

Запорожский государственный медицинский университет

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ПО ГИСТОЛОГИИ

ТЕМА: ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ.

- ПЕЧЕНЬ
- ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Сулаева О.Н.

Запорожье

2015

ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ. Процесс пищеварения во многом зависит от работы пищеварительных желез – печени и поджелудочной железы, которые не только продуцируют пептические факторы (ферменты, желчь), но и играют важную роль в регуляции обменных процессов в организме человека. Последнее включает контроль метаболизма углеводов, липидов, синтезе белков плазмы крови, тромбопоэтина, ферментов, холестерина, витаминов (А, D, Е, К) и т. п. В печени обезвреживаются конечные продукты обмена веществ, инактивируются гормоны, многие лекарственные препараты. Этот орган участвует в обмене железа, конъюгации и выведении билирубина. Эндокринные островки поджелудочной железы являются источником широкого спектра гормонов, контролирующих не только обменные процессы, но и работу ЖКТ. Знание гистофизиологии пищеварительных желез лежит в основе понимания причинно-следственных связей в развитии таких заболеваний, как гепатит, цирроз печени, острый и хронический панкреатит, неоплазии и метастатические поражения органа, патологии желчевыводящих путей и т. п.

Цель обучения (общая). Уметь определять особенности строения и регенерации печени и поджелудочной железы для интерпретации изменения функционального состояния и характера возможных патологических процессов в органах на последующих этапах обучения.

Конкретные цели:

1. Трактовать эмбриональные источники, этапы и возможные варианты аномалий развития пищеварительных желез.
2. Определять общий план строения, тканевой состав, особенности кровоснабжения и иннервации пищеварительных желез.
3. Интерпретировать структурные основы функционирования пищеварительных желез, принципы регуляции их работы.
4. Трактовать связь между работой пищеварительных желез и других отделов ЖКТ.
5. Определять возможности регенерации пищеварительных желез.

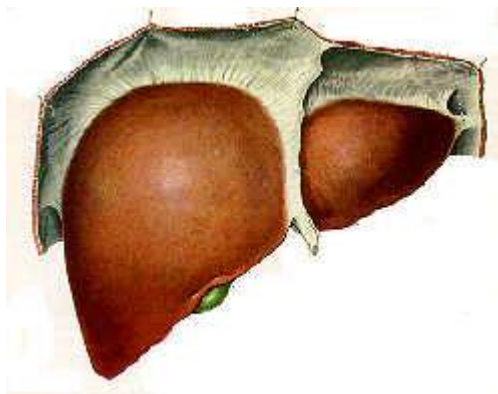
СОДЕРЖАНИЕ ОБУЧЕНИЯ

ПЕЧЕНЬ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Печень - крупная пищеварительная железа, расположена в правом подреберье мезоперитонеально.

В печени различают верхнюю диафрагмальную поверхность, нижнюю висцеральную поверхность, острый нижний край. Борозды делят печень на 4 доли.



В воротах печени расположены:

- печеночная артерия;
- воротная вена;
- общий печеночный желчный проток;
- нервы.

Печеночные вены (3-4) выходят из печени и впадают в нижнюю полую вену.

Иннервация:

- парасимпатическая иннервация – блуждающий нерв;
- симпатическая – правое и нижнее диафрагмальное сплетение и правый диафрагмальный нерв.

ЭМБРИОЛОГИЯ:

Развитие печени начинается в течение третьей недели эмбриогенеза на уровне закладки петли двенадцатиперстной кишки.

Источниками эмбрионального развития печени являются:

- энтодерма среднего отдела первичной кишки (печеночный дивертикул);
- мезенхима.

Из энтодермы печеночного дивертикула формируются эпителиальные тяжи. Они взаимодействуют с сосудами пуповины (пупочные вены) и желточного мешка (желточные вены), которые формируют печеночные синусоиды. Благодаря большому количеству и плотности сосудов на этом этапе печень напоминает губку. Дальнейшее развитие печени включает дифференцировку эпителиальных клеток в гепатоциты, которые формируют печеночные балки и образуют стенку желчных капилляров. На 10-й неделе эмбриогенеза масса печени составляет приблизительно 10% от массы тела. В этот период печень выполняет преимущественно кроветворную функцию. Гемопоз постепенно угасает, и к моменту рождения в печени остаются лишь одиночные островки кроветворения.

К вариантам нарушений эмбриогенеза печени относятся: дольчатая печень, образование дополнительного печеночного протока, удвоение желчного пузыря, атрезия желчевыводящих путей.

ФУНКЦИИ

1. Метаболическая – регуляция обмена – углеводного, белкового, пигментного, накопление витаминов (А, D, E, К);
2. Синтез белков плазмы крови: альбумины и факторы свертывания крови;
3. Экзокринная – метаболизм железа и образование желчи, необходимой для всасывания жиров в кишечнике.
4. Детоксикационная – инактивация токсинов, гормонов, лекарственных препаратов;
5. Защитная – фагоцитоз микроорганизмов, элиминация комплексов антиген-антитело;
6. Кроветворная – в эмбриональном периоде;
7. Регуляция гемоцитопоза (точнее тромбоцитопоза) за счет продукции тромбопоэтина.

Состав желчи:

- желчные кислоты (эмульгирование жиров);
- желчные пигменты (билирубин - продукт деградации гемоглобина);
- холестерол;
- вода;
- электролиты.

ОБЩИЙ ПЛАН СТРОЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Тип строения: паренхиматозный дольчатый со слабо развитой междольковой соединительной тканью.

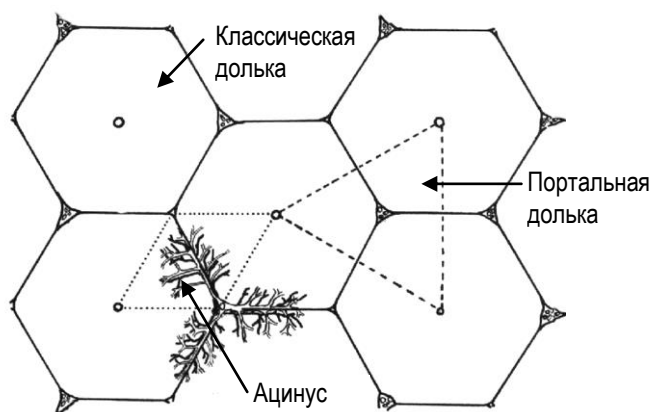
Строма:

- двухслойная капсула (глиссонова капсула и висцеральный листок брюшины);
- междольковые прослойки соединительной ткани, в которой расположены **триады** (междольковая артерия, междольковая вена, междольковый желчный выводной проток)
- внутридольковые сосуды.

Паренхима: специализированный эпителий – клетки гепатоциты.

Двойной ряд гепатоцитов образует **печеночную балку**. Печеночные балки радиально сходятся к центральной вене и формируют шестиугольную структуру – **классическую дольку печени**.

Помимо классической дольки выделяют также такие понятия как **печеночный ацинус** и **портальная долька**



долька

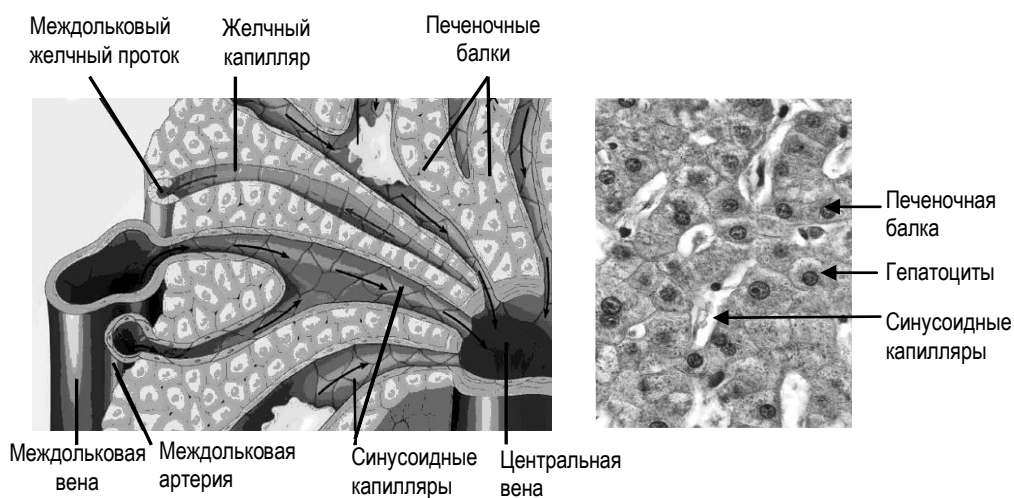
Печеночный ацинус имеет форму ромба, в острых углах которого располагаются центральные вены, а в тупых – триады. Кровоток и регенерация в ацинусе осуществляется в направлении от короткой диагонали к острым углам.

Портальная долька имеет вид треугольника, углы которого образованы центральными венами, а в центре находится триада. Ток крови

направлен от центра к углам, а ток желчи – от углов к центру портальной дольки.

КЛАССИЧЕСКАЯ ДОЛЬКА ПЕЧЕНИ

- Имеет полигональную форму (шестигранник);
- В центре дольки находится **центральная вена**;
- Границы дольки определяются **по триадам**;
- К центральной вене **радиально** сходятся печеночные балки, представленные двумя рядами гепатоцитов;
- Между печеночными балками располагаются синусоидные капилляры. Сторона гепатоцита, обращенная в сторону синусоидного капилляра, называется васкулярной;
- Между рядами гепатоцитов печеночной балки располагаются желчные капилляры. Эта сторона гепатоцита называется билиарной;
- На периферии дольки располагается **терминальная пластинка**, которая состоит из низкодифференцированных клеток – источник регенерации гепатоцитов.



СИСТЕМА КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ДОЛЕК

Система кровоснабжения включает три элемента:

- система **притока** крови к долькам;
- система **циркуляции** крови внутри долек;
- система **оттока** крови от долек.

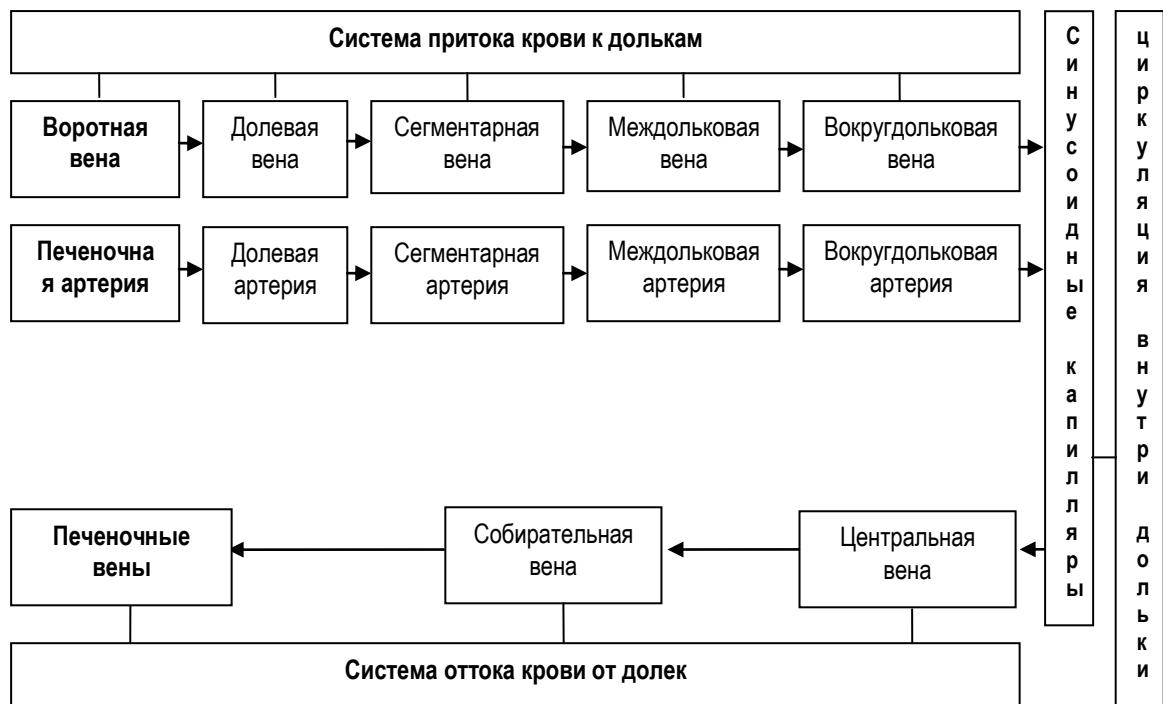
Система притока крови: в ворота печени входит **печеночная артерия** и **воротная вена**. Печеночная артерия и воротная вена разделяются на более мелкие: долевые, сегментарные, междольковые артерию и вену (вместе с желчным протоком входят в состав **триады**). От междольковой артерии и вены отходят вокругдольковые артерии и вены, которые окружают классическую дольку на разных уровнях.

Междольковая артерия – артерия мышечного типа.

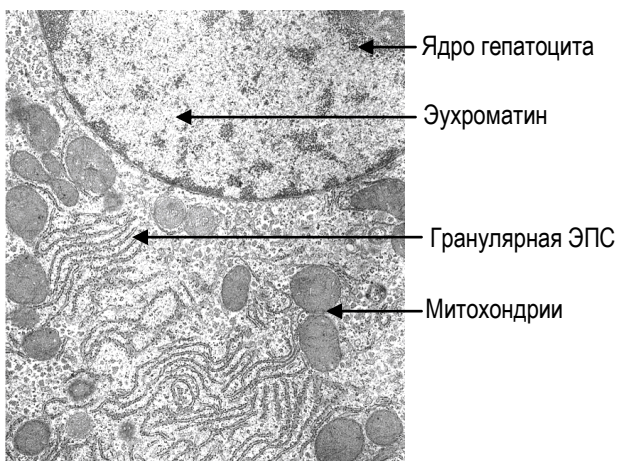
Междольковая вена – вена мышечного типа с тонкой стенкой, всегда расположена в составе триад.

Система циркуляции внутри долек представлена синусоидными капиллярами, в них циркулирует смешанная кровь, поступающая из вокругдольковых артерии и вены (из ситсем печеночной артерии и воротной вены).

Система оттока начинается центральными венами. **Центральные вены (венулы)** – венозные сосуды безмышечного типа, стенка представлена слоем эндотелия на базальной мембране и РВСТ подэндотелия. При выходе из долек они формируют собирательные (поддольковые) вены. **Поддольковые вены** собираются в печеночные вены. Из них кровь попадает в нижнюю полую вену.



МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТОЦИТОВ:



Гепатоциты – клетки кубической или многоугольной формы с 1-2 круглыми светлыми ядрами (эухроматин) с ядрышками, что отражает высокую активность синтетических процессов и метаболическую активность клеток.

В цитоплазме развиты органеллы:

- гранулярная и гладкая ЭПС
- комплекс Гольджи,
- митохондрии,
- пероксисомы,
- лизосомы

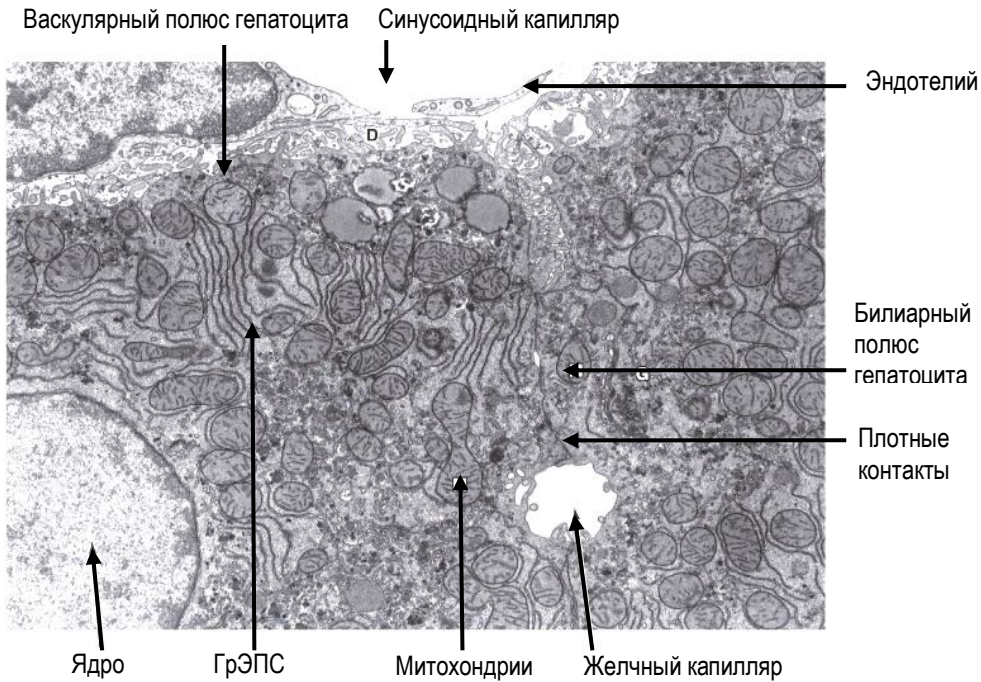
Кроме того, в цитоплазме накапливаются включения гликогена и липидов.

Выделяют светлые и темные гепатоциты:

- **светлые гепатоциты** – развита гладкая ЭПС, клетки обеспечивают метаболизм углеводов, липидов, детоксикацию;
- **темные гепатоциты** – развита гранулярная ЭПС, обеспечивают активный синтез белков – плазмы крови.

В гепатоците выделяют два полюса:

- **васкулярный** – обращен в сторону синусоидного капилляра. Плазмолемма формирует микроворсинки и содержит большое количество каналов и переносчиков для транспорта веществ между гепатоцитами и кровью;
- **билиарный** – обращен в сторону желчного капилляра, куда гепатоциты секретируют желчь. Плазмолемма формирует микроворсинки и богата переносчиками для желчных кислот.



Желчный капилляр

Стенка желчного капилляра образована плазмолеммами соседних гепатоцитов.

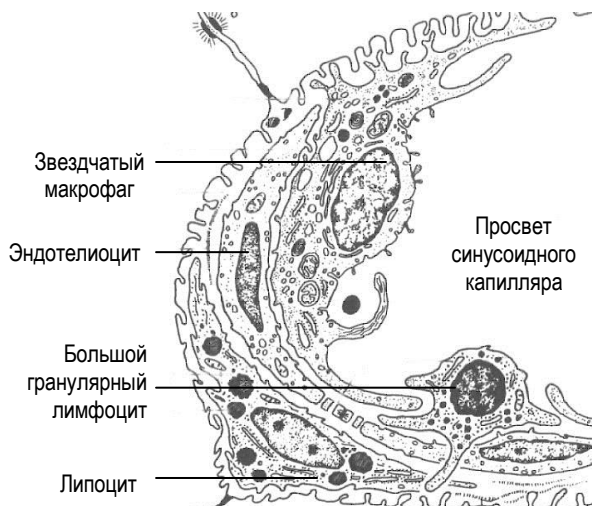
Соседние клетки формируют между собой комплекс межклеточных контактов, предотвращающих попадание желчи в кровь.

- **плотные контакты** – гарантируют закрытие межклеточной щели и изоляцию желчи от крови
- **десмосомы** – обеспечивают механическую связь между гепатоцитами.

Синусоидный капилляр

Стенка синусоидного капилляра представлена 4 типами клеток. Со стороны просвета сосуда расположены:

- эндотелий с фенестрами и прерывистой базальной мембраной, между эндотелиоцитами – щели; эндотелиоциты обеспечивают транспорт между кровью и гепатоцитом;



- звездчатые макрофаги (клетки Купфера) – отростчатые клетки, которые выполняют защитную функцию (фагоцитоз, цитокины);
- большие гранулярные лимфоциты – осуществляют иммунологический надзор, противоопухолевую защиту;
- липоциты (клетки Ито) – расположены в пространстве Диссе, имеют звездчатую форму, депонируют жирорастворимые витамины, образуют ретикулярные волокна.

Пространство между стенкой синусоидного капилляра и гепатоцитами печеночной балки

– перисинусоидальное пространство Диссе, содержит ретикулярные волокна. Последние обеспечивают фиксацию и поддержание гепатоцитов в условиях отсутствия базальной мембраны.

В физиологических условиях эти пространства узкие, содержат небольшое количество ретикулярных волокон. При длительном воспалительном процессе (хронический гепатит) активация клеток Купфера ведет к гиперстимуляции липоцитов, которые образуют большое количество коллагеновых волокон. Следствием этого является развитие фиброза и снижение функции печени.

СТРУКТУРНЫЕ ОСНОВЫ ВЫПОЛНЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ

Функция и ее сущность	Клетки	Внутриклеточные структуры и ферменты	Состояния, связанные с нарушением функции
МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ			
- метаболизм и накопление углеводов;	Гепатоциты;	Агранулярная эндоплазматическая сеть, митохондрии, включения гликогена, гликоген-синтетаза, глюкоза-6-фосфатаза	Гликогенозы
- метаболизм липидов, образование липопротеинов;	гепатоциты, эндотелий;	агранулярная эндоплазматическая сеть, митохондрии, капли липидов, липазы;	Ожирение, гиперхолестеринемия, атеросклероз;
- синтез белков плазмы крови (альбумины, трансферрин, белки свертывания крови);	гепатоциты;	гранулярная эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи аминотрансферазы;	гепатиты, цирроз, асцит, телеангиоэктазии, геморрагии;
- синтез защитных белков, цитокинов ($\alpha 2$ -макроглобулин, цитокины);	клетки Купфера, большие гранулярные лимфоциты;	гранулярная эндоплазматическая сетка, комплекс Гольджи, лизосомы, кислая фосфатаза, МНС II класса;	воспалительные процессы — гепатит, цирроз;
- обмен пигментов (билирубин, гемоглобин);	гепатоциты, клетки Купфера;	агранулярная эндоплазматическая сеть, пероксисомы, ферменты конъюгации;	желтуха;
- депонирование витаминов А, Д, Е, К, группы В, обмен витаминов и микроэлементов.	гепатоциты, клетки Ито.	липидные капли, эндоплазматическая сеть.	гиповитаминоз, нарушение коагуляции.
РЕГУЛЯЦИЯ ВОДНО-СОЛЕВОГО БАЛАНСА			
Активация волюмо и осморефлексов	Элементы иннервационного аппарата	Афферентные нервные окончания	Нарушение ионо- и волюморегуляции.
ДЕТОКСИКАЦИОННАЯ			
Нейтрализация токсинов, ядов, лекарственных препаратов	Гепатоциты.	Гладкая эндоплазматическая сеть, пероксисомы, цитохром р450.	Инттоксикация.
ЗАЩИТНАЯ			
Фагоцитоз микробов, иммунных комплексов, эритроцитов.	Клетки Купфера.	Плазмолемма, лизосомы Рецепторы МНС II класса, гидролитические ферменты.	Инфекционные поражения печени.
Уничтожение опухолевых клеток.	Большие гранулярные лимфоциты.	Рецепторы, гранулы, перфорины, гранзимы, цитокины — фактор некроза опухолей.	Метастазы, опухоли.
ЭКЗОКРИННАЯ			
Секреторная (экзокринная). продукция желчи.	Гепатоциты.	Эндоплазматическая сеть, каналкулярная поверхность плазмолеммы, плотные контакты.	Снижение продукции желчи, нарушение пищеварения.

ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИЕ ПУТИ

В системе желчевыводящих путей выделяют:

1. Внутривертечные:
 - внутривертечные желчные капилляры;
 - междольковые желчные протоки;
2. Вневертечные:
 - долевые желчные протоки;
 - общий печеночный проток;
 - пузырный проток;
 - общий желчный проток.

ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ

Орган, в котором происходит концентрирование и аккумуляция 40-70 мл желчи.

Тип строения – полый оболочечный слоистый. Стенка состоит из 3 оболочек:

1. **слизистая** образует складки, включает:
 - эпителий – однослойный высоко призматический каемчатый. Каемка (образована микроворсинками) обеспечивает всасывание воды из желчи (концентрирование желчи);
 - собственной пластинки – РВСТ с большим количеством эластических волокон, содержит альвеолярно-трубчатые железы в области шейки желчного пузыря;
2. **мышечная** оболочка – пучки гладких миоцитов, которые имеют циркулярное направление. В области шейки образуют сфинктер;
3. **серозная** оболочка – образована соединительной тканью и мезотелием.



ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА (ПЖЖ)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

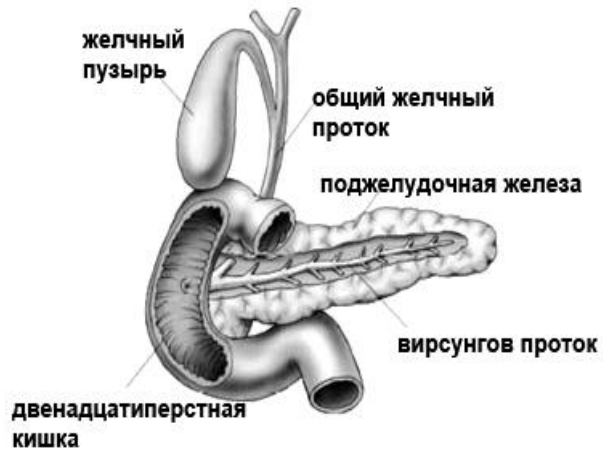
Поджелудочная железа (ПЖЖ) расположена позади желудка; преимущественно ретроперитонеально, только передняя ее поверхность покрыта брюшиной. Анатомически в ПЖЖ выделяют

- головку,
- тело
- хвост.

Головка окружена двенадцатиперстной кишкой. Вдоль железы проходит общий выводящий проток, который открывается вместе с общим желчным протоком в двенадцатиперстную кишку в области Фатерова сосочка.

Кровоснабжение. Кровоснабжается ветвями чревной и верхнебрюшечной артерий. Как железа смешанной секреции, имеет особенности кровоснабжения:

- Соматические капилляры в экзокринной части;
- Фенестрированные капилляры в эндокринной части.



Иннервация. Парасимпатическая иннервация – волокна n. vagus (вызывает ↑секреции), симпатическое сплетение ПЖЖ (↓ секрецию за счет вазотонического эффекта).

Функции. Железа смешанной секреции. Экзокринная ее часть продуцирует пищеварительные ферменты (трипсин, химотрипсин, амилазу, липазу и др.), а эндокринная часть секретирует гормоны, регулирующие уровень глюкозы в крови и секрецию ПЖЖ и ЖКТ (инсулин, глюкагон, соматостатин, ВИП, панкреатический полипептид).

ЭМБРИОЛОГИЯ

Источники развития: энтодерма, мезенхима

Паренхима ПЖЖ, как и печень, развивается из энтодермы. В стенке туловищного отдела первичной кишки (участок будущей двенадцатиперстной кишки) образуется два выроста — дорзальная и вентральная панкреатические почки. Из вентральной почки образуется главный панкреатический проток, который сливается с желчным протоком, и вместе с ним входит в стенку двенадцатиперстной кишки в области большого сосочка.

Наиболее распространенным вариантом аномалий развития поджелудочной железы являются нарушение слияния и поворота дорсальной и вентральной почек относительно двенадцатиперстной кишки. Это может привести к формированию кольцевидной поджелудочной железы, которая охватывает и сдавливает двенадцатиперстную кишку, что может вести к ее полной обструкции. Дополнительная поджелудочная железа может формироваться в различных участках брюшной полости — от дистальной части пищевода до подвздошной кишки. Чаще всего она находится в слизистой оболочке желудка или в зоне дивертикула Меккеля, морфологически напоминает панкреатические островки

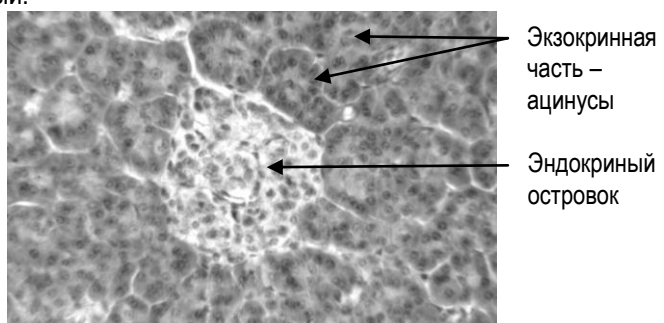
ОБЩИЙ ПЛАН СТРОЕНИЯ

Тип строения – паренхиматозный дольчатый.

Строма:

- Капсула (ПВСТ)
- Междольковые перегородки (ПВСТ)
- Внутридольковые прослойки соединительной ткани (ПВСТ)

Паренхима представлена железистым эпителием, формирует дольки.



Долька включают экзокринную и эндокринную части. Экзокринная часть составляет около 97% объема дольки и состоит из **ацинусов** и системы выводных протоков. Эндокринная часть (3% объема дольки) представлена островками Лангерганса.

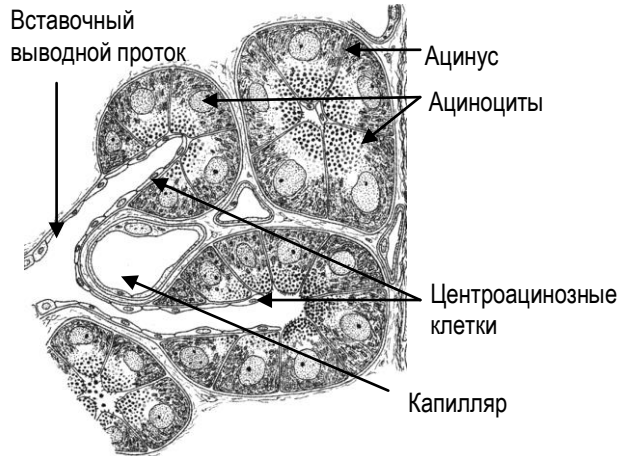
Ацинус ПЖЖ

Ацинус - структурно-функциональная единица экзокринной части ПЖЖ. Ацинус имеет округлую форму и узкий просвет. Образован 2 типами клеток:

- Ациноцитами,
- Centroацинозными клетками.

Ациноцит:

- Секреторная клетка,
- Имеет форму конуса (пирамиды);
- Имеет хорошо развитый синтетический аппарат и секреторные гранулы;
- Выражена полярность;
- Базальный полюс широкий, занят ядром и ГрЭС – окрашен базофильно (гомогенная зона);
- Апикальный полюс узкий, обращен к просвету ацинуса, содержит секреторные гранулы с ферментами и комплекс Гольджи, окрашен оксифильно (зимогенная зона).



Centroацинозные клетки:

- мелкие плоские клетки;
- образуют начальный отдел протоковой системы железы (начальный отдел вставочного протока);
- расположены в центре ацинуса;
- мало органелл, бледная окраска.

Протоковая система ПЖЖ

Система выводных протоков ПЖЖ включает

- вставочный проток
- внутридольковый
- междольковый
- общий проток.

Все протоки выстланы однослойным эпителием;

В междольковом выводном протоке эпителий – однослойный призматический, проток окружен РВСТ и гладкими миоцитами.

Эпителий вставочного протока

Секретирует бикарбонаты и воду в панкреатический сок (под влиянием гормона тонкой кишки секретина). Бикарбонаты нейтрализуют соляную кислоту, поступающую в двенадцатиперстную кишку из желудка.

Ферменты панкреатического сока

Ферменты, расщепляющие белки	Ферменты, расщепляющие липиды	Ферменты, расщепляющие углеводы
<ul style="list-style-type: none"> • Трипсин, • Химотрипсин, • Карбоксипептидаза 	<ul style="list-style-type: none"> • Липаза • Фосфолипаза 	<ul style="list-style-type: none"> • α-амилаза

Регуляция экзокринной части ПЖЖ: секреция ферментов стимулируется п. vagus (парасимпатический отдел ВНС) и холецистокинином/панкреозимином (гормон, продуцируемый I-

клетками тонкой кишки). Под влиянием вышеназванных стимулов ферменты путем экзоцитоза выделяются в протоки железы, а затем – в просвет двенадцатиперстной железы.

Ферменты секретируются в неактивной форме (трипсиноген, химотрипсиноген, прокарбокисептидаза) и активируются лишь в просвете двенадцатиперстной кишки. Кроме того, ациноциты наряду с ферментами секретируют ингибиторы ферментов (например, ингибитор трипсиногена).

Эндокринные островки ПЖЖ

Эндокринная часть ПЖЖ представлена островками (островки, островки Лангерганса).

Островок – округлое скопление эндокринных клеток (инсулоцитов), расположенное между ацинусами. Островок выглядит светлым на фоне окружающих ацинусов.

Между инсулоцитами находятся капилляры фенестрированного типа.

Островок



Характеристика инсулоцита:

- Имеет светлую цитоплазму;
- Имеет хорошо развитый синтетический аппарат (гранулярная ЭПС, комплекс Гольджи), и секреторные гранулы;
- По морфологическим особенностям гранул выделяют 5 типов инсулоцитов: А-, В-, D, D1 PP-клетки.

Характеристика инсулоцитов

Виды клеток	Характеристика клеток	Гормон	Действие гормона
В-клетки	Занимают 60-70% общего числа инсулоцитов, расположены в центре островка. Гранулы содержат центральную плотную часть, окруженную широким светлым ободком	инсулин	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ концентрацию глюкозы в крови (↑ утилизации глюкозы тканями, ↑ синтез гликогена); • ↑ синтез липидов из глюкозы; • ↑ синтез белков из аминокислот.
А-клетки	Занимают 20-25% общего числа инсулоцитов, расположены по периферии островка. Гранулы содержат центральную плотную часть, окруженную узким светлым ободком	глюкагон	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ глюкозу крови (↑ гликогенолиз, ↑ глюконеогенез); • ↑ липолиз.
D-клетки	Занимают 5-10% общего числа инсулоцитов, расположены по периферии островка. Крупные гранулы умеренной плотности, без ободка	соматостатин	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ секрецию инсулина и глюкагона; • ↓ моторику и секрецию ПЖЖ, ЖКТ.
D1-клетки	Разновидность предыдущих. Мелкие плотные агрирофильные гранулы	Вазоактивный интестинальный полипептид	Расширяет сосуды; ↑ секрецию ПЖЖ, ЖКТ
PP-клетка	По периферии, мелкие гомогенные гранулы	панкреатический полипептид	↑ секрецию ПЖЖ.

Регуляция эндокринной части

Ведущим регулятором секреции инсулина и глюкагона является **уровень глюкозы в крови**.

↑ **уровня глюкозы в крови стимулирует секрецию инсулина:**

↓ **уровня глюкозы в крови стимулирует секрецию глюкагона:**

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

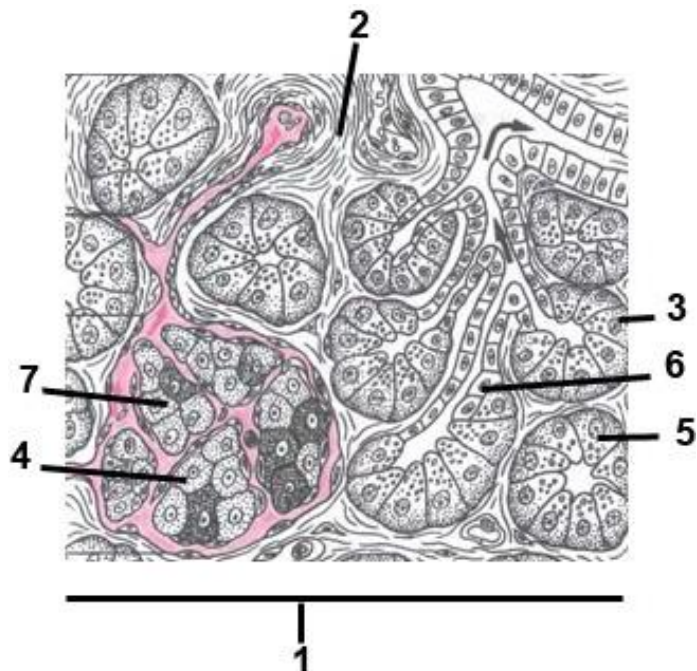
1. Заполните пустые ячейки в графе логической структуры

Части железы	Структурные элементы	Клеточный состав	Продукты секреции	Функциональное значение
Экзокринная				
Эндокринная				

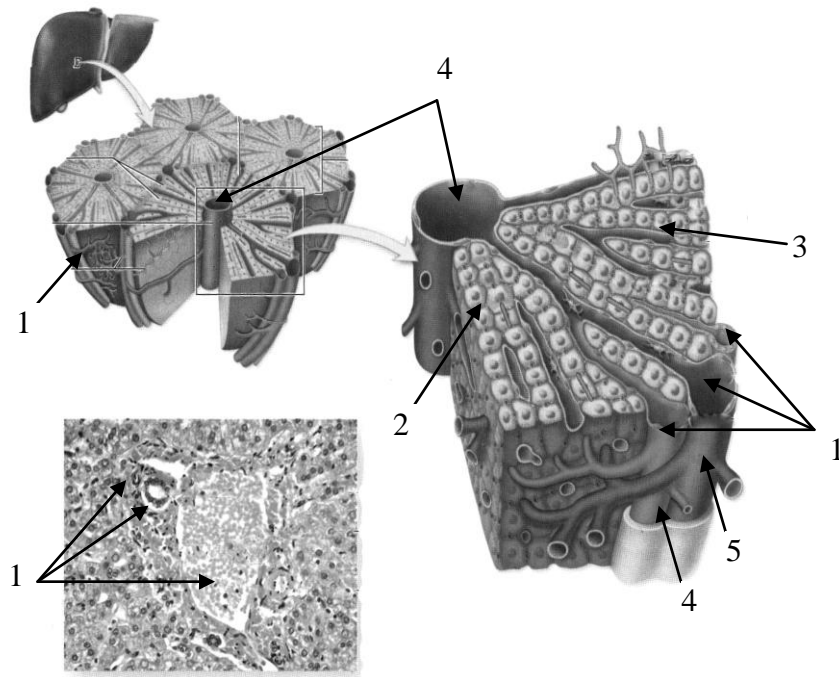
2. Для отработки умений диагностики определите орган и его структурные компоненты:

Название органа – _____

- 1 – _____
- 2 – _____
- 3 – _____
- 4 – _____
- 5 – _____
- 6 – _____



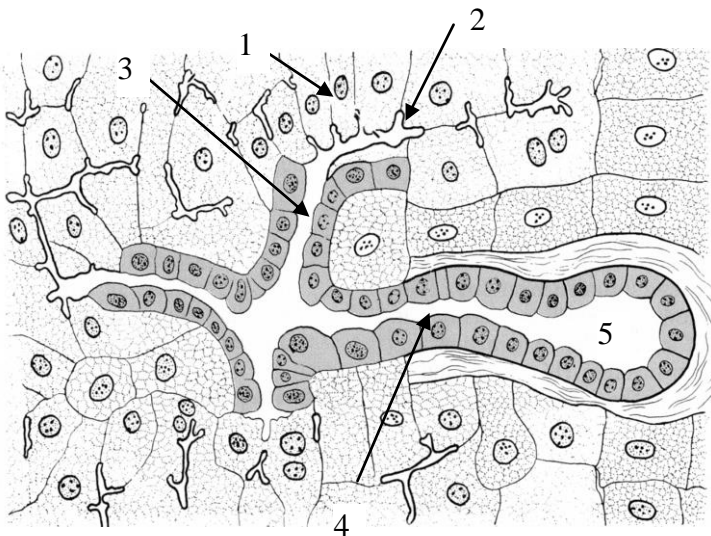
3. Определите орган и расшифруйте, какие структуры обозначены на рисунке.



Название органа – _____

- 1 – _____
- 2 – _____
- 3 – _____
- 4 – _____
- 5 – _____
- 6 – _____

4. Определите внутрипеченочные желчные пути и структуры, их формирующие, на рисунке.



- 1 – _____
- 2 – _____
- 3 – _____
- 4 – _____
- 5 – _____