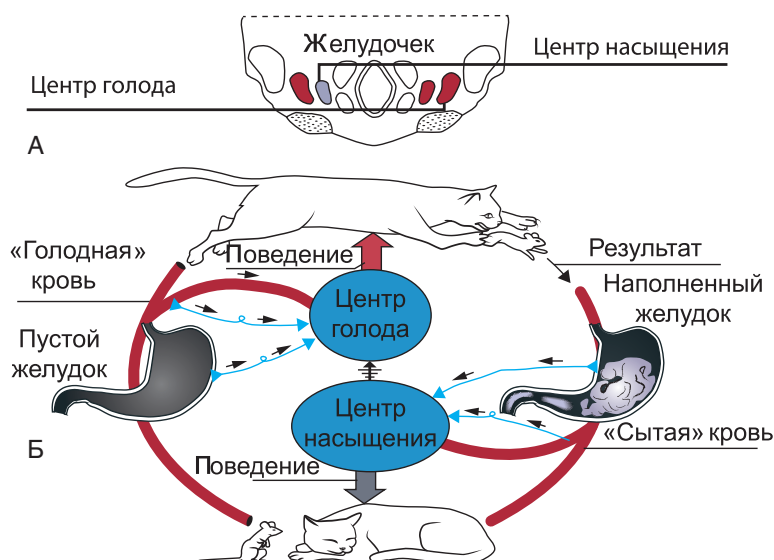


Рис. 3.25. Представление о центре голода и центре насыщения: А — схема локализации центров голода и насыщения; Б — факторы, возбуждающие центры голода и насыщения

Существует много различных теорий голода, например, снижение уровня сахара (глюкостатическая теория), аминокислот (аминоацидостатическая теория), жирных кислот, триглицеридов (липостатическая теория), продуктов метаболизма цикла Кребса (метаболическая теория). Не исключено, что и поток импульсов от механорецепторов желудка, возбуждающихся при «голодных» сокращениях желудка, тоже причастен к созданию чувства голода. Термостатическая теория предполагает, что снижение температуры крови тоже вызывает чувство голода.

Насыщение возникает в результате возбуждения нейронов центра насыщения. Этот процесс возникает до того, как произойдет всасывание продуктов гидролиза. Именно поэтому выделяют два вида насыщения — первичное, или сенсорное, и вторичное, или обменное (нутритивное).

Сенсорное насыщение возникает в результате афферентного потока импульсов, идущих от различных рецепторов полости рта, желудка, возбуждаемых принимаемой пищей (рис. 3.26). Условнорефлекторный процесс также имеет большое значение для процессов сенсорного насыщения. Предыдущий опыт использования того или иного вида пищи позволяет человеку оценить его калорийческий и пластический эффекты.

Вторичное (обменное) насыщение наступает примерно через 1,5–2 ч с момента приема пищи, когда в кровь начинают поступать продукты гидролиза.

Appetum (от лат. *appetitus* — «стремление, желание»). Это эмоциональное ощущение, связанное со стремлением к потреблению пищи. Часто термин «аппетит» употребляется как ощущение потребности в пище или в каких-то

В основе извращенного аппетита лежат нарушения работы нейронов пищевого центра.

В нашем организме вырабатывается ряд гормонов, которые участвуют в процессе регуляции массы тела.

Лептин — гормон, регулирующий энергетический обмен, гормон сытости. Лептин представляет собой белок, кодируемый в жировых клетках геном, обуславливающим тучность. Уровень лептина повышается с увеличением тучности, как у мужчин, так и у женщин. Лептин обладает мощным инсулин-ингибирующим действием и, кроме того, является частью механизма, благодаря которому существенно изменяется метаболизм углеводов.

Лептин регулирует аппетит и управляет обменом веществ. Уровень лептина обратно пропорционален аппетиту: аппетит повышается при низком лептине, и наоборот. Существует точка зрения, что в генезе ожирения важную роль играет дефицит лептина.

Во время голодания, при усталости, диабете, физической нагрузке, стрессе и депрессии уровень лептина стабильно снижается.

У женщин в любом возрасте концентрация лептина выше, чем у мужчин. Обычно у женщин жировой ткани, которая синтезирует лептин, на 12% больше, чем у мужчин. Однако именно у женщин при похудении уровень лептина снижается гораздо быстрее, чем у мужчин. А вот при повторном наборе — повышается медленнее. Очевидно, что по этой причине худеть женщинам труднее.

Действие лептина, участвующего в регуляции пищевого поведения, определяется его воздействием на особую разновидность нервных клеток в головном мозге.

Лептин вырабатывается жировыми клетками, под его действием снижаются аппетит и, соответственно, потребление пищи, увеличиваются энергетические затраты организма.

Грелин — недавно открытый пептидный гормон, секретируемый преимущественно желудком, вызывающий чувство голода и участвующий в адаптивном ответе на потерю: увеличение его уровня в ответ на потерю приводит к повышенному потреблению пищи. Эффект грелина опосредуется через рецептор, стимулирующий секрецию гормона роста, который широко распространен в тканях. Низкие уровни грелина в плазме ассоциируются с инсулинорезистентностью, гипертензией и преобладанием диабета 2-го типа.

Уровни грелина в плазме крови страдающих ожирением людей ниже, чем у здоровых людей. Наоборот, у людей, страдающих анорексией, отмечается высокий уровень грелина в плазме крови. Это доказывает важную роль грелина в развитии анорексии и ожирения.

Адипонектин — гормон, который синтезируется и секретируется белой жировой тканью, преимущественно адипоцитами висцеральной области. Он регулирует энергетический гомеостаз и оказывает противовоспалительный и антиатерогенный эффекты. Уровень адипонектина снижается при ожирении, в отличие от других адипокинов, которые повышаются: лептина, рези-

стина и $\text{TNF-}\alpha$. Предполагают, что развитие инсулинонезависимого диабета (2-го типа) может быть связано с нарушением регуляции секреции адипонектина. Выявлено, что снижение экспрессии адипонектина коррелирует с инсулинорезистентностью и что адипонектин связан с метаболизмом глюкозы. Введение рекомбинантного адипонектина угнетает синтез глюкозы в печени. Полагают, что адипонектин выполняет защитную функцию против гипергликемии, инсулинорезистентности и атеросклероза. Уровень адипонектина в плазме крови обратно пропорционален массе ЖТ и показателю «объем талии/объем бедер».

ОБОНЯТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Рецепторы обонятельного анализатора заложены в слизистой оболочке носа, в области верхней носовой раковины (рис. 3.27). Они представляют собой чувствительные волосковые клетки, расположенные среди опорных клеток, включенных в эпителий. Нервные волокна, отходящие от чувствительных клеток, составляют обонятельные нервы, заканчивающиеся обонятельными луковицами. Последние имеют очень сложное строение — складываются из шести слоев специализированных нейронов, в которых происходит первичная переработка информации. Аксоны этих клеток направляются в подкорковые центры, нейроны которых дают аксоны, поступающие в корковые центры — области ункус гиппокампа (предположительно).

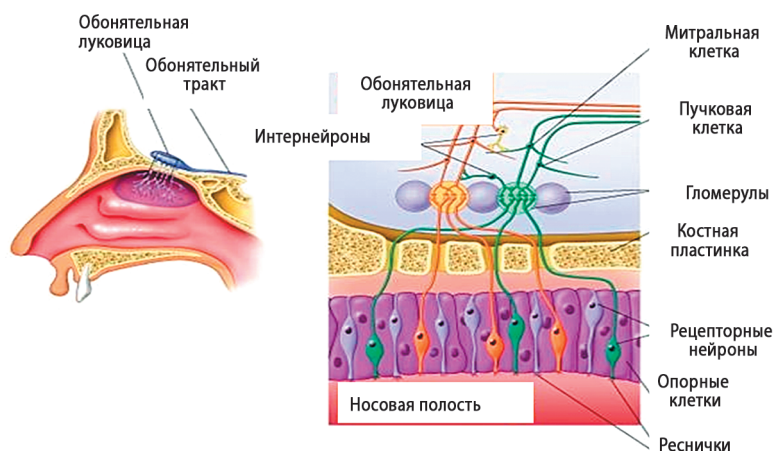


Рис. 3.27. Архитектоника нейронов в обонятельной луковице

Различные нейроны вкусовых луковец, как показали электрофизиологические исследования, по-разному реагируют на пахучие вещества различного вида (в определенной мере специализированы). Классификацию запахов не считают исчерпывающей. Подразделяют запахи на цветочный,

кислый, горелый, гнилостный. Каждый из них имеет огромное количество разнообразных оттенков, воспринимаемых не только обонятельными окончаниями, но и вкусовыми, тактильными и другими рецепторами. Минимальное количество пахучего вещества, вызывающее ощущение запаха, называется пороговым. Его можно определить с помощью прибора — ольфактометра.

Одной из наиболее распространенных теорий восприятия запаха является стереохимическая. Предполагается, что на мембране обонятельных клеток имеются участки определенной конфигурации, адсорбирующие молекулы соответствующей формы. При взаимодействии молекулы с рецептором в нервном окончании генерируется потенциал, передаваемый по волокнам в центры. Применяя запахи разного типа, исследователи получали разные электрофизиологические паттерны на запахи: камфорный, мускусный, цветочный, мятный, эфирный и т.д. Роль обонятельного анализатора у человека по сравнению с животными несоизмеримо мала.

ВКУСОВОЙ АНАЛИЗАТОР

Вкусовые рецепторы заложены в сосочках языка (рис. 3.28). Они представляют собой вкусовые почки. Чувствительные клетки в них окружены опорными и погружены в глубину. Небольшие углубления над ними заполнены слизью, в которую выстоят чувствительные волоски. Они воспринимают раздражение от веществ, имеющих к ним стереохимическое сходство.

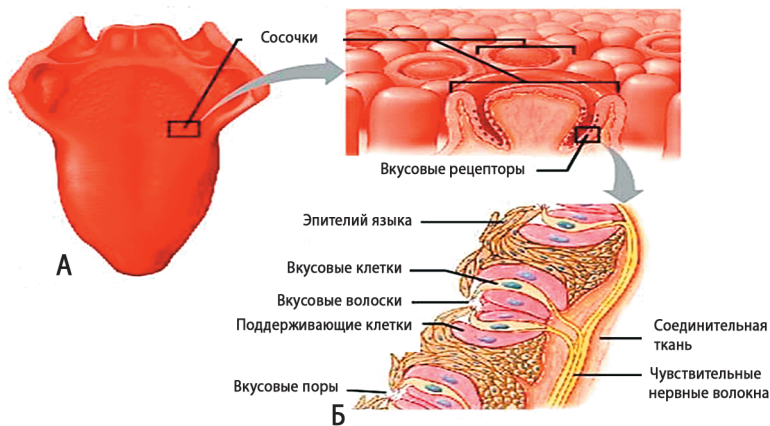


Рис. 3.28. Орган вкуса — язык (А) и строение вкусовой почки (Б)

Нервные волокна, отходящие от почек, формируют вкусовые нервы — веточки *n. glossopharyngeus*, *n. lingualis*, *chorda tympani*. Импульсы поступают в ядра одиночного пучка продолговатого мозга, отсюда нейроны передают импульсы в составе медиальной петли в ядра таламуса. Нейроны, заложенные здесь, передают импульсы в кору (рис. 3.29).

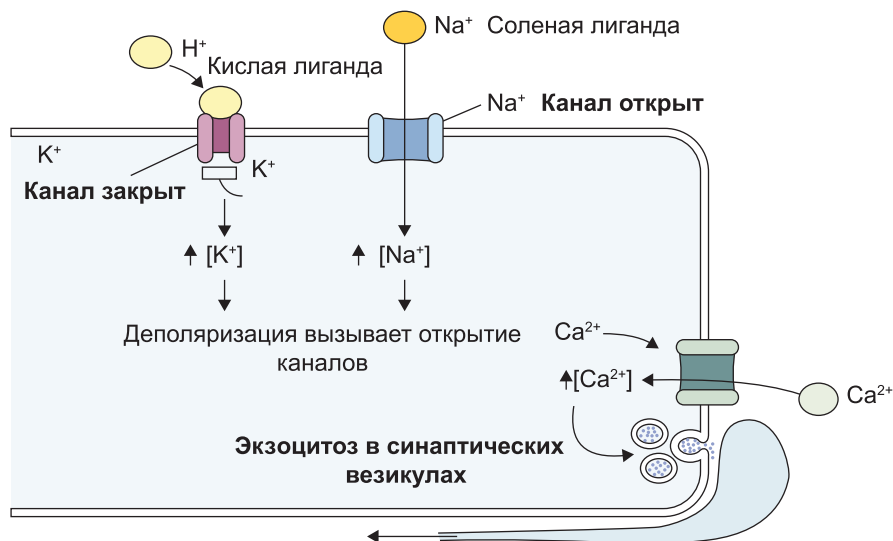


Рис. 3.29. Механизм формирования в рецепторах ощущения кислого и соленого вкусов

Различают вкусовые ощущения следующих типов: сладкий, кислый, соленый, горький. Всевозможные оттенки вкусовых ощущений зависят от множества дополнительных вкусовых и обонятельных раздражений, создаваемых определенными веществами. Обонятельный и вкусовой анализаторы тесно связаны в своей активности. Оба они принадлежат к легкоадаптирующимся. Кроме того, оба могут поддаваться «тренировке» — понижению порогов возбуждения и повышению чувствительности к определенным факторам.