

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Ф. А. Каюмов, М. А. Нартайлаков**

**РАЗВИТИЕ, СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ,  
ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ, ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ  
И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.  
ИХ ЗНАЧЕНИЕ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

**Учебное пособие для студентов**

**Уфа  
2013**

УДК 616.36/. 37 (075.8)  
ББК 54. 135 + 54. 136 я 7  
Р 17

Рецензенты:

Зав. кафедрой морфологии, физиологии человека и животных  
Башкирского государственного университета,  
профессор *З. Р. Хисматуллина*

Профессор кафедры охраны здоровья и безопасности жизнедеятельности  
ГБОУ ВПО БГПУ им. М. Акмуллы *Э. Н. Хисамов*

**Р 17 Развитие, строение и функция печени, желчного пузыря, желчных протоков и поджелудочной железы. Их значение для хирургической практики:** уч. пос. для студентов / Сост.: Ф. А. Каюмов, М. А. Нартайлаков. – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2013. – 60 с.: ил. 39.

Учебное пособие подготовлено в соответствии с требованиями ФГОС, учебными планами и рабочими программами дисциплин «Гистология» и «Общая хирургия», как междисциплинарное издание для формирования профессиональных компетенций специалистов.

Учебное пособие содержит сведения о начальных этапах развития, строения и функции печени, желчного пузыря, желчных протоков и поджелудочной железы, их значения в клинической хирургической практике.

Данное учебное пособие предназначено с целью изучения дисциплин «Гистология» и «Общая хирургия» по подготовке студентов по укрупненным группам специальностей «Здравоохранение».

Рекомендовано в печать Координационным научно-методическим советом и утверждено решением Редакционно-издательского совета ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России.

УДК 616.36/. 37 (075.8)  
ББК 54. 135 + 54. 136 я 7

© ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2013  
© Каюмов Ф. А., Нартайлаков М. А., 2013

## Оглавление

Введение.....	4
Строение, функции и кровоснабжение печени.....	6
Морфологические особенности желчевыводящих протоков и желчного пузыря.....	15
Особенности строения и функции поджелудочной железы.....	17
Клиническое значение морфо-функциональных особенностей гепатопанкреатобилиарной системы в хирургической практике.....	23
Тестовые задания и ситуационные задачи.....	28
Эталоны ответов к тестовым заданиям и ситуационным задачам.....	30
Рекомендуемая литература.....	31
Приложения (микрофотографии и рисунки).....	32

## ВВЕДЕНИЕ

Данное учебное пособие составлено в соответствии с Федеральным Государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования и типовой Учебной программой по дисциплинам «Гистология» и «Общая хирургия»

**Цель.** Целью освоения дисциплины является формирование у студентов научных представлений о развитии и функциональной морфологии органов пищеварения, обеспечивающих базис для изучения клинических дисциплин и способствующих формированию врачебного мышления.

### **Место дисциплины.**

Дисциплины «Гистология» и «Общая хирургия» относятся к медико-биологическому и клиническому циклу дисциплин высшего профессионального медицинского образования. Основные знания, необходимые для изучения дисциплины формируются в цикле медико-биологических дисциплин, наряду с биологией, органической биологической химией, анатомией человека, нормальной физиологией и гистологией и другими клиническими кафедрами.

### **Требования к знаниям и умениям.**

В результате освоения дисциплины студент должен:

#### **знать:**

основные закономерности развития и жизнедеятельности организма человека на основе структурной организации клеток, тканей и органов; гистофункциональные особенности тканевых элементов; методы их исследования;

#### **уметь:**

пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности; пользоваться лабораторным оборудованием; анализировать гистофизиологическое состояние различных клеточных, тканевых и органных структур человека;

#### **владеть:**

медико-функциональным понятийным аппаратом; навыками постановки предварительного диагноза на основе результатов лабораторного и клинического исследования.

Процесс изучения дисциплин «Гистология» и «Общая хирургия» направлен на формирование ряда компетенций, в том числе:

- способности и готовности анализировать социально-значимые проблемы и процессы, использовать на практике методы гуманитарных, естественно-научных, медико-биологических и клинических наук в различных видах профессиональной и социальной деятельности (ОК-1);

- способности и готовности анализировать закономерности функционирования отдельных органов и систем, использовать анатомо-физиологические знания, основные методики клинико-иммунологического обследования и оценки функционального состояния организма взрослого человека и подростка для своевременной диагностики заболевания и патологических процессов (ПК-16).

**Образовательные технологии:**

- Работа студентов с литературой.
- Поиск учебной и научной информации в Интернете.
- Подготовка рефератов.
- Подготовка выступлений с использованием мультимедийных презентаций.

Рассмотрим особенности развития, строения и функции печени, желчного пузыря, желчных протоков и поджелудочной железы, объединяемых в клинической практике термином *«гепатопанкреатобилиарная система»* ввиду общности их функции.

## **СТРОЕНИЕ, ФУНКЦИИ И КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ (HEPAR)**

Впервые закладка печени обозначается у зародыша длиной 3-5 мм, когда эпителиальные клетки выстилки переднего входа кишечника становятся более высокими, затем начинают быстро размножаться, образуя утолщение.

Этот участок расположен каудальнее сердца. После замыкания кишечной трубки становится видно, что закладка печени представляет собой вырост эпителия вентральной стенки будущей 12-перстной кишки, расположенный непосредственно след за закладкой желудка. Растущая закладка печени образует выпячивание в вентральной брыжейке, так называемую печеночную бухту (печеночный дивертикул). В быстро увеличивающемся выпячивании вскоре можно различить две части – краниальную и каудальную. Краниальная часть врастает в мезенхиму вентральной брыжейки, подразделяясь на правую и левую порции. Вскоре здесь можно различить эпителиальные балки и зачатки желчных протоков. Энтодермальный зачаток печени развивается в виде компактных клеточных тяжей, сетевидно связанных друг с другом. В петли этой сети проникает мезенхима и здесь строятся тонкостенные кровеносные сосуды. В результате одна сеть пронизывает другую и уже с самого начала между эпителиальными структурами и сосудистыми элементами устанавливается теснейшая взаимосвязь. Каудальная часть не образует эпителиальных тяжей, растет как полый орган, формируя желчный пузырь и проток желчного пузыря.

Печень является сложно построенным, полифункциональным органом. В процессе индивидуального развития одна функция (как ведущая) сменяет другую.

Печень, как известно, является полимерным органом, состоящим из структурно-функциональных единиц – долек. Процесс формирования долек очень сложен и растянут во времени. В нем участвуют как растущие печеночные балки, так и сосуды. С развитием междольковой соединительной ткани к концу первого года внеутробной жизни становится более заметной и дольчатая структура. Однако четкая дольчатая структура печени появляется у детей лишь

к 4-5 году жизни. Формирование дефинитивной структуры печени заканчивается, в основном, к 10 годам.

Печень – второй по размерам орган тела человека (самым крупным является кожа) и крупнейшая железа, масса которой составляет около 1-1,5 кг. Она располагается в брюшной полости под диафрагмой. Печень представляет собой орган, в котором питательные вещества, всосавшиеся в пищеварительном тракте, проходят обработку и накапливаются для последующего использования другими частями тела. Следовательно, печень представляет собой связующее звено между пищеварительной системой и кровью. Большая часть ее крови (70-80%) происходит из воротной вены, которая собирает кровь желудка, кишки и селезенки; лишь меньший объем (20-30%) приносится печеночной артерией. Все вещества, которые всасываются в кишке, попадают в печень через воротную вену, исключение составляют сложные липиды (**хиломикроны** - капли, окруженные мембраной), которые транспортируются, главным образом, лимфатическими сосудами. Положение печени в сосудистой системе оптимально для собирания, видоизменения и накопления метаболитов и для нейтрализации и устранения токсических веществ. Удаление их из организма осуществляется желчью – экзокринным секретом печени, который важен для переваривания липидов. Печень обладает также очень важной функцией выработки белков плазмы, таких, как альбумин, другие белки-переносчики, факторы свертывания и факторы роста.

### **Строма.**

Тонкая соединительнотканная капсула (**капсула Глиссона**), покрывает печень снаружи. Через **ворота** в орган проникают воротная вена и печеночная артерия и выходят правый и левый печеночные протоки и лимфатические сосуды. Эти сосуды и протоки окружены соединительной тканью вплоть до их окончания (или начала) в порталных пространствах между дольками печени. В этом участке образуется тонкая сеть ретикулярных волокон, которая поддерживает гепатоциты и эндотелиальные клетки синусоидов печеночной дольки.

### **Печеночная долька.**

Основным структурным компонентом печени является печеночная клетка, или **гепатоцит** (греч. *hepar* – печень + *kytos* – клетка). Эти эпителиальные клетки организованы в соединяющиеся между собой пластинки и образуют  $2/3$  массы печени. На гистологических срезах под световым микроскопом можно видеть структурные единицы печени – **печеночные дольки**. Печеночная долька образована полигональной массой ткани размерами примерно 0,7 x 2 мм, по периферии которой располагаются **портальные пространства**, а в центре – **центральная**, или **централобулярная вена**. Портальные пространства, участки, расположенные по углам дольки, содержат соединительную ткань, желчные протоки, лимфатические сосуды, нервы и кровеносные сосуды. В печени человека на дольку приходится от трех до шести портальных пространств, в каждом имеются венула (ветвь воротной вены), артериола (ветвь печеночной артерии), проток (элемент системы желчных протоков) и лимфатические сосуды. Венула содержит кровь, направляющуюся из верхней и нижней брыжеечных и селезеночных вен. Артериола содержит богатую кислородом кровь, которая поступает из чревного ствола брюшной аорты. Проток, выстланный кубическим эпителием, несет желчь, синтезированную гепатоцитами, и в конечном итоге открывается в печеночный проток. Один или несколько лимфатических сосудов отводят лимфу, которая в конце концов попадает в кровоток. У некоторых животных (например, у свиней) дольки отделены друг от друга прослойками соединительной ткани. У человека они отсутствуют, и дольки на большей части своей длины столь тесно контактируют между собой, что установить точные границы между различными дольками затруднительно.

Гепатоциты в печеночной дольке ориентированы радиально и располагаются подобно кирпичам в стене. Эти клеточные пластинки направлены от периферии дольки к ее центру и свободно анастомозируют друг с другом, образуя губчатую структуру, сходную с лабиринтом. Пространство между этими пластинками содержат капилляры – **печеночные синусоиды** (до 30 мкм в диаметре).

Синусоидные капилляры представляют собой неравномерно расширенные сосуды, которые состоят только из прерывистого слоя фенестрированных эндотелиальных клеток. Диаметр фенестр – около 100 нм, они не имеют диафрагм и располагаются группами. Между эндотелиальными клетками также имеются пространства, которые, в сочетании с клеточными фенестрами и прерывистой базальной пластинкой (в зависимости от вида), придают этим сосудам очень большую проницаемость.

Субэндотелиальное пространство, известное как **пространство Диссе** (0,2-1 мкм), отделяет эндотелиальные клетки от гепатоцитов. Фенестры и прерывистость эндотелия обуславливают свободный ток плазмы, но не клеточных элементов, в пространство Диссе, обеспечивая незатрудненный обмен молекулами (включая макромолекулы) между просветом синусоидов и гепатоцитами и в обратном направлении. Этот обмен важен в физиологическом отношении, не только потому, что гепатоциты секретируют в кровь большое число макромолекул (например, липопротеины, альбумин, фибриноген), но также поскольку печень захватывает и разрушает многие из этих крупных молекул. Базолатеральная поверхность гепатоцита, которая обращена в пространство Диссе, содержит многочисленные микроворсинки и обладает высокой эндоцитозной и пиноцитозной активностью.

Синусоид окружен и поддерживается тонкой оболочкой из ретикулярных волокон. Помимо эндотелиальных клеток, синусоиды содержат макрофаги, известные как **клетки Купфера** – составляют 20-25% клеток синусоида (особенно многочисленны на периферии дольки), располагаются в щелях между эндотелиальными клетками или распластываются по их поверхности, перемещаясь по ней. Обладают высокой фагоцитарной активностью и мощным лизосомальным аппаратом; эффективно очищают приносимую из системы воротной вены кровь от частиц, микроорганизмов, антигенов и токсинов. В пространстве Диссе (перисинусоидальном пространстве) находятся **жиронакапливающие клетки**, называемые также звездчатыми клетками, или клетками Ито – составляют, в среднем, около 20-25% клеток синусоидов; располагаются в пространстве

Диссе, охватывая снаружи своими длинными отростками синусоиды и контактируя с гепатоцитами. Эти клетки содержат липидные включения, богатые витамином А. В здоровой печени у этих клеток несколько функций – поглощение, накопление и выделение ретиноидов, синтез и секреция некоторых белков межклеточного вещества и протеогликанов, секреция факторов роста и цитокинов и регуляция диаметра просвета синусоидов в ответ на действие различных регуляторных факторов (например, простагландинов, тромбосана А<sub>2</sub>).

**Ямочные клетки** (pit-клетки) составляют около 5% клеток синусоидов, располагаются в просвете синусоидов (прикрепляясь отростками к эндотелию), реже – в пространстве Диссе. Контактуют с клетками Купфера и гепатоцитами, оказывая на них регуляторные воздействия. Ядро темное, цитоплазма содержит характерные гранулы с плотным центром, похожим на фруктовую косточку (по английски – pit). По ряду признаков сходны с натуральными киллерами, обладают высокой противоопухолевой активностью.

### **Кровоснабжение печени**

#### **Система воротной вены.**

Воротная (портальная) вена повторно ветвится и посылает мелкие **воротные венулы** в портальные пространства. Воротные венулы разветвляются на **распределительные вены**, которые охватывают дольку по периферии. От распределительных вен отходят мелкие **впускные венулы**, которые открываются в **синусоиды** (до 30 мкм в диаметре). Синусоиды идут радиально, сходясь к центру дольки, где за счет их слияния образуется **центральная вена**. Этот сосуд имеет тонкие стенки, состоящие только из эндотелиальных клеток, которые поддерживаются немногочисленными коллагеновыми волокнами. По мере того, как центральная вена проходит по дольке, в нее вливается все больше и больше синусоидов, и ее диаметр постепенно увеличивается. Заканчиваясь, она выходит из дольки у ее основания, сливаясь с крупной поддольковой веной. **Поддольковые вены** постепенно сходятся и сливаются, образуя 3 или несколько крупных **печеночных вен**, которые открываются в нижнюю полую вену.

### **Артериальная система.**

Печеночная артерия повторно ветвится и образует **междольковые артерии**. Одни из этих артерий снабжают структуры в портальных пространствах, а другие образуют артериолы (впускные артериолы), которые открываются непосредственно в синусоиды на различном расстоянии от портальных пространств, в результате чего в синусоидах образуется смесь артериальной и портальной венозной крови. Главной функцией артериальной системы является доставка необходимого количества кислорода гепатоцитам.

**Печеночная долька** характеризуется закономерным током крови от ее периферии к центру. Следовательно, кислород и метаболиты, а также другие нетоксические и токсические вещества, которые всасываются в кишке, сначала достигают периферических (перитубулярных) клеток, а затем – центральных (централобулярных) клеток дольки. Таким направлением кровотока частично можно объяснить, почему перилобулярные клетки по своим свойствам отличаются от централобулярных. Эта двойственность особенно проявляется в патологических ситуациях, в которых изменения гепатоцитов выявляются либо в центральных, либо в периферических клетках дольки.

### **Гепатоциты.**

Гепатоциты являются клетками многогранной формы с шестью или большим числом поверхностей и диаметром 20-30 мкм. На срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, цитоплазма гепатоцита – эозинофильная, главным образом, из-за большого количества митохондрий и некоторого количества элементов агранулярной эндоплазматической сети (аЭПС). Гепатоциты, расположенные на различном расстоянии от портальных пространств, различаются своими структурными, гистохимическими и биохимическими характеристиками. Поверхность каждого гепатоцита находится в контакте со стенкой синусоидов через пространство Диссе, а также с поверхностью других гепатоцитов. В тех участках, где контактируют два гепатоцита, они ограничивают трубчатое пространство между ними, которое известно как **желчный капилляр, или желчный каналец**. Желчные капилляры являются трубочками диаметром

1-2 мкм. Они ограничены только плазматическими мембранами двух гепатоцитов, причем в их просвет обращены немногочисленные микроворсинки. Клеточные мембраны около этих капилляров прочно связаны плотными соединениями. Щелевые соединения часто встречаются между гепатоцитами и являются участками межклеточных соединений, обеспечивая важный процесс координации физиологической активности этих клеток. Желчные капилляры образуют сложные анастомозирующие сети, которые протягиваются вдоль пластинок печеночной дольки и заканчиваются в области порталных пространств. Таким образом, ток желчи происходит в направлении, противоположном направлению тока крови, т.е. от центра дольки к ее периферии. На периферии дольки желчь попадает в **желчные проточки**, или **каналы Геринга**, образованные кубическими клетками. Проходя на небольшое расстояние, проточки пересекают ряд гепатоцитов, ограничивающих дольку, и переходят в **желчные протоки** в порталных пространствах. Желчные протоки выстланы кубическим или столбчатым эпителием и имеют отчетливую соединительнотканную оболочку. Они постепенно увеличиваются и сливаются, образуя правый и левый **печеночные протоки**, которые в дальнейшем выходят из печени.

Поверхность гепатоцита, обращенная в пространство Диссе, покрыта многочисленными микроворсинками, которые выступают в это пространство, но всегда между ними и клетками стенки синусоидов остается зазор. Гепатоцит содержит одно или два круглых ядра с одним или двумя ядрышками. Некоторые ядра являются полиплоидными, т.е. они содержат четное количество гаплоидных наборов хромосом. Полиплоидные ядра характеризуются большими размерами, которые пропорциональны их плоидности. В гепатоците сильно развита ЭПС, как аЭПС, так и гранулярная эндоплазматическая сеть (грЭПС). ГрЭПС в гепатоците образует агрегаты, рассеянные по цитоплазме – **базофильные тельца**. В этих структурах на полирибосомах синтезируется ряд белков (например, альбумин и фибриноген крови). Различные важные процессы происходят в аЭПС, которая диффузно распределена по всей цитоплазме. Эта органелла ответственна за процессы окисления, метилирования и конъюгации,

необходимые для инактивации или детоксикации различных веществ до их выделения из организма. АЭПС является лабильной системой, быстро реагирующей на молекулы, попавшие в гепатоцит.

Гепатоцит часто содержит гликоген. Этот полисахарид выглядит под электронным микроскопом как крупные электронно-плотные гранулы, которые часто накапливаются в цитозоле вблизи аЭПС. Количество гликогена, имеющегося в печени, изменяется в соответствии с суточным ритмом; оно зависит также от состояния питания индивидуума. Гликоген печени является хранилищем глюкозы и мобилизуется, если уровень глюкозы в крови падает ниже нормального. Таким путем гепатоциты поддерживают постоянный уровень глюкозы в крови, которая является одним из главных источников энергии, используемой организмом.

Каждый гепатоцит содержит приблизительно 2000 митохондрий. Другими распространенными клеточными компонентами являются липидные капельки, количество которых варьирует в широких пределах. Лизосомы гепатоцита важны для обновления и разрушения внутриклеточных органелл. Подобно лизосомам, пероксисомы являются содержащими ферменты органеллами, обильно представленными в гепатоцитах. Некоторыми из их функций являются окисление избытка жирных кислот, разрушение перекиси водорода, образованной окислением (посредством активности каталазы), расщепление избытка пуринов (аденозинмонофосфат – АМФ, гуанозинмонофосфат – ГМФ) до мочевой кислоты и участие в синтезе холестерина, желчных кислот и некоторых липидов, используемых для образования миелина. Комплекс Гольджи также является множественным – до 50 в одной клетке. Функции этой органеллы включают образование лизосом и секрецию белков плазмы (например, альбумина, белков системы комплемента), гликопротеинов (например, трансферрина) и липопротеинов (например, липопротеинов очень низкой плотности).

Обычно гепатоциты не накапливают белки в своей цитоплазме в виде секреторных гранул, а непрерывно выделяют их в кровоток. Около 5% белка, секретлируемого печенью, вырабатывается клетками макрофагальной системы

(клетками Купфера); остальные синтезируются гепатоцитами.

Секреция желчи является экзокринной функцией в том смысле, что гепатоциты обеспечивают захват, переработку и выделение компонентов крови в желчные капилляры. Желчь содержит несколько других важных компонентов в дополнение к воде и электролитам: желчные кислоты, фосфолипиды, холестерол, лецитин и билирубин. Около 90% этих веществ получают благодаря всасыванию эпителием дистальной кишки и транспортируются в гепатоциты из крови в желчные капилляры (энтеропеченочная рециркуляция). Примерно 10% желчных кислот синтезируется в аЭПС гепатоцита посредством конъюгации холевых кислот (синтезируемых печенью из холестерина) с аминокислотами глицином или таурином, в результате чего образуются гликохолевая или таурохолевая кислота. Желчные кислоты обладают важной функцией в эмульгировании липидов в пищеварительном тракте, обеспечивая их более легкое переваривание липазами и последующее всасывание.

От 70 до 90% билирубина образуется вследствие разрушения гемоглобина стареющих циркулирующих эритроцитов, которое осуществляется, главным образом, в селезенке, но происходит также и во всей остальной периферической системе мононуклеарных фагоцитов, включая клетки Купфера в печени. В крови билирубин тесно связан с альбумином. После переноса в гепатоцит, вероятно, посредством механизма облегченного транспорта, гидрофобный билирубин конъюгируется в аЭПС с глюкуроновой кислотой, с образованием водорастворимого глюкуронида билирубина. На следующем этапе **глюкуронид билирубина** секретируется в желчные капилляры.

Липиды и углеводы накапливаются в печени в форме триглицеридов и гликогена. Эта способность запасать метаболиты играет важную роль, потому что она обеспечивает организм энергией в промежутках между приемами пищи. Печень также служит главным источником накопления витаминов, особенно витамина А. Витамин А попадает в организм с пищей, достигает печени с другими пищевыми липидами в форме хиломикрон. В печени витамин А запасается в клетках Ито.

Гепатоцит обеспечивает также синтез глюкозы из других метаболитов – таких, как липиды и аминокислоты, посредством сложного ферментативного процесса, известного как **глюконеогенез** (греч. glykys – сладкий + neos – новый + genesis – выработка). Он представляет собой также и главное место дезаминирования аминокислот, в результате чего вырабатывается мочеви́на. Мочевина транспортируется кровью к почкам и выделяется этими органами. Различные лекарственные препараты и вещества могут инактивироваться путем окисления, метилирования или конъюгации. Ферменты, участвующие в этих процессах, локализованы, главным образом, в аЭПС. Глюкурозилтрансфераза, фермент, который обеспечивает конъюгацию глюкуроновой кислоты с билирубином, также вызывает конъюгацию ряда других соединений, таких, как стероиды, барбитураты, антигистаминные и противосудорожные препараты. В некоторых случаях лекарственные препараты, которые инактивируются печенью, могут индуцировать увеличение объема аЭПС гепатоцитов, тем самым усиливая способность органа к детоксикации.

### **Регенерация печени.**

Несмотря на низкую скорость обновления клеток, печень обладает необычной способностью к регенерации. Утрата ткани печени вследствие хирургического удаления или действия токсических веществ запускает механизм, благодаря которому гепатоциты начинают делиться, что продолжается до тех пор, пока не восстановится первоначальная масса ткани.

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПРОТОКОВ И ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ**

Различают **внутрипеченочные и внепеченочные** желчные протоки. К внутрипеченочным принадлежат **междольковые желчные протоки**, а к внепеченочным – **правый и левый печеночные протоки, общий печеночный, пузырный и общий желчный протоки** (лат. ductus choledochus). Общий желч-

ный проток впадает в двенадцатиперстную кишку. Междольковые желчные протоки вместе с разветвлениями воротной вены и печеночной артерии образуют в печени триады. Стенка междольковых протоков состоит из однослойного кубического, а в более крупных протоках – из цилиндрического эпителия, снабженного каемкой, и тонкого слоя рыхлой соединительной ткани. В апикальных отделах эпителиальных клеток протоков нередко встречаются в виде зерен или капель составные части желчи. На этом основании предполагают, что междольковые желчные протоки выполняют секреторную функцию. Печеночные, пузырный и общий желчный протоки имеют примерно одинаковое строение. Это сравнительно тонкие трубки диаметром около 3,5-5 мм, стенка которых образована тремя оболочками. **Слизистая оболочка** состоит из однослойного высокого призматического эпителия и хорошо развитого слоя соединительной ткани (собственная пластинка). Для эпителия этих протоков характерно наличие в его клетках лизосом и включений желчных пигментов. Некоторые считают это доказательством резорбтивной, то есть всасывательной, функции эпителия протоков. В эпителии нередко встречаются бокаловидные клетки. Количество их резко увеличивается при заболеваниях желчных путей. Собственная пластинка желчных протоков отличается богатством эластических волокон, расположенных продольно и циркулярно. В небольшом количестве в ней имеются слизистые железы. **Мышечная оболочка** тонкая, состоит из спирально расположенных пучков гладких миоцитов, между которыми много соединительной ткани. Мышечная оболочка хорошо выражена лишь в определенных участках протоков – в стенке пузырного протока при переходе его в пузырь и в стенке общего желчного протока при впадении его в двенадцатиперстную кишку. В этих местах пучки гладких миоцитов располагаются главным образом циркулярно. Они образуют сфинктеры, которые регулируют поступление желчи в кишечник. **Адвентициальная оболочка** состоит из рыхлой соединительной ткани.

## **Желчный пузырь**

Желчный пузырь – это полый, грушевидный орган, прикрепленный к нижней поверхности печени. Он может накапливать 30 – 50 мл желчи. Стенка желчного пузыря состоит из слизистой оболочки, образованной однослойным столбчатым эпителием и собственной пластинкой, слоя гладкой мышечной ткани, слоя околмышечной соединительной ткани и серозной оболочки.

Слизистая оболочка образует многочисленные складки, которые особенно заметны в пустом желчном пузыре. Эпителиальные клетки богаты митохондриями. Все эти клетки способны секретировать небольшое количество слизи. Трубчато-ацинарные слизистые железы около пузырного протока обеспечивают выработку большей части слизи, присутствующей в желчи.

Главные функции желчного пузыря состоят в накоплении желчи, ее концентрации путем всасывания воды и ее выделении в пищеварительный тракт при возникающей потребности. Этот процесс зависит от активности механизма транспорта натрия в эпителии желчного пузыря. Всасывание воды является осмотическим последствием деятельности натриевого насоса. Сокращение гладких мышц желчного пузыря вызывает **холецистокинин** – гормон, который вырабатывается энтероэндокринными клетками, расположенными в эпителиальной выстилке тонкой кишки. Выделение холецистокинина, в свою очередь, стимулируется присутствием жиров пищи в тонкой кишке.

## **ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Поджелудочная железа (pancreas) образуется на 3-4 неделе развития из 2-х закладок – дорсальной и вентральной панкреатических почек, представляющих собой выросты энтодермы первичной кишки. Позднее в результате вращения кишки и неравномерности роста кишечной стенки зачатки сближаются, происходит слияние систем протоков. У человека сохраняется вентральный

(вирсунгов) проток, в то время как дорзальный проток облитерируется. Дефинитивная поджелудочная железа в основном образуется из дорзальной панкреатической почки, исключение составляет головка, большая часть которой возникает из вентрального зачатка.

В процессе дальнейшего развития клеточные массы эндодермальных зачатков врастают в подлежащую мезенхиму в виде сплошных эпителиальных тяжей. С 5 недели развития начинается образование первичных выводных протоков и интенсивное их ветвление. Ветвящиеся трубочки выстланы высоким недифференцированным эпителием.

Одновременно с формированием железы идет развитие ее нервного аппарата и кровеносных сосудов.

О времени дифференцировки эпителиальных клеток на экзо- и эндокринные нет единой точки зрения. Однако большинство авторов указывают срок 10-12 недель как время появления первых ацинусов и островков Лангерганса.

В постнатальном периоде происходит совершенствование структурно-функциональной организации поджелудочной железы.

Окончательного развития поджелудочная железа достигает к 18-20 годам.

**Поджелудочная железа** является смешанной и состоит из **экзокринной и эндокринной частей**. Первая вырабатывает панкреатический сок, содержащий пищеварительные ферменты и обладающий щелочной реакцией (рН 7.8-8.4), вторая – ряд гормонов.

Поджелудочная железа покрыта капсулой, от которой отходят перегородки, разделяющие орган на дольки и содержащие сосуды, нервы, нервные ганглии и выводные протоки. Внутри долек строма представлена преимущественно сетью ретикулярных волокон, в ней располагаются мелкие сосуды и нервные волокна.

**1. Экзокринная часть** – образует основную часть (97%) объема долек железы и представляет собой сложную альвеолярно-трубчатую серозную железу, состоящую из **концевых отделов (ацинусов) и системы выводных протоков:**

**а) ацинусы** имеют округлую или удлиненную форму и узкий просвет;

образованы клетками двух типов – **ациноцитами и центрoацинозными клетками;**

**б) ациноциты (панкреатоциты)** – крупные клетки пирамидной формы с хорошо развитым синтетическим аппаратом с расширенной базальной части (окрашивающейся базофильно) и скоплением крупных зимогенных (содержащих проферменты) гранул – в суженной апикальной (окрашивается оксифильно). Соотношение объема апикальной и базальной частей клетки, а также положение ядра определяются фазой секреторного цикла. Содержимое гранул механизмом экзоцитоза выделяется в узкий просвет ацинуса и межклеточные секреторные каналы.

Экзокринная часть поджелудочной железы секретирует 1500-3000 мл изоосмотической щелочной жидкости в сутки; в ее состав входят вода, ионы и некоторые протеазы (**трипсиногены 1, 2 и 3, хемотрипсиноген, проэластазы 1 и 2, протеаза У, калликреиноген, прокарибосипептидаза А1, А2 и В2, амилаза, липаза (триглицерид липаза, колипаза и карбоксилэстергидролаза), фосфолипаза А2 и нуклеазы (дезоксирибонуклеаза и рибонуклеаза)**). Большая часть этих ферментов накапливаются в виде проферментов в секреторных гранулах ацинарных клеток, причем они активируются в просвете тонкой кишки после секреции. Энтерокиназа – кишечный фермент, расщепляет трипсиноген с образованием трипсина, который далее активирует другие протеолитические ферменты каскада. Это очень важно для защиты поджелудочной железы, так же, как синтез ингибиторов протеаз ацинарными клетками.

Секрецию поджелудочной железы контролируют, главным образом, два гормона – **секретин и холецистокинин**, - которые вырабатываются энтероэндокринными клетками слизистой оболочки кишки (двенадцатиперстной и тощей). Стимуляция блуждающего нерва (парасимпатическая стимуляция) также вызывает секрецию поджелудочной железы. В действительности, гормональная и нервная системы совместно регулируют секрецию поджелудочной железы.

Желудочная кислота (или  $\text{pH} < 4,5$ ) в просвете кишки является мощным стимулятором выделения секретина. Под действием секретина ацинарные клет-

ки и клетки протоков добавляют воду и бикарбонат в выделяемую жидкость, вызывая обильную секрецию щелочной жидкости, богатой электролитами, но с низкой активностью ферментов. Эта жидкость нейтрализует кислый **химус** (частично переваренную пищу), благодаря чему ферменты поджелудочной железы могут функционировать в их оптимальном диапазоне нейтральных значений pH. Выделение холецистокинина стимулируется присутствием длинноцепочечных жирных кислот, желудочной кислоты и некоторых незаменимых аминокислот в просвете кишки. Холецистокинин обеспечивает секрецию менее обильной, более насыщенной ферментами жидкости, так как он воздействует, главным образом, на выделение содержимого зимогенных гранул. Совместное действие обоих карманов обуславливает активную секрецию богатого ферментами панкреатического сока.

Выделившийся из ациноцитов секрет попадает во **вставочный проток**, стенка которого состоит из мелких клеток. В одних случаях они примыкают к ациноцитам сбоку, имея общую с ними базальную мембрану, в других – проникают в центр ацинуса, располагаясь на апикальной поверхности ациноцитов. При такой локализации они называются **центроацинозными эпителиоцитами**. Центроацинозные клетки имеют неправильную, уплощенную форму, их овальное ядро окружено узким слоем светлой цитоплазмы, бедной органеллами. На свободной, обращенной в просвет ацинуса поверхности имеются единичные микроворсинки.

Вставочные протоки переходят в **межаацинозные протоки**. Стенки этих протоков выстланы однослойным кубическим эпителием. Их цитолемма образует внутренние складки и микроворсинки. Клетки соединяются друг с другом с помощью десмосом. В цитоплазме клеток много митохондрий и хорошо развит аппарат Гольджи. Существует мнение, что эпителиальные клетки протоков продуцируют жидкий компонент панкреатического сока.

Межаацинозные протоки впадают в более крупные **внутридольковые протоки**, стенки которых покрыты однослойным кубическим эпителием. Ядра эпителиальных клеток крупные, в цитоплазме – немногочисленные митохон-

дрии, слабовыраженный аппарат Гольджи, свободные рибосомы, гладкая эндоплазматическая сеть. Вокруг протоков расположена рыхлая волокнистая соединительная ткань, в которой проходят кровеносные капилляры и нервные волокна.

Внутридольковые протоки далее продолжают в **междольковые протоки**, которые лежат в соединительнотканых перегородках (септах) между дольками. Они впадают в **общий проток** поджелудочной железы, проходящий в ее толще от хвоста к головке, где он открывается (вместе с общим желчным протоком) в полость двенадцатиперстной кишки. Все эти протоки выстланы слизистой оболочкой, состоящей из высокого призматического эпителия и собственной соединительнотканной пластинки. В устье общего протока, кроме того, имеются циркулярно расположенные гладкие миоциты, образующий его сфинктер.

В эпителий протоков имеются бокаловидные экзокриноциты, а также эндокриноциты, вырабатывающие гормоны панкреозимин и холецистокинин. Под их влиянием стимулируются секреторная активность ациноцитов поджелудочной железы и отделение желчи из печени. В собственной пластинке протоков находятся мелкие слизистые железы

**2. Эндокринная часть** – представлена **панкреатическими островками (Лангерганса)**, которые разбросаны по всей железе в виде округлых компактных скоплений эндокринных клеток (инсулоцитов) между ацинусами. Общее количество островков у взрослого составляет 0.5-2 млн. (более многочисленны в хвосте железы), их размеры – 100-200 мкм, а относительный объем в железе – 1-2%.

**Панкреатические островки** состоят из нескольких сотен или тысяч инсулоцитов, между которыми располагаются ретикулярные волокна, фенестрированные кровеносные капилляры и нервные волокна. Вследствие того, что инсулоциты слабо воспринимают стандартные гистологические красители, островки на препаратах выделяются своей светлой окраской на фоне интенсивно окрашенной экзокринной части.

**Инсулоциты** характеризуются овальной или полигональной формой, развитым синтетическим аппаратом, образованием и накоплением в цитоплазме окруженных мембраной секреторных гранул различных размеров, формы и плотности, содержащих полипептидные гормоны. Выделяют пять основных типов инсулоцитов (А-, В-, D-, D1-, и PP- клетки), достоверная идентификация которых требует использования иммуноцитохимических методов:

а) **А-клетки** – составляют 20-25% общего числа инсулоцитов, располагаются преимущественно по периферии островков. Их плотные гранулы с узким светлым ободком содержат **глюкагон** – гормон, повышающий уровень глюкозы в крови вследствие расщепления гликогена и липидов;

б) **В-клетки** составляют 60-70% общего числа инсулоцитов, образуют центральную часть островков. В их гранулах центральная плотная часть неправильной формы окружена широким светлым ободком и содержит **кристаллоиды**, образованные комплексом гормона **инсулина** с цинком. Инсулин стимулирует синтез гликогена и поглощение глюкозы клетками различных тканей, вызывая снижение ее уровня в крови;

в) **D-клетки** – составляют 5-10% числа инсулоцитов, располагаются по периферии островков. Их крупные гранулы равномерно заполнены веществом умеренной плотности и содержат гормон **соматостатин**, обладающий многообразным действием, в частности, угнетающий секрецию А- и В-клеток островков, а также панкреатоцитов;

г) **D1-клетки** – рассматривают как разновидность предыдущих; их мелкие гранулы с однородным матриксом содержат **вазоактивный интестинальный пептид (ВИП)** – гормон, вызывающий снижение давления, усиление выделения панкреатического сока.

д) **PP-клетки** – составляют 2-5% числа инсулоцитов, обычно располагаются по периферии островков, но могут встречаться в экзокринной части железы. Содержат мелкие полиморфные гранулы с гомогенным матриксом различной плотности, в которых находится **панкреатический полипептид** – гормон, угнетающий активность ациноцитов поджелудочной железы.

Установлено, что островки вырабатывают небольшое количество гастрина, однако источник его выработки окончательно не выявлен. Среди инсулоцитов изредка могут встречаться ЕС-клетки. Вокруг островков обнаружены особые ацинозно-инсулярные клетки, которые содержат как зимогенные, так и эндокринные гранулы. Природа этих клеток и их функциональные особенности остаются предметом дискуссии.

## **КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕПАТОПАНКРЕАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

### **Медицинское значение строения и функции печени.**

При хронических заболеваниях печени клетки Ито активируются факторами, которые выделяют гепатоциты и клетки Купфера, пролиферируют и приобретают признаки миофибробластов, с липидными капельками или без них. В таких условиях эти клетки обнаруживаются вблизи поврежденных гепатоцитов и играют важную роль в развитии фиброза, включая фиброз, связанный с алкогольной болезнью печени. Такой фиброз может стать необратимым и привести к **циррозу**.

Повреждение печени, вызванное алкоголем, обуславливает большую часть случаев **цирроза**, потому что этанол метаболизируется преимущественно в печени. Некоторыми предполагаемыми патогенетическими механизмами повреждения печени, индуцированными алкоголем, являются образование кислородных радикалов (вероятно, вследствие перекисного окисления липидов), ацетальдегида и провоспалительных и профиброгенных цитокинов.

Одним из наиболее важных процессов, происходящих в аЭПС, является конъюгация гидрофобного (водонерастворимого) токсического билирубина глюкоронилтрансферазой с образованием водорастворимого нетоксического глюкоронида билирубина. Этот конъюгат выделяется гепатоцитами в желчь.

Если не происходит экскреции билирубина или глюкоронида билирубина, могут развиваться различные заболевания, которые характеризуются *желтухой* – наличием желчных пигментов в крови.

Одной из серьезных причин желтухи у новорожденных является нередко встречающееся недоразвитие аЭПС в их гепатоцитах (*неонатальная гипербилирубинемия*). Современное лечение в таких случаях состоит в воздействии синим светом от обычных флюоресцентных ламп, которое вызывает трансформацию неконъюгированного билирубина в водорастворимый фотоизомер, который может удаляться почками. Вследствие повреждения гепатоцитов развивается *«паренхиматозная желтуха»*.

У человека встречается ряд редких наследственных нарушений функций пероксисом, большей частью связанных с мутациями ферментов, которые обнаруживаются в пероксисомах. Например, связанная с X-хромосомой *аденолейкодистрофия* (X-ALD) развивается вследствие неспособности нормально метаболизировать жирные кислоты, что приводит к изменениям миелиновых оболочек отростков нейронов. Попытка найти эффективное лечение этого заболевания стало сюжетом вышедшего в 1992 г. фильма «Масло Лоренцо».

Часто используемыми функциональными тестами печени являются измерения уровня билирубина в сыворотке крови (показатель печеночной конъюгации и экскреции), альбумина и протромбинового времени (показатели белкового синтеза). Аномальные результаты этих тестов типичны для *дисфункции печени*.

Введение барбитуратов лабораторным животным вызывает быстрое развитие аЭПС в гепатоцитах. Барбитураты могут также усилить синтез глюкуронилтрансферазы. Эти данные привели к использованию барбитуратов в лечении *недостаточности глюкуронилтрансферазы*.

У человека способность к регенерации печени ниже, чем у лабораторных животных, но все же остается достаточно выраженной, поэтому фрагменты печени могут быть использованы при *родственной трансплантации печени*. А при необходимости выполнения обширных *резекций печени* возможна регене-

рация культи печени после удаления до 75% ее объема.

Ткань регенерировавшей печени обычно хорошо организована, в ней является типичное дольковое строение, и функционально она замещает разрушенную ткань. Однако когда происходит непрерывное или повторное повреждение гепатоцитов в течение длительного периода времени, размножение клеток печени сопровождается существенным увеличением содержания соединительной ткани. Вместо образования нормальной ткани печени происходит формирование узелков различных размеров, большая часть которых видна невооруженным глазом. Эти узелки состоят из центральной массы дезорганизованных гепатоцитов, окруженных значительным количеством соединительной ткани, очень богатой коллагеновыми волокнами. Такое нарушение, известное как **цирроз**, является прогрессирующим и необратимым процессом, который вызывает печеночную недостаточность и обычно приводит к смерти. Этот тип фиброза является диффузным, поражающим всю печень. Цирроз представляет собой конечный результат ряда заболеваний, которые нарушают архитектуру печени, обычно вследствие длительного прогрессирующего повреждения гепатоцитов, вызванного такими факторами, как этиловый спирт, лекарственные препараты или другие химические вещества, вирус гепатита (главным образом, типов В, С или D) и аутоиммунное заболевание печени. В некоторых регионах мира частой причиной цирроза является инфекция кишечным паразитом *Schistosoma*. Яйца этого паразита переносятся венозной кровью и захватываются печеночными синусоидами с повреждением гепатоцитов.

**Медицинское значение строения и функции желчного пузыря и желчных протоков.**

**Желчнокаменная болезнь (холелитиаз)** обуславливается осаждением нормальных и патологических компонентов желчи в виде конкрементов. 80% желчных камней – холестероловые и смешанные, их образование часто вызвано избытком холестерина по отношению к фосфолипидам и желчным кислотам или сниженной подвижностью желчного пузыря. Желчные камни могут блокировать ток желчи и вызвать желтуху вследствие разрушения плотных соеди-

нений вокруг желчных капилляров.

**Опухоли пищеварительных желез.** Большая часть злокачественных опухолей печени развиваются из паренхимы печени (*гепатоцеллюлярная карцинома*) или эпителиальных клеток желчного протока (*холангиоцеллюлярный рак*). Патогенез гепатоцеллюлярного рака выяснен не полностью, но он может быть связан с разнообразными приобретенными расстройствами, такими как хронический вирусный гепатит (В или С) и цирроз.

#### **Медицинское значение строения и функции поджелудочной железы.**

С возрастом прогрессивно увеличивается количество А-клеток островков поджелудочной железы (в среднем, они составляют у взрослого 4—10%, а в старческом возрасте их количество часто превышает эти цифры). В старости развитие соединительной ткани в островковом аппарате может привести к снижению или падению функции инсулярного аппарата, следствием чего является развитие *старческого сахарного диабета*.

**Инсулинзависимый диабет**, или **диабет I типа** (ювенильный), возникает вследствие частичного или полного разрушения В-клеток в результате аутоиммунного заболевания. Индивидуальная восприимчивость к нему контролируется несколькими генами. **Инсулиннезависимый диабет**, или **диабет II типа**, развивается в более позднем возрасте и часто связан с ожирением.

Опухоли островковых клеток могут вырабатывать инсулин, глюкагон, соматостатин и панкреатический полипептид. Некоторые опухоли поджелудочной железы вырабатывают одновременно два гормона или большее их количество, вызывая сложные клинические симптомы. Например, при *инсулиноме* поджелудочной железы вырабатывается избыточное количество инсулина, что сопровождается резким снижением уровня сахара в крови (гипогликемия), вплоть до развития гипогликемической комы.

При остром *некротизирующем панкреатите* может происходить активация проферментов и переваривание всей поджелудочной железы, что приводит к серьезным осложнениям. Возможными причинами являются алкоголизм, желчнокаменная болезнь, метаболические факторы, травма, инфекция и лекар-

ственные препараты.

Резко выраженное недоедание, как, например, *квашиноркор*, приводит к тому, что ацинарные клетки поджелудочной железы и другие клетки, активно секретирующие белок, атрофируются и утрачивают большую часть своей грЭПС. Нарушается также и выработка пищеварительных ферментов.

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ И СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Пищеварительная система (печень, желчный пузырь)

**Пояснение.** За каждым из перечисленных вопросов или незаконченных утверждений следуют обозначенные буквой ответы или завершения утверждений. Выберите один ответ или завершение утверждения, наиболее соответствующее каждому случаю.

#### 1. ПЕЧЕНЬ. ВЕРНО ВСЁ, КРОМЕ:

- (А) жёлчные капилляры находятся внутри тяжей гепатоцитов;
- (Б) гепатоциты окружены базальной мембраной;
- (В) кровь из синусоидов поступает в центральные вены;
- (Г) гепатоциты на васкулярном и билиарном полюсах имеют микроворсинки;
- (Д) клетки Купфера и фагоциты.

#### 2. ПРОСТРАНСТВО ДИССЕ ОГРАНИЧИВАЮТ:

- (А) гепатоциты клетки Ито;
- (Б) эндотелиальные клетки и гепатоциты;
- (В) соседние тяжи гепатоцитов;
- (Г) соседние гепатоциты;
- (Д) эндотелиальные клетки и клетки Купфера.

#### 3. КЛЕТКИ КУПФЕРА. ВЕРНО ВСЁ, КРОМЕ:

- (А) выделяют соли жёлчных кислот;
- (Б) расположены в синусоидах;
- (В) фагоцитируют микроорганизмов и инородных частиц;
- (Г) происходят из моноцитов;
- (Д) из органоидов выражены лизосомы и митохондрии.

#### 4. ПЕЧЕНЬ УЧАСТВУЕТ В СИНТЕЗЕ:

- |                       |                                |
|-----------------------|--------------------------------|
| (1) альбуминов;       | Ответ: А - если верно 1, 2, 3; |
| (2) глюкокортикоидов; | Б - если верно 1, 3;           |
| (3) фибриногена;      | В - если верно 2, 4;           |
| (4) IgA.              | Г - если верно 4.              |

5. ОСТРОВКИ ЛАНГЕРГАНСА ПЖ:

Ответ: А - если верно 1, 2, 3;

- (1) В-клетки составляют основную массу островков;    Б - если верно 1, 3;  
(2) гибель В-клеток - причина сахарного диабета;    В - если верно 2, 4;  
(3) глюкагон повышает содержание глюкозы в крови;    Г - если верно 4;  
(4) имеют гемокапилляры фенестрированного типа.    Д - если верны все.

6. ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА ВЫДЕЛЯЕТ В ПРОСВЕТ

12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ:

Ответ: А - если верно 1, 2, 3;

- (1) липазу и амилазу;    Б - если верно 1, 3;  
(2) глюкагон;    В - если верно 2, 4;  
(3) трипсин;    Г - если верно 4;  
(4) панкреатический полипептид.    Д - если верно 1, 2, 3, 4.

7. ОБЩИЙ ЖЕЛЧНЫЙ ПРОТОК ВПАДАЕТ В:

- (А) тощую кишку;  
(Б) поджелудочную железу;  
(В) в 12-перстную кишку;  
(Г) желчный пузырь;  
(Д) толстую кишку.

### Ситуационные задачи

**Задача № 1.** У пациента с увеличенной печенью на биопсию взят кусочек органа.

При исследовании обнаружена выраженная дольчатость печени, уменьшение размеров долек и нарушение радиальной ориентированности балок.

Чем это обусловлено и как отразится на функции органа?

**Задача № 2.** Пациент обратился к врачу по поводу жёлтого окрашивания склер и кожных покровов. При биопсии взят кусочек печени.

В препарате часть печёночных клеток повреждена и некротизирована.

Объясните происхождение желтухи.

**Задача № 3.** Пациент длительное время страдает снижением уровня сахара в крови, которое он компенсирует частым приемом сахара или сладких пищевых продуктов.

О чем свидетельствует такая клиническая картина? Какие методы диагностики могут уточнить диагноз?

## **Эталоны ответов к тестовым заданиям и ситуационным задачам**

*Правильные ответы к тестовым заданиям:*

**1 – Б, 2 – Б, 3 – А, 4 – Б, 5 – Д, 6 – Б, 7 – В.**

*Правильные ответы к ситуационным задачам:*

1. Данные биопсии свидетельствуют о начальных проявлениях цирроза печени. Дальнейшее прогрессирование цирротического процесса может привести к нарушению всех функций печени.

2. Данный вид повреждения гепатоцитов характерен для развития острого гепатита.

3. Такое снижение уровня сахара в крови может свидетельствовать о развитии инсулиномы поджелудочной железы. Для уточнения диагноза необходимо выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) и компьютерной томографии (КТ).

### **Задания для самостоятельной работы и УИРС**

Подготовьте реферативный доклад на одну из следующих тем:

1. Макрофаги печени. Их морфология и функция.
2. Пути оттока желчи, их морфология.
3. Способность печени к регенерации и проблема цирроза.
4. Эндокриноциты поджелудочной железы. Их микро– и ультраструктура, функция, место в системе гормонопродуцирующих клеток желудочно-кишечного тракта.

## Рекомендуемая литература

### *Основная:*

1. Гистология: Учебник. 6-е издание /Под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. – М.: Медицина, 1999.
2. Гистология человека в мультимедиа: учебник / Данилов Р. К., Клишов А. А., Боровая Т. Г. СПб. 2004.
3. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии / С. Л. Кузнецов, Н. Н. Мушкамбаров, В. Л. Горячкина. – М.: МИА. 2002.
4. Каюмов Ф. А. Атлас по гистологии. Уфа. 2012. 208 с.
5. Лабораторные занятия по курсу гистологии, цитологии и эмбриологии / Под ред. Ю. И. Афанасьева, А. Н. Яцковского – М.: Мед. – 2004.
6. Жункейра Л. К., Карнейро Ж. Гистология. Учебное пособие. Атлас. Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Москва – 2009.
7. Wennemuth G. Taschenatlas Histologie. Urban & Fischer. München - 2012.

### *Дополнительная:*

1. Атлас микроскопического и ультрамикроскопического строения клеток, тканей и органов: учебное пособие / В. Г. Елисеев и др. – М.: Медицина. 2004.
2. Гистология (введение в патологию) / Под ред. Улумбекова Э. Г., Чельшева Ю. А. – М.: ГЭОТАР. – 1997.
3. Руководство по гистологии. В 2-х т. Т. 1. Общая гистология (учение о тканях) / Под ред. Р. К. Данилова и В. Л. Быкова – СПб.: СпецЛит. 2001 – 495 с.
4. Руководство по гистологии. В 2-х т. Т. 2. Частная гистология / Под ред. Р. К. Данилова и В. Л. Быкова. – СПб.: СпецЛит. 2001. – 735 с.

### **Литература, использованная при подготовке учебного пособия**

1. Быков В.Л. Цитология и общая гистология. Сотис. Санкт-Петербург. - 1999. - 396 с.
2. Быков В.Л. Частная гистология человека. Сотис. Санкт-Петербург. 1999. - 300 с.
3. Бойчук Н.В., Исламов Р.Р., Кузнецов С.Л., Чельшев Ю.А. Гистология. Атлас для практических занятий. Изд. «ГЭОТАР-медиа». 2008. - 158 с.
4. Бойчук Н. В., Исламов Р. Р., Чельшев Ю. А. Тезисы лекций по гистологии, цитологии и эмбриологии. Казань. - 2011. - 145 с.
5. Гистология. Под ред. Афанасьева Ю.И., Юриной Н.А. М. «Медицина». 1999. - 744 с.
6. Данилов Р.К., Клишов А.А., Боровая Т.Г. Гистология. СПб. 2004. - 362 с.

## Приложения (микрофотографии и рисунки)

*Микрофотографии с 1 по 11 выполнены д. м. н., проф. Каюмовым Ф. А.*

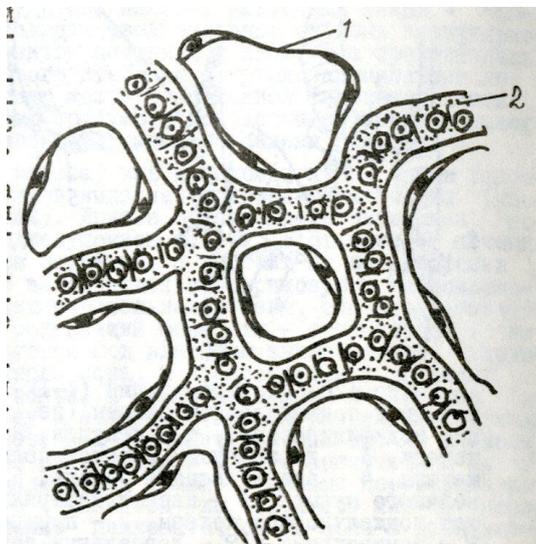


Рис. 1. Схема эмбрионального развития печени: тонкостенные кровеносные сосуды – 1, сеть из клеточных тяжей – гепатоцитов.

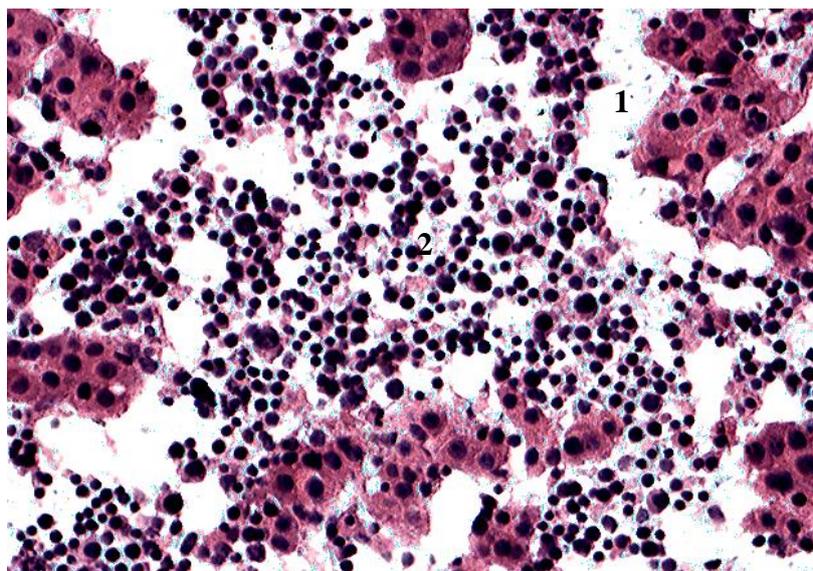


Рис. 2. Печень эмбриона 8 недель развития: гепатоциты – 1, крове-творные клетки - 2. Окраска Г+Э. Микрофотография. Увеличение большое.

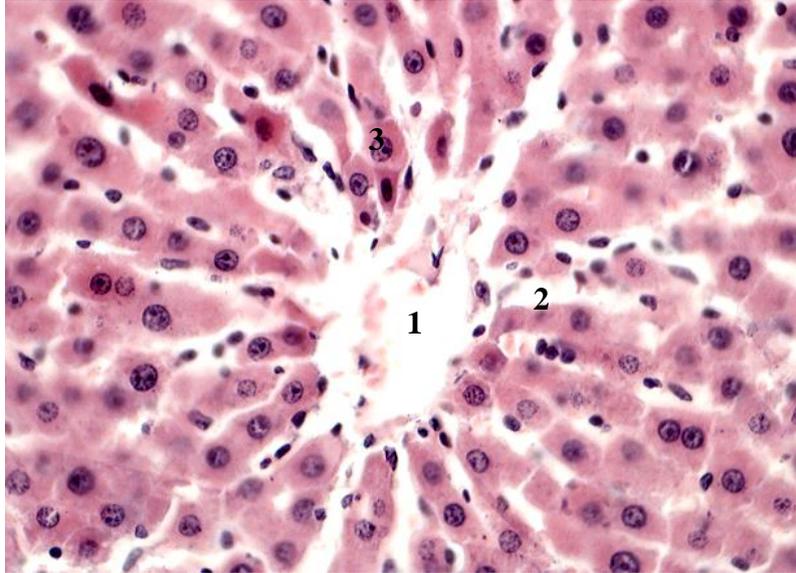


Рис. 3. Каждая долька печени имеет центральную вену - 1, куда впадают радиально идущие многочисленные внутридольковые синусоидные капилляры - 2 (пустые места). Между синусоидами проходят печеночные пластинки в виде тяжей, образованные гепатоцитами - 3. Окраска Г+Э. Микрофотография. Увеличение большое.

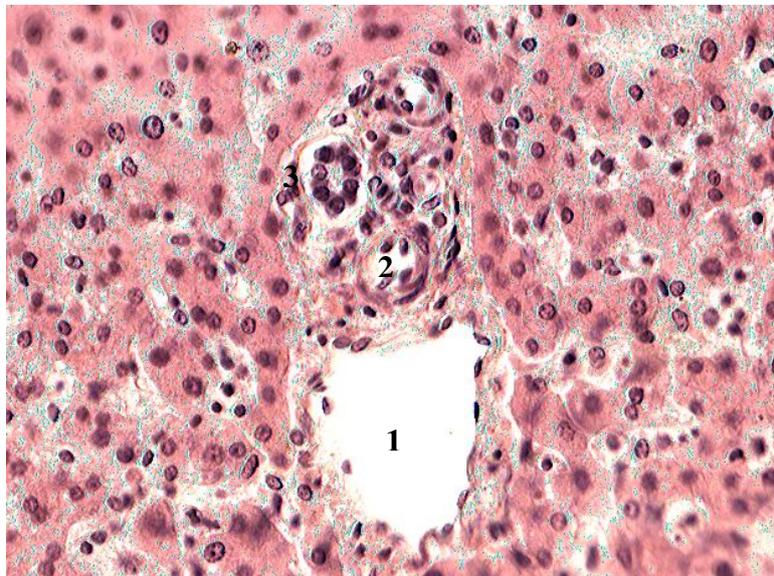
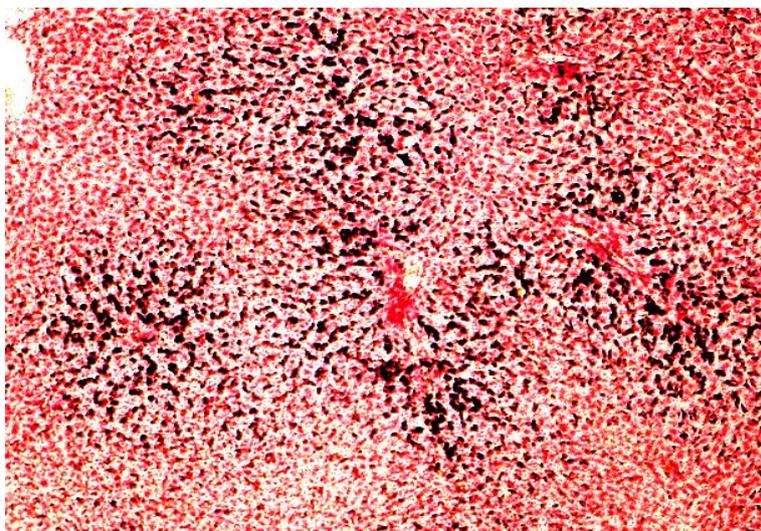
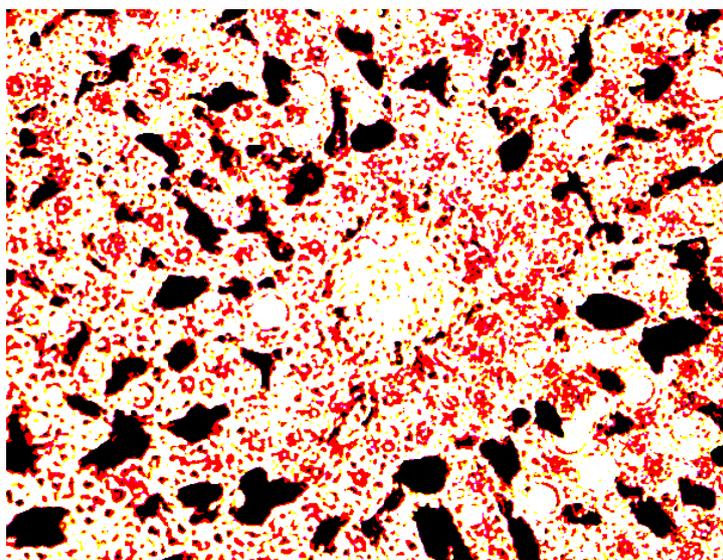


Рис. 4. Триада печени: междольковая вена - 1, междольковая артерия - 2 и междольковый желчный проток - 3. Окраска Г+Э. Микрофотография. Увеличение большое.



**Рис. 5. Накопление краски в макрофагах (клетки Купфера) печени крысы. Окраска Г+Э. Микрофотография. Увеличение малое.**



**Рис. 6. Накопление краски в макрофагах (клетки Купфера) печени крысы. Окраска Г+Э. Микрофотография. Увеличение большое.**

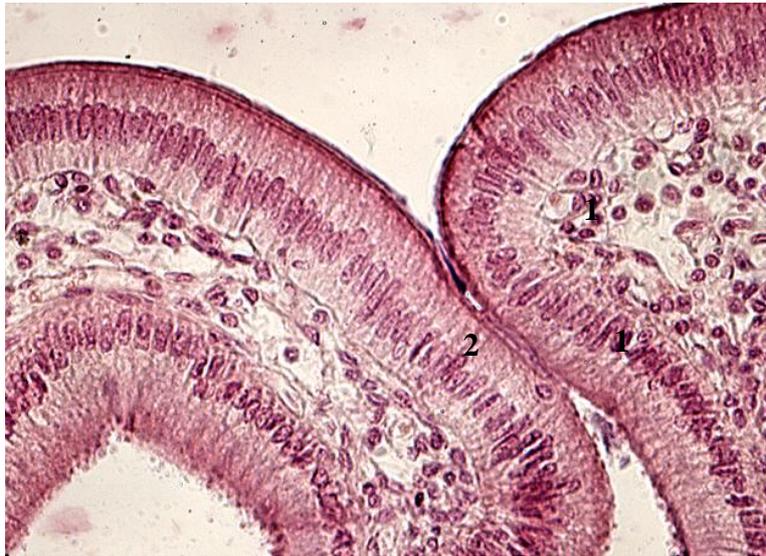


Рис. 7. Складки слизистой оболочки желчного пузыря: однослойный призматический каемчатый эпителий - 1, собственный слой слизистой оболочки - 2. Окраска Г+Э. Микрофотография. Увеличение большое.

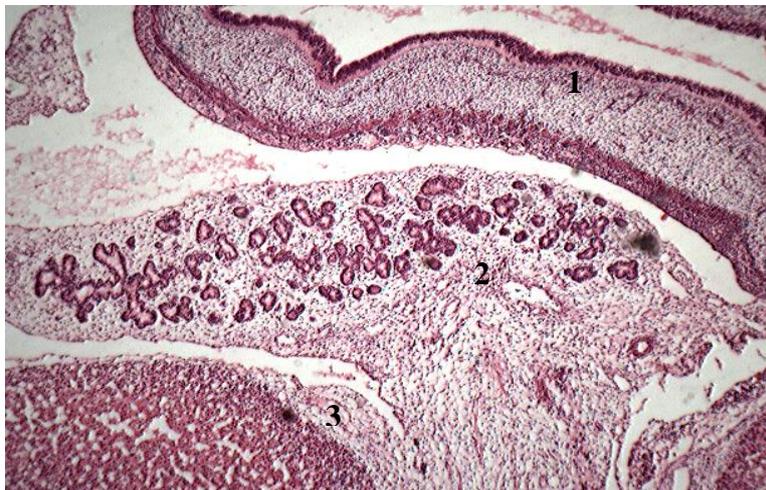
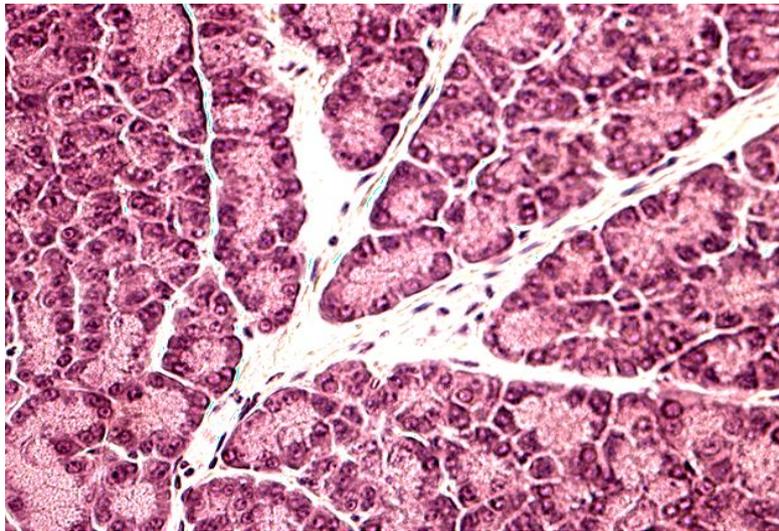
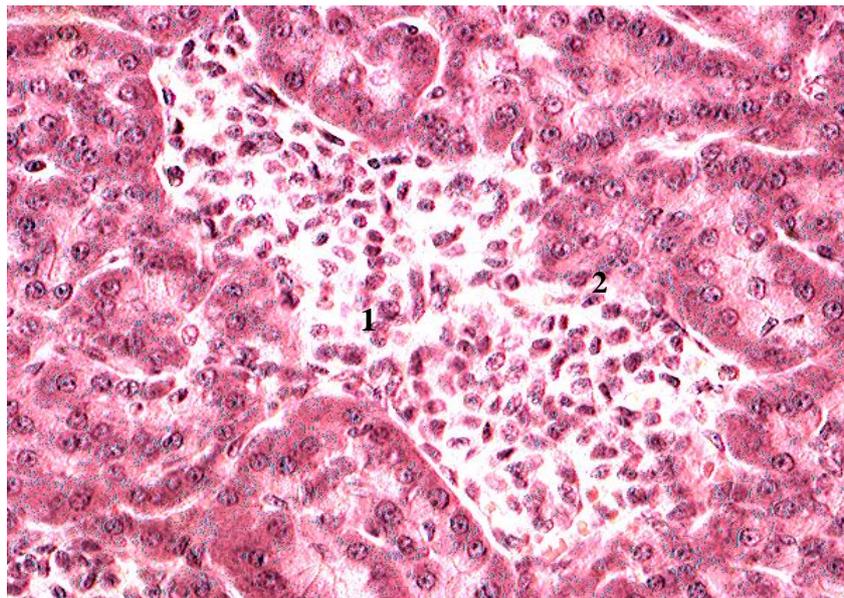


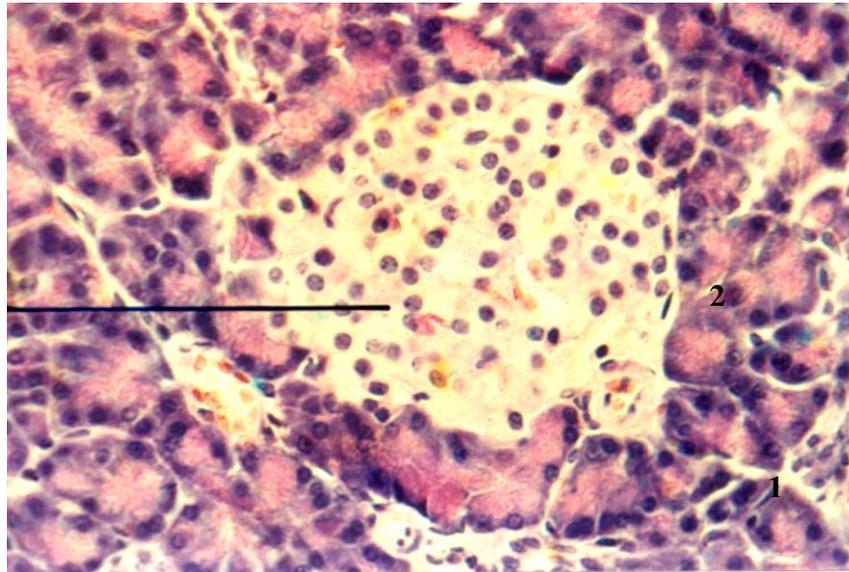
Рис. 8. Поджелудочная железа эмбриона 8 недель развития: желудок – 1, поджелудочная железа – 2, печень - 3. Окраска Г+Э. Микрофотография. Увеличение малое.



**Рис. 9. Концевые отделы экзокринной части (ацинусы) поджелудочной железы. Окраска Г+Э. Микрофотография. Увеличение большое.**



**Рис. 10. Поджелудочная железа: экзокринная часть – 1, эндокринная часть – 2. Окраска Г+Э. Микрофотография. Увеличение большое.**



**Рис. 11. Секция поджелудочной железы. По строению трубчато - альвеолярная с секреторными концевыми отделами - 1, базальная часть ациноцитов окрашивается базофильно, апикальная - оксифильно. Поджелудочная железа отличается наличием групп клеток, формирующих панкреатические островки - 2, выполняющие эндокринную функцию. Окраска Г+Э. Микрофотография. Увеличение большое.**

*Микрофотографии и рисунки с 12 по 38 из Жункейра Л. К., Карнейро Ж., 2009 и Wennemuth G. Taschenatlas Histologie. Urban & Fischer. München - 2012.*

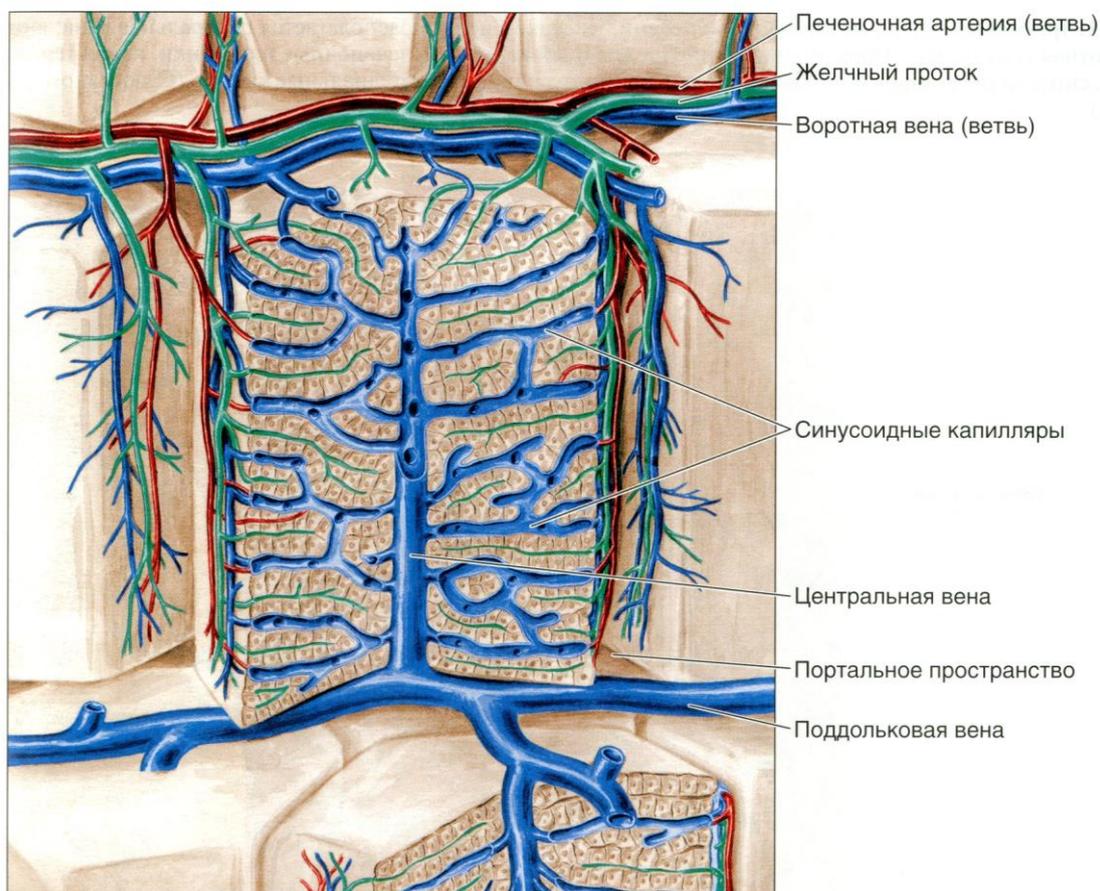


Рис. 12. **Строение печени** (схематический рисунок). Печеночная долька в центре окружена портальным пространством (на рисунке, расширенном для наглядности). Портальные пространства заняты артериями, венами и желчными протоками. Присутствуют также нервы, соединительная ткань и лимфатические сосуды, но они (для ясности) не показаны на данной иллюстрации. Обратите внимание на радиальное расположение пластинок, образованных гепатоцитами, в дольке; пластинки разделены синусоидными капиллярами. Между гепатоцитами можно видеть желчные капилляры. Поддольковые (вставочные) вены уносят кровь из дольки.

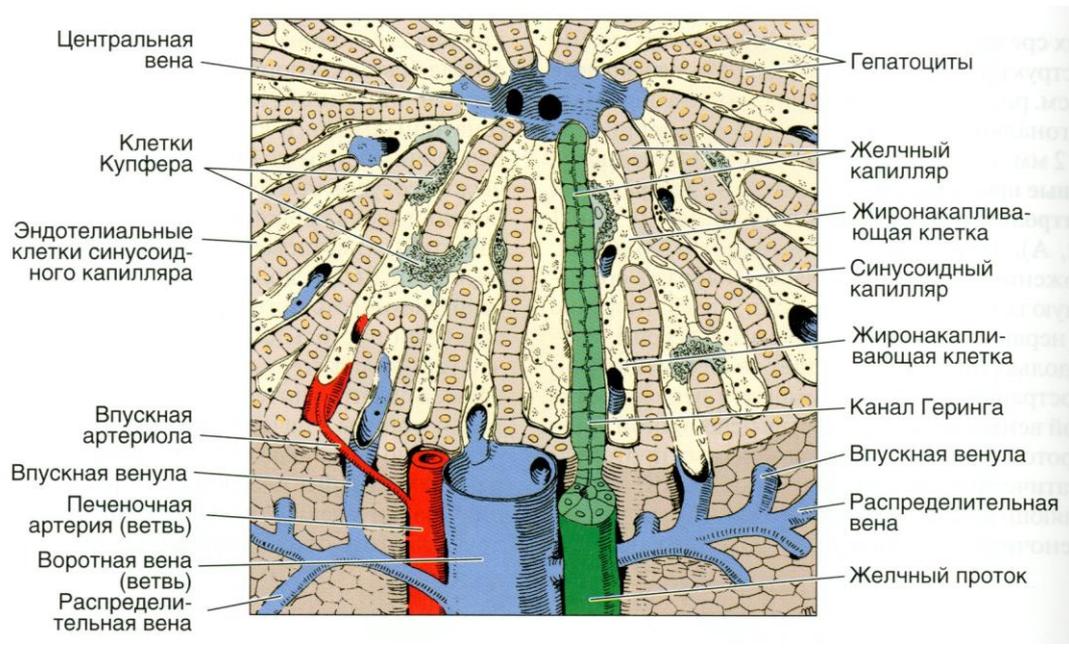


Рис. 13 **Трехмерное строение нормальной печени.** Наверху в центре располагается центральная вена; внизу в центре – воротная вена (ветвь). Обратите внимание на желчный капилляр, печеночные пластинки, канал Геринга, клетки Купфера, синусоидные жиронакапливающие клетки и синусоидные эндотелиальные клетки.

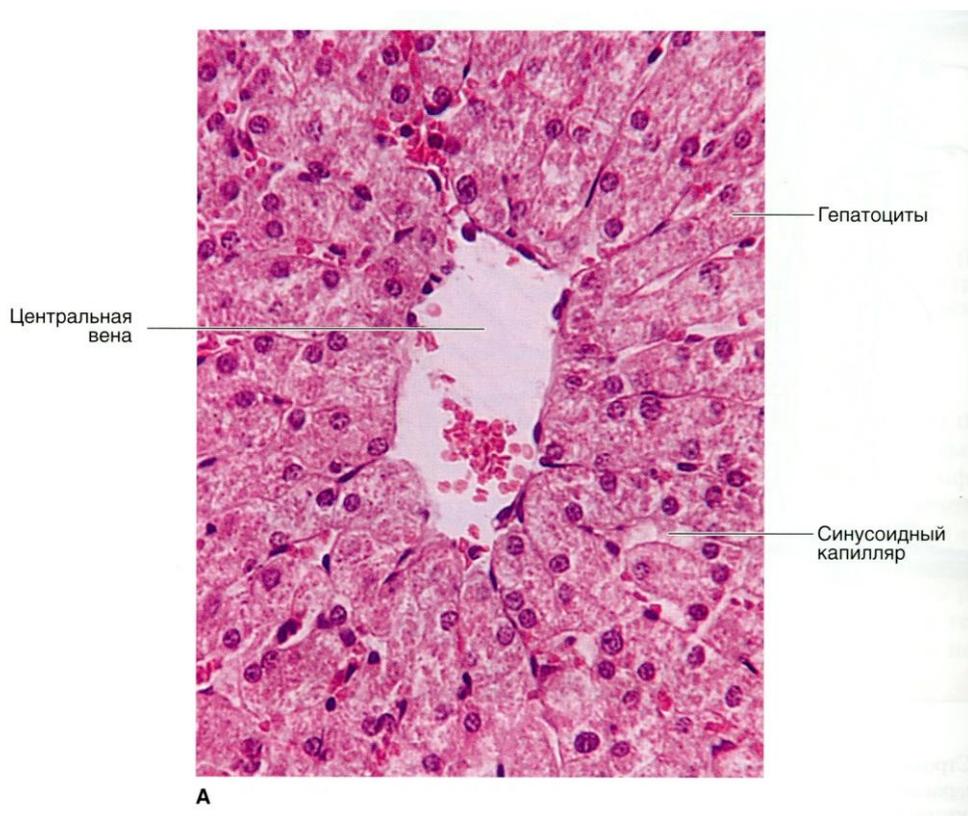


Рис. 14. **Печень.** А – центральная (централобулярная) вена. Обратите внимание на печеночные пластинки, которые свободно анастомозируют, ограничивая пространство, занимаемое синусоидами. Окраска Г+Э. Увеличение большое.

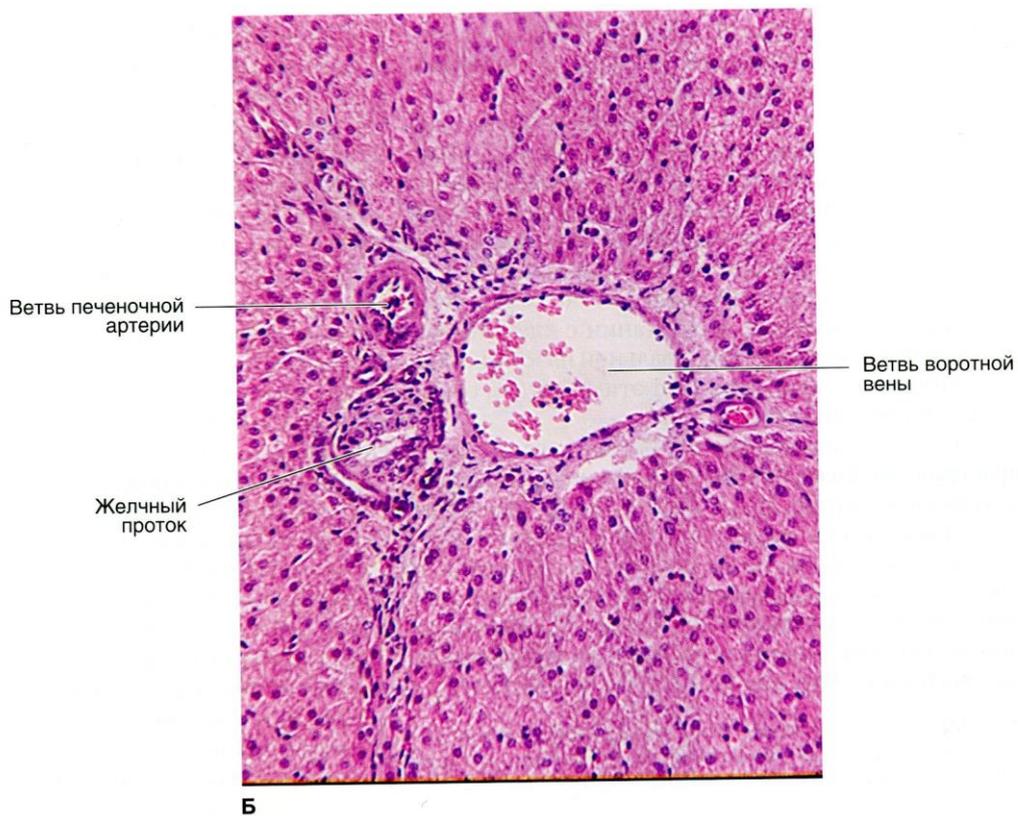


Рис. 15. Б – портальное пространство (триада печени) с характерными для него мелкими артерией, веней, лимфатическим сосудом и желчным протоком, окруженными соединительной тканью. Окраска Г+Э. Увеличение большое.

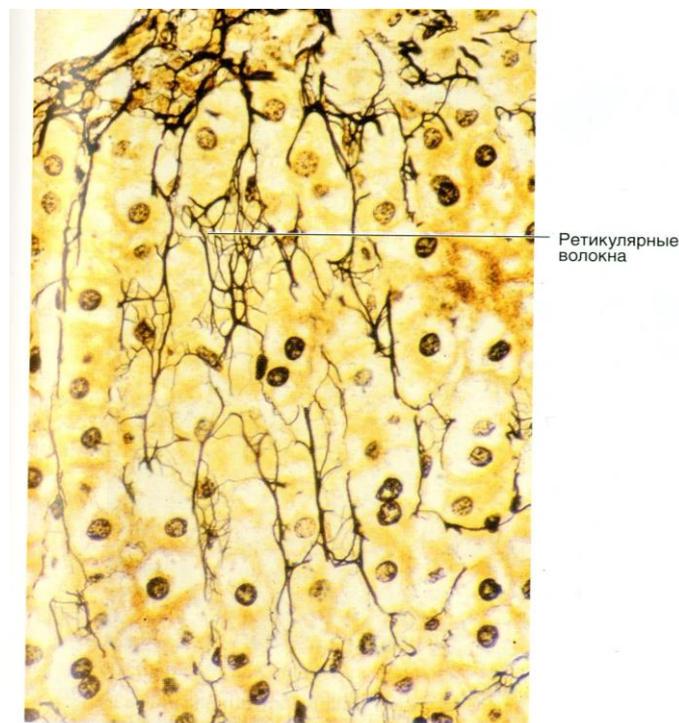


Рис. 16. В – ретикулярные волокна в дольке образованы коллагеном III типа и представляют собой поддерживающие элементы в ткани печени. Импрегнация серебром. Увеличение большое.

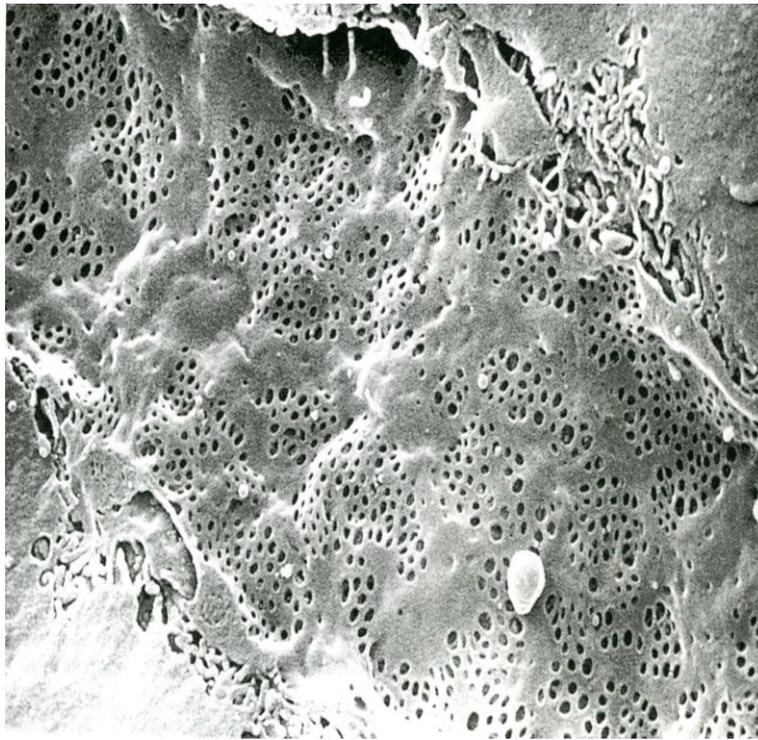


Рис. 17. Эндоепителиальная выстилка синусоидного капилляра в печени крысы. Видны сгруппированные фенестры. По краям разрезанных гепатоцитов – микроворсинки, проникающие в пространство Диссе. Сканирующая электронная микрофотография, х6500.

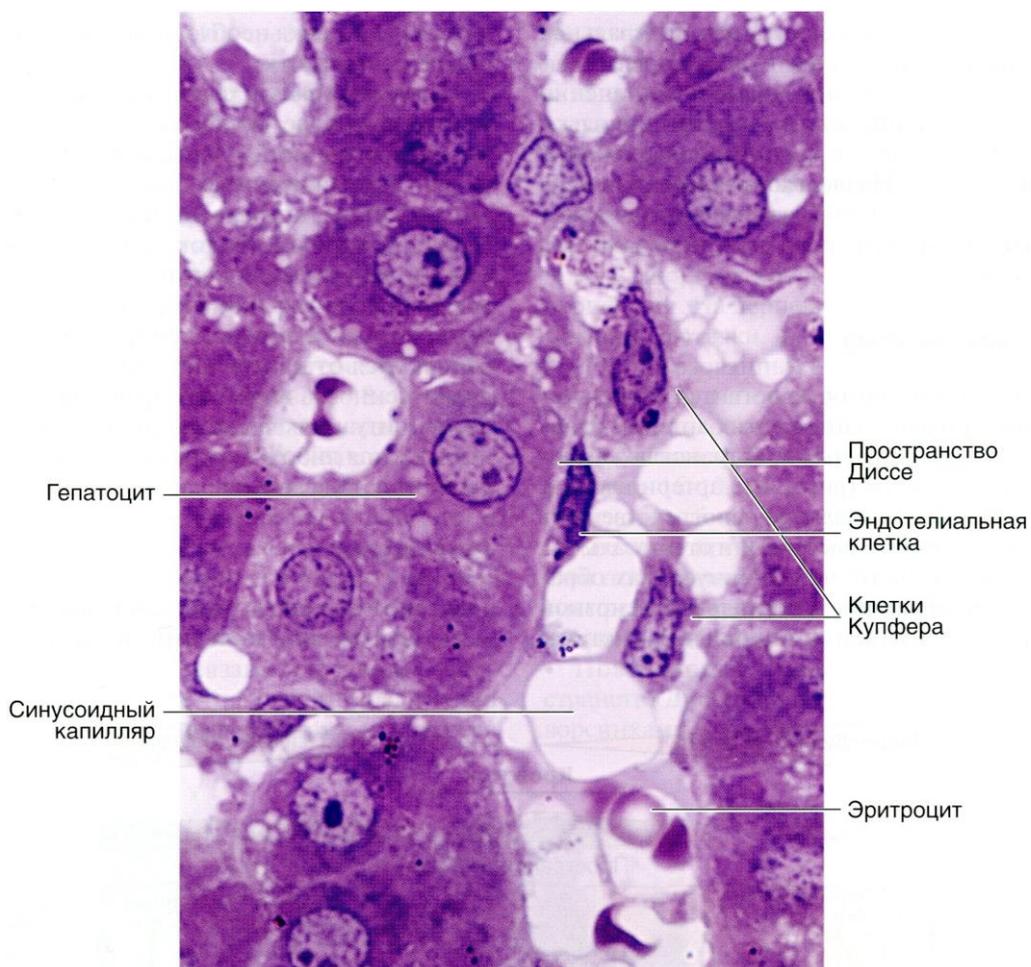


Рис. 18. **Печень.** Выявляются синусоидные капилляры (до 30 мкм в диаметре), эндотелиальные клетки располагаются вблизи гепатоцитов. Узкая щель между гепатоцитами и эндотелием соответствует пространству Диссе. Внутри синусоидов можно видеть клетки Купфера. Окраска парарозанилин – толуидиновый синий. Увеличение большое.

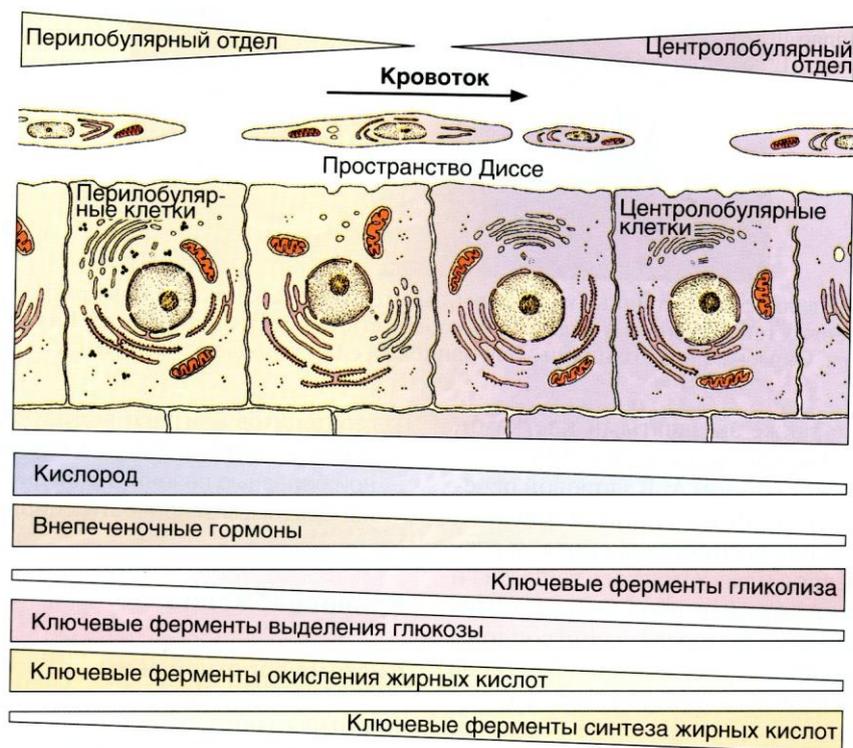


Рис. 19. Гетерогенность гепатоцитов от перилобулярного отдела до централобулярного. Клетки в перитубулярном отделе первыми изменяют приносимую кровь и первыми подвергаются ее воздействию. Клетки в середине следующими реагируют на кровь, а клетки в централобулярном участке получают кровь от воротной вены, которая уже претерпела изменения под влиянием клеток из предыдущих участков. Например, после приема пищи периферические клетки дольки первыми получают поступающую глюкозу и запасают ее в виде гликогена (показан на рисунке тройными точками). Та глюкоза, которая проходит мимо этих клеток, вероятно, будет захвачена клетками следующего участка. В состоянии голодания перитубулярные (периферические) клетки будут первыми реагировать на кровь, обедненную глюкозой, расщепляя свой гликоген и выделяя глюкозу. При этом клетки в промежуточном и централобулярном отделах не будут реагировать на голодание до тех пор, пока не опустошатся запасы гликогена в периферических клетках. Такое зональное строение обуславливает некоторые различия при избирательном повреждении гепатоцитов, вызванном разнообразными вредными факторами или заболеваниями.



Рис. 20. **Ветвящиеся желчные капилляры в печени.** Обратите внимание на микроворсинки, выступающие с их внутренней поверхности. Сканирующая электронная микрофотография.

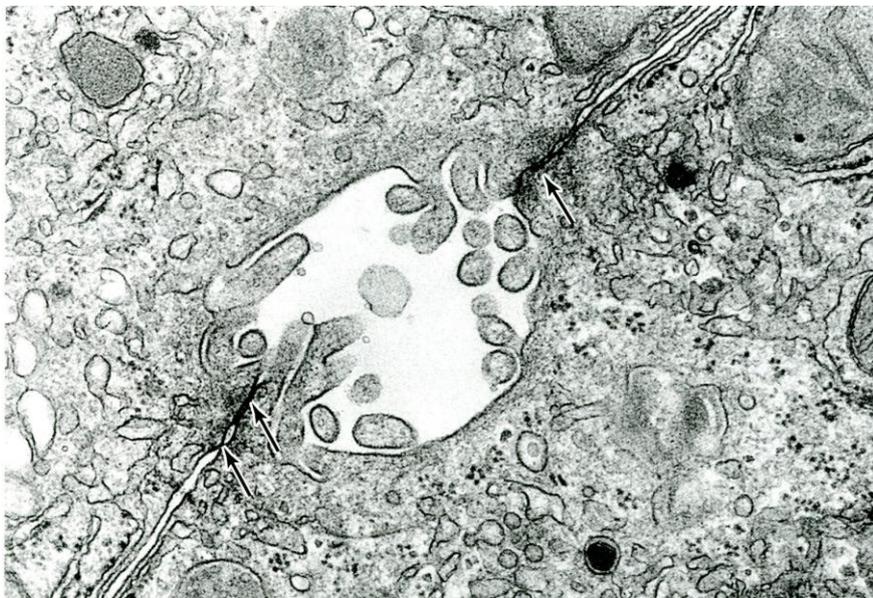


Рис. 21. **Желчный капилляр в печени крысы.** Обратите внимание на микроворсинки в его просвете и комплексы соединений (стрелки), которые отделяют это пространство от остального межклеточного пространства. Электронная микрофотография, x54 000.

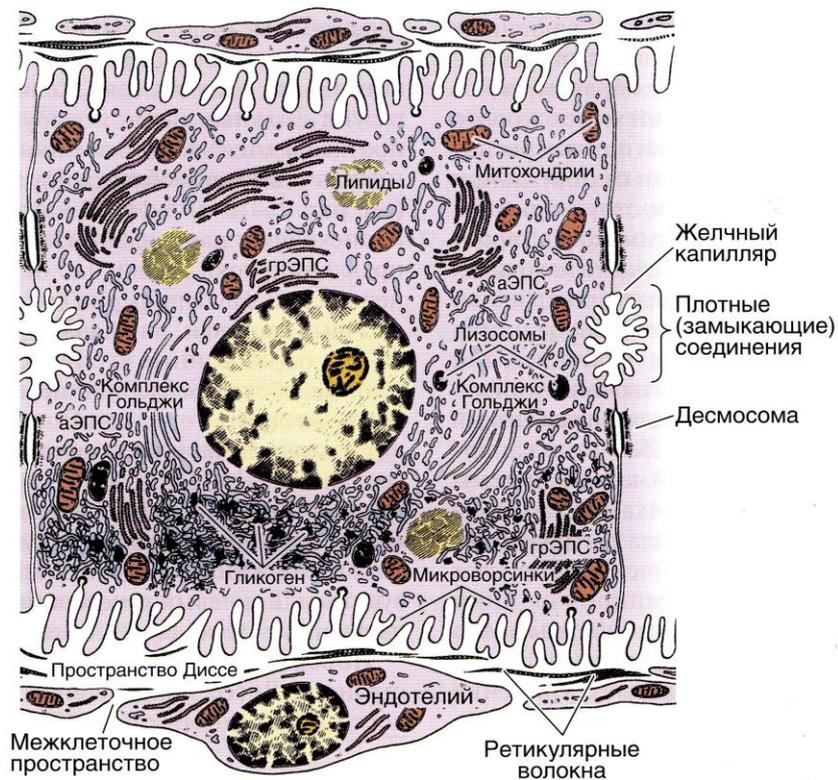


Рис. 22. Ультраструктура гепатоцита: грЭПС – гранулярная эндоплазматическая сеть, аЭПС – агранулярная эндоплазматическая сеть. X 10 000.



Рис. 23. Строение желчных капилляров с желчными протоками, выстланными кубическим эпителием. Проточки вливаются в желчные протоки в портальных пространствах.

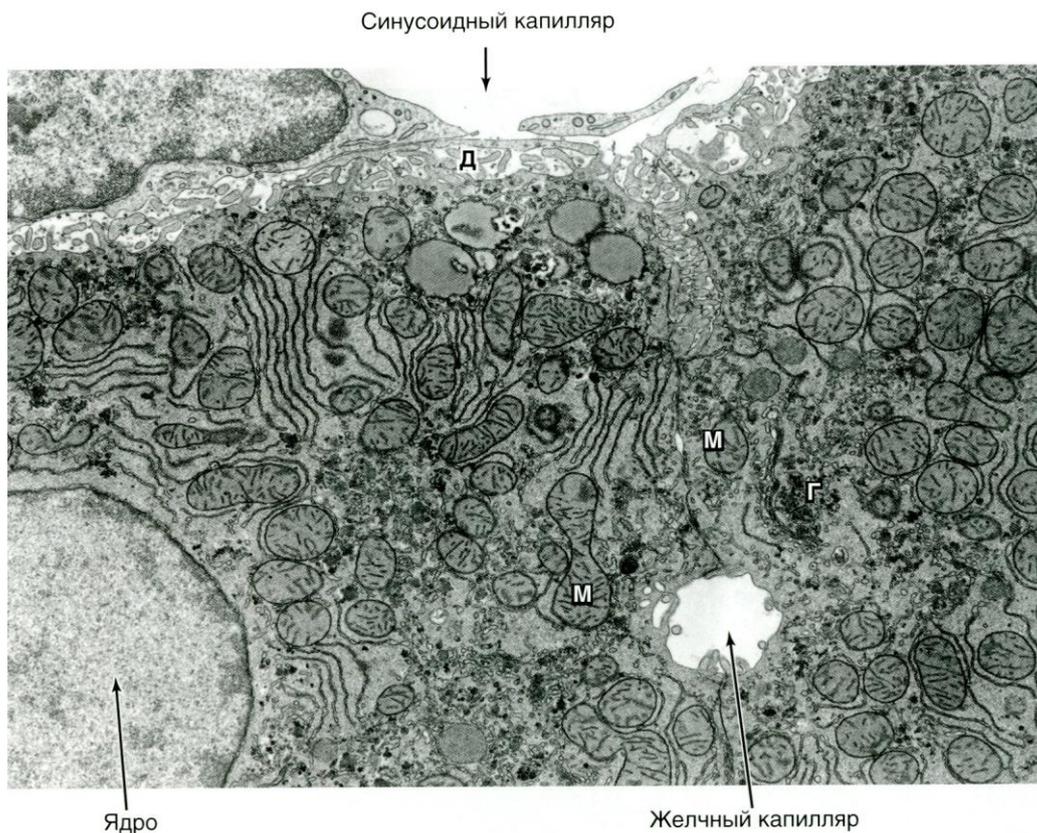


Рис. 24. **Печень.** Обратите внимание на два соседних гепатоцита с желчным капилляром между ними. Гепатоциты содержат многочисленные митохондрии (М), агранулярную и гранулярную эндоплазматическую сеть. Крупный комплекс Гольджи (Г) располагается вблизи желчного капилляра. Синусоиды выстланы эндотелиальными клетками с крупными открытыми фенестрами. Пространство Диссе (Д) занято многочисленными микроворсинками, выступающими с поверхности гепатоцитов. Электронная микрофотография, х9200.

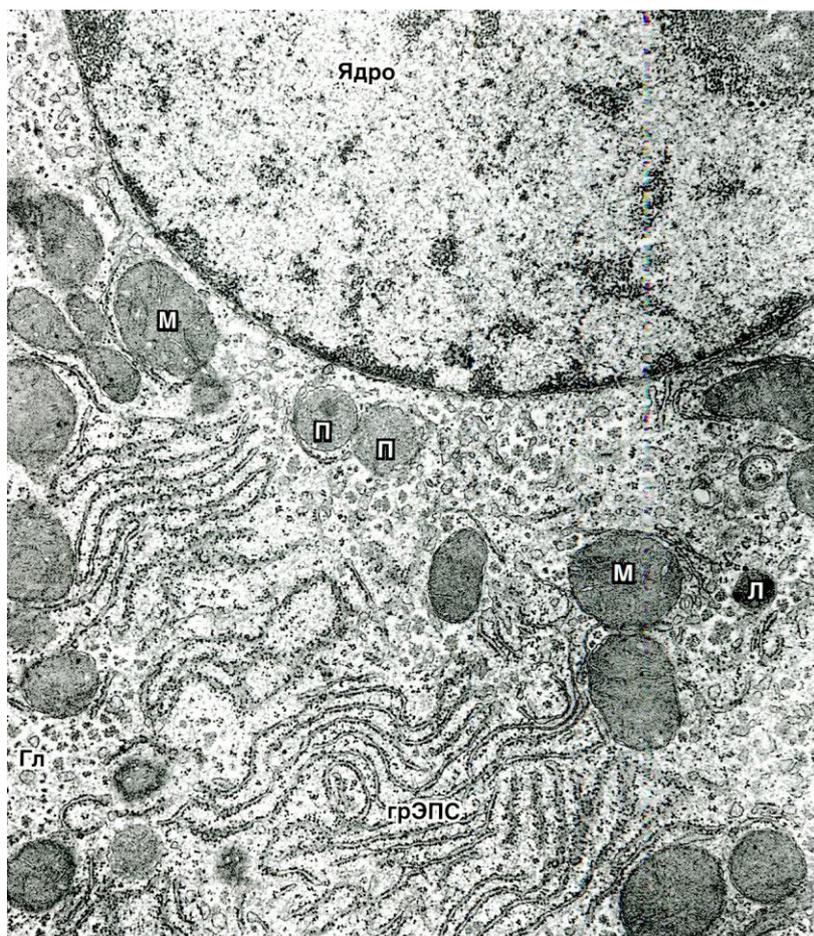
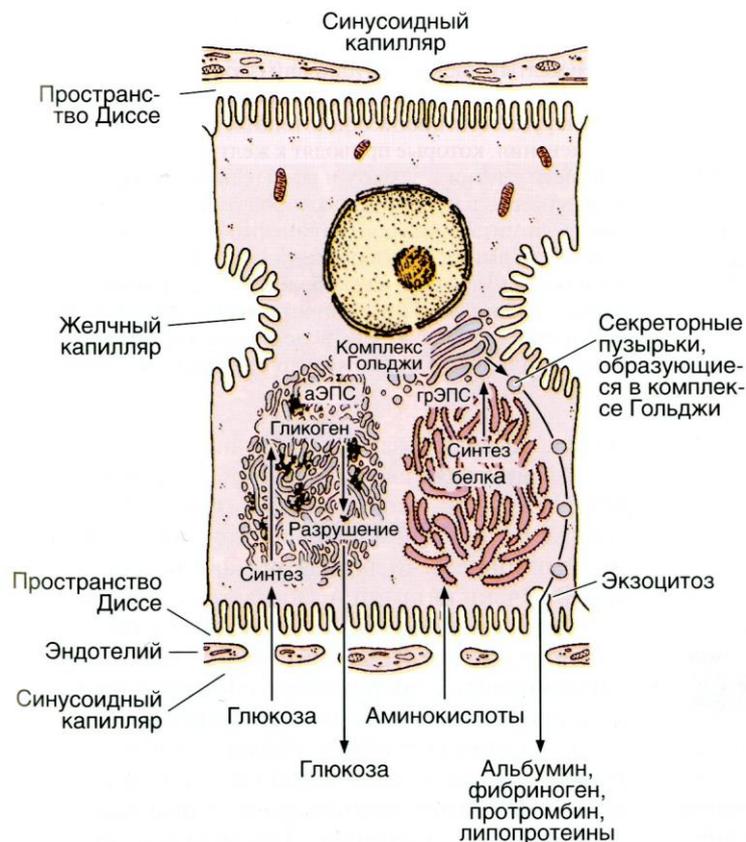


Рис. 25. **Гепатоцит.** В цитоплазме под ядром находятся митохондрии (М), гранулярная эндоплазматическая сеть (грЭПС), гликоген (Г), лизосомы (Л) и пероксисомы (П). Электронная микрофотография, х6600.



**Рис. 26. Синтез белка и накопление углеводов в печени.** Углеводы накапливаются в виде гликогена, обычно в связи с агранулярной эндоплазматической сетью (аЭПС). При потребности в глюкозе гликоген расщепляется. При некоторых заболеваниях расщепление гликогена снижено, что приводит к его аномальному внутриклеточному накоплению. Белки, вырабатываемые гепатоцитами, синтезируются в гранулярной эндоплазматической сети (грЭПС); это объясняет, почему повреждения гепатоцитов или голодания приводят к снижению содержания альбумина, фибриногена и протромбина в крови пациента. Нарушение белкового синтеза вызывает ряд осложнений, так как большая часть этих белков являются переносчиками, важными для поддержания осмотического давления крови и ее свертывания.

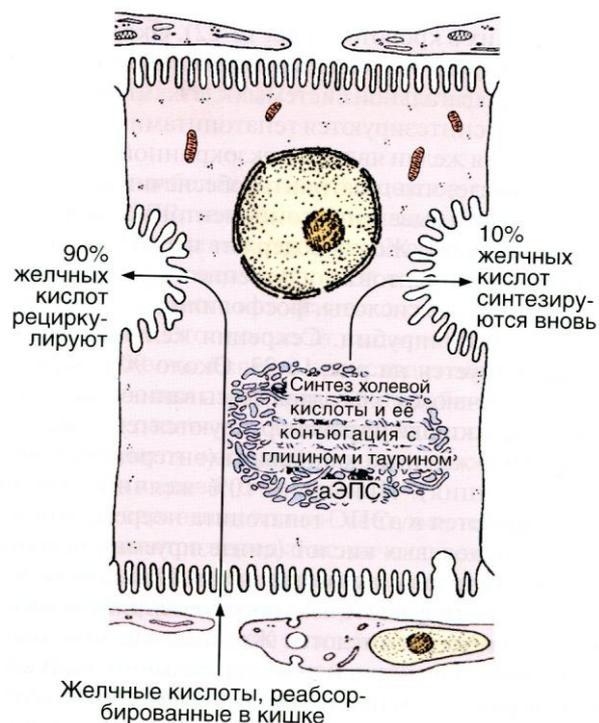
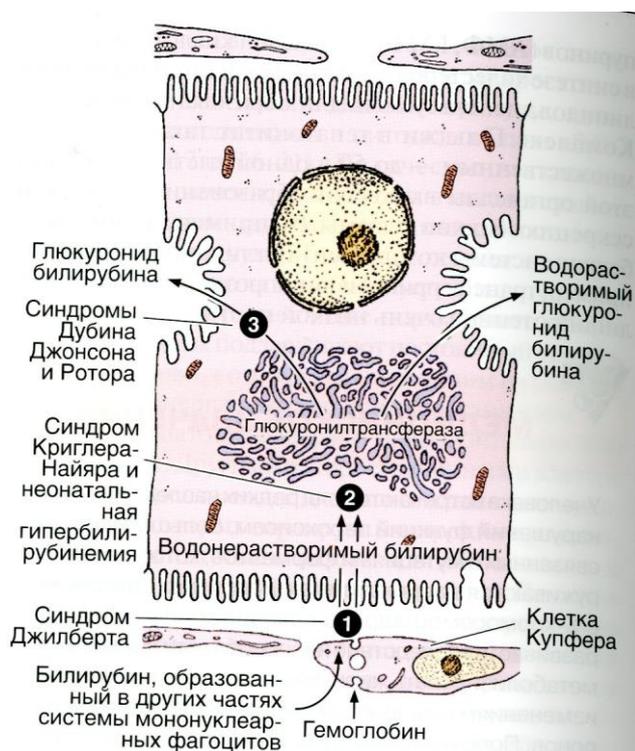


Рис. 27. **Механизм секреции желчных кислот.** Около 90% желчных кислот поступают из кишечного эпителия и транспортируются в печень. Остальные 10% синтезируются печенью посредством конъюгации холевой кислоты с аминокислотами глицином и таурином. Этот процесс происходит в агранулярной эндоплазматической сети (аЭПС).



**Рис. 28. Секретия билирубина.** Водонерастворимая форма билирубина образуется в результате обмена гемоглобина в макрофагах. Активность глюкуронилтрансферазы в гепатоцитах обуславливает конъюгацию билирубина с глюкуронидом в агранулярной эндоплазматической сети (аЭПС), в результате чего образуется водорастворимое соединение. При блокировании секреции желчи окрашенные в желтый цвет билирубин или глюкуронид билирубина не выводятся, накапливаясь в крови и вызывая желтуху. Ряд нарушений процессов в гепатоцитах могут вызвать заболевания, которые приводят к желтухе: нарушение способности клетки к захвату и всасыванию билирубина (1), неспособность клетки конъюгировать билирубин вследствие дефицита глюкуронилтрансферазы (2), затруднения переноса и выведения глюкуронида билирубина в желчные капилляры (3). Одной из наиболее частых причин желтухи, хотя и не связанной с активностью гепатоцитов, является нарушение оттока желчи вследствие желчекаменной болезни или опухоли поджелудочной железы.

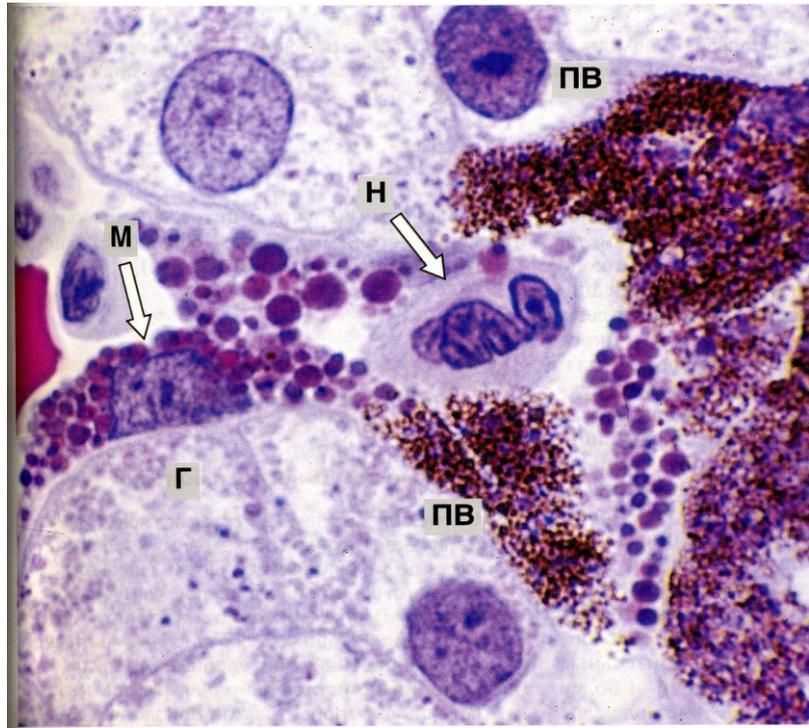
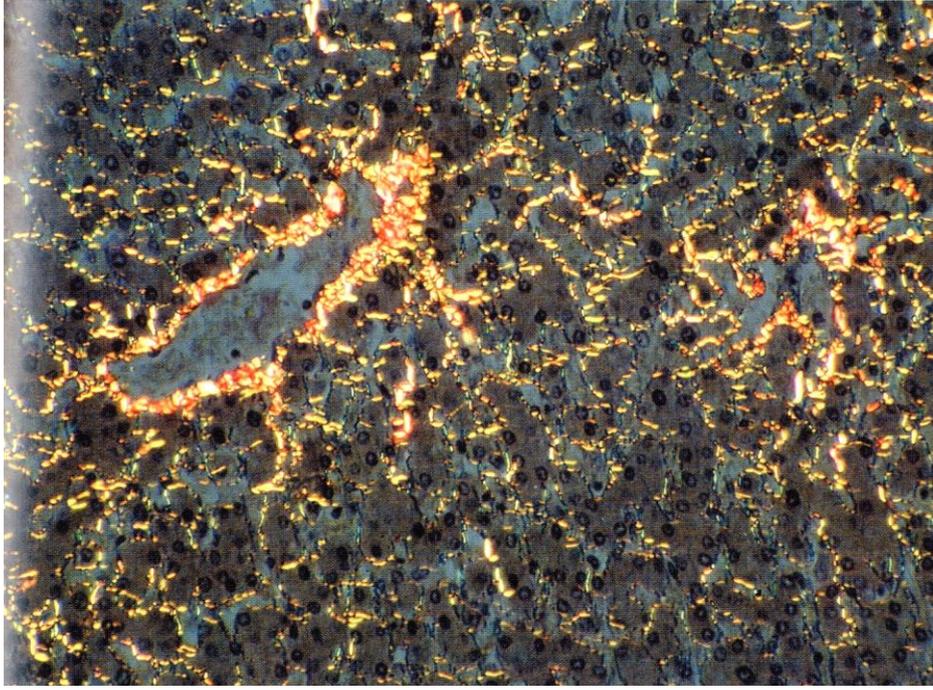


Рис. 29. **Печень земноводного.** Видны клетки с пигментными включениями (ПВ) в цитоплазме, макрофаг (М), гепатоциты (Г) и нейтрофильный лейкоцит (Н). В этом материале, заключенном в смолу, в цитоплазме гепатоцитов можно видеть митохондрии (бледно-красные) и лизосомы (синие). Такую информацию можно получить только при заливке в смолу. Окраска по Гимзе. Увеличение большое.



**Рис. 30. Печень человека, страдающего циррозом, вызванным местным воспалительным действием яиц нематод (*Schistosoma*). Содержание коллагена увеличено в несколько раз, что приводит к нарушению кровообращения. Окраска пикросириус и поляризационная микроскопия. Увеличение среднее.**

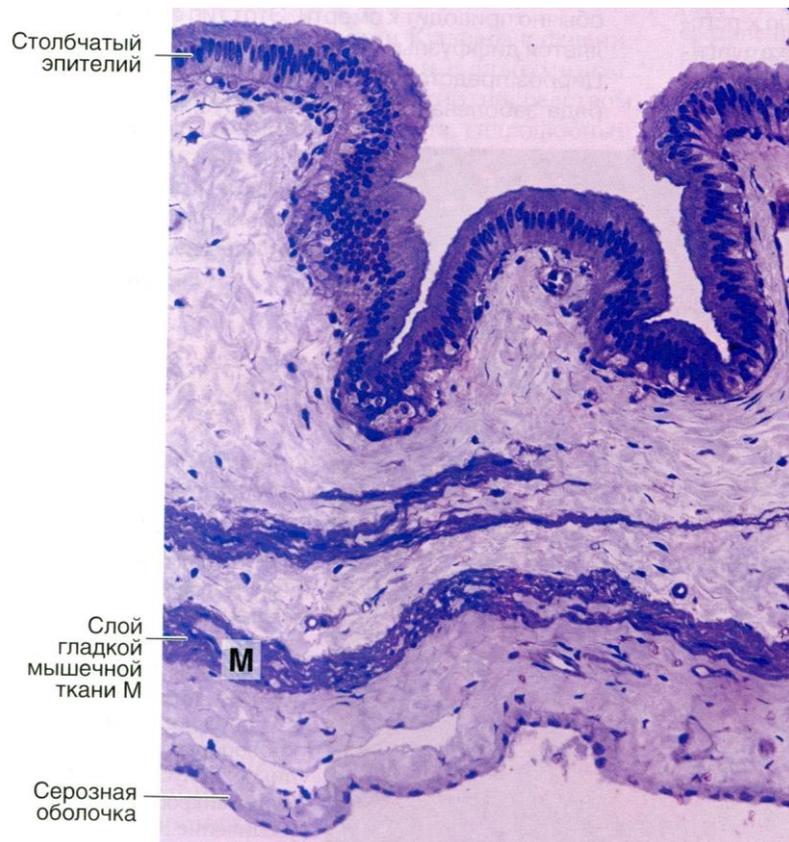
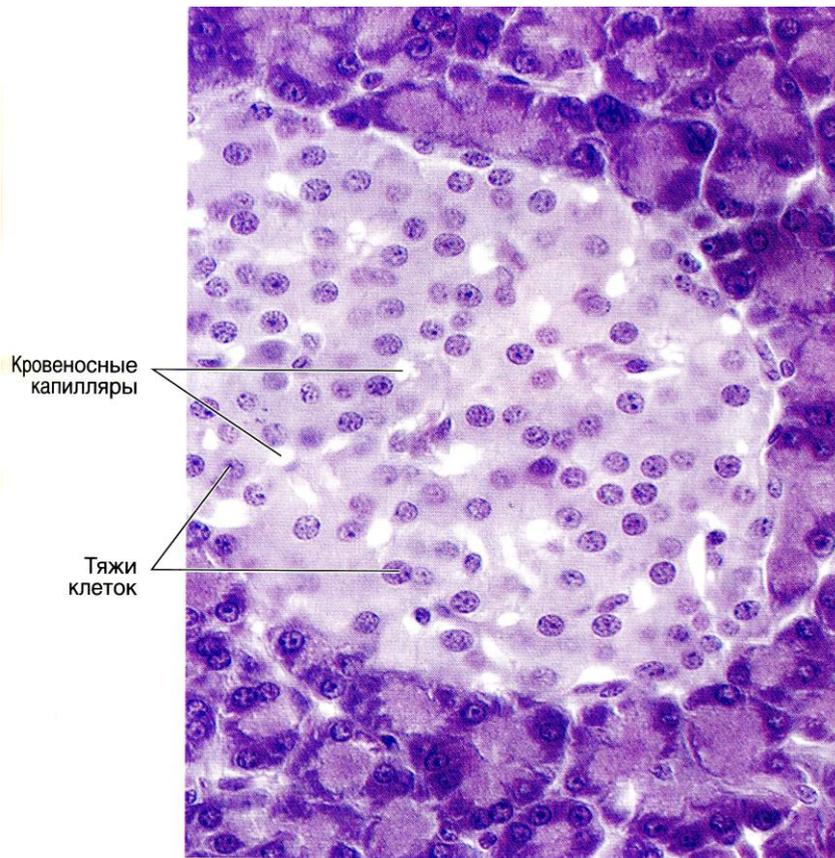


Рис. 31. **Желчный пузырь.** Обратите внимание на выстилку, образованную столбчатым эпителием, и слой гладкой мышечной ткани (М). Окраска парарозанилин – толуидиновый синий. Увеличение малое.



Рис. 32. Эпителий желчного пузыря морской свинки. Обратите внимание на микроворсинки (МВ) на поверхности клеток и секреторные гранулы (Г), содержащие слизь. Стрелка указывает на межклеточные пространства. Эти эпителиальные клетки транспортируют хлорид натрия из просвета в подлежащую соединительную ткань. Вода следует пассивно, обуславливая концентрирование желчи. Электронная микрофотография, x5600.



**Рис. 33. Островок Лангерганса, окруженный ацинарными клетками поджелудочной железы. Клетки островка образуют тяжи, разделенные кровеносными капиллярами, которые здесь имеют вид светлых пространств. Окраска Г+Э. Микрофотография. Увеличение большое.**

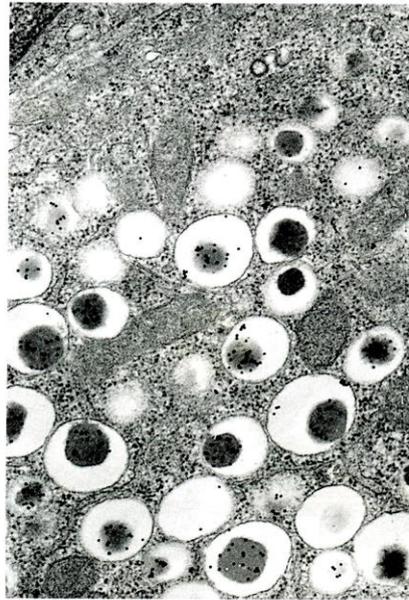


Рис. 34. Иммуноцитохимическое выявление инсулина в В-клетке островка Лангерганса на электронно-микроскопическом уровне. Черные гранулы – частицы золота, которые используются для маркировки антител к инсулину. Они указывают на участки в секреторных гранулах, где эти антитела связались с инсулином. Обратите также внимание на светлую зону между секреторным материалом и мембраной гранулы.

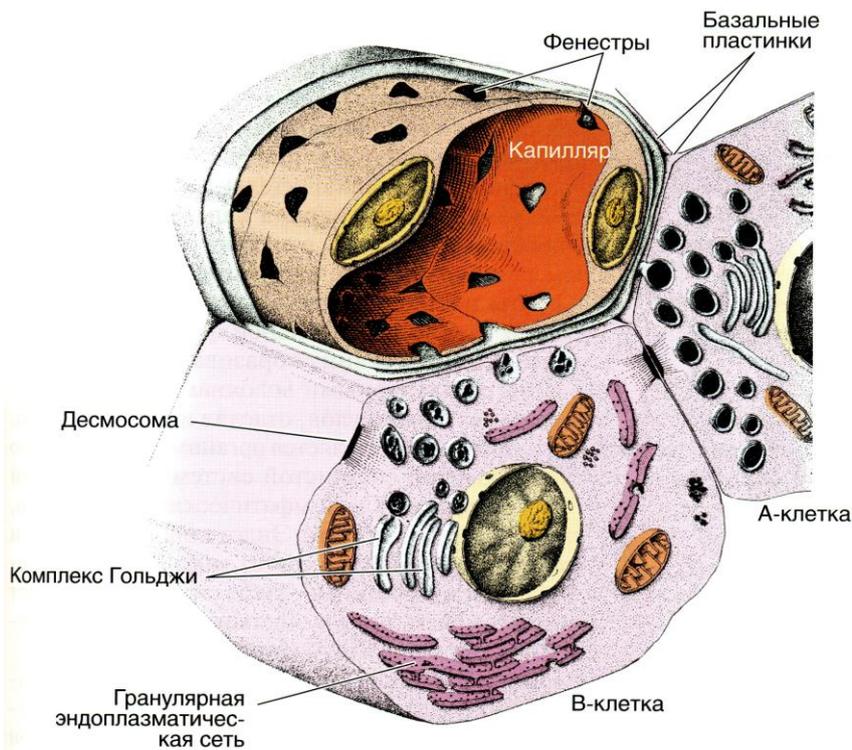


Рис. 35. Ультраструктурные особенности А- и В-клеток (рисунок). Гранулы В-клетки – неправильной формы, а гранулы А-клетки – округлые и однородные.

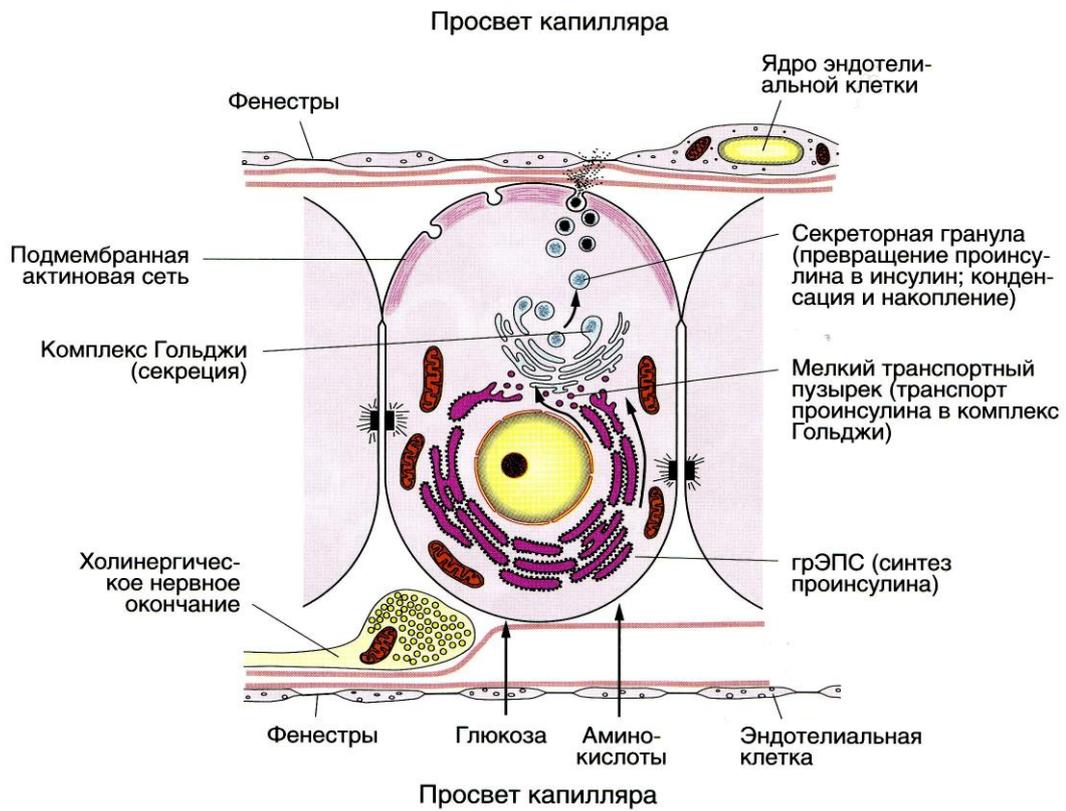


Рис. 36. Важнейшие этапы синтеза и секреции инсулина В-клеткой островка Лангерганса. ГрЭПС – гранулярная эндоплазматическая сеть.

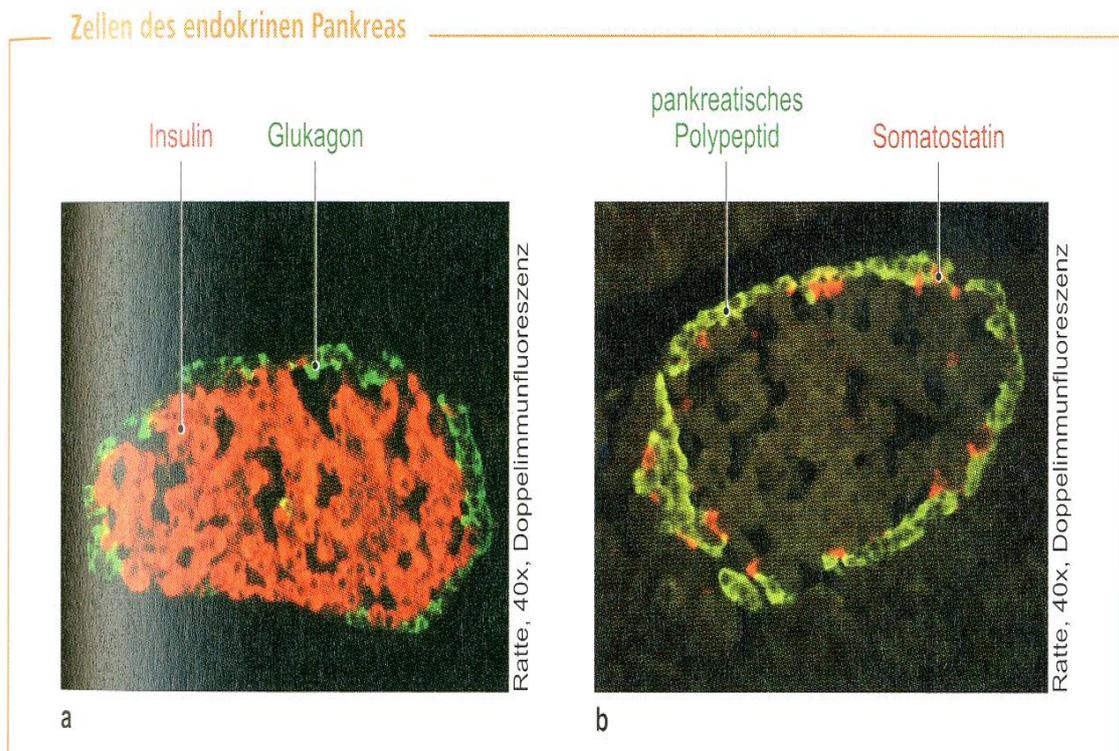
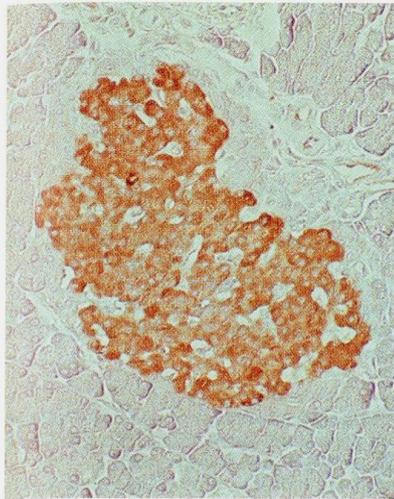
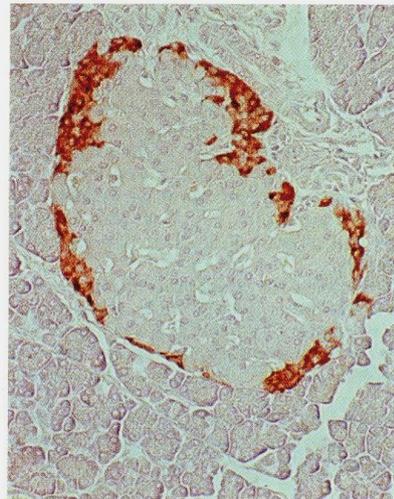


Рис. 37. Эндокринные клетки поджелудочной железы (из Wennemuth G. Taschenatlas Histologie. Urban & Fischer. München - 2012).



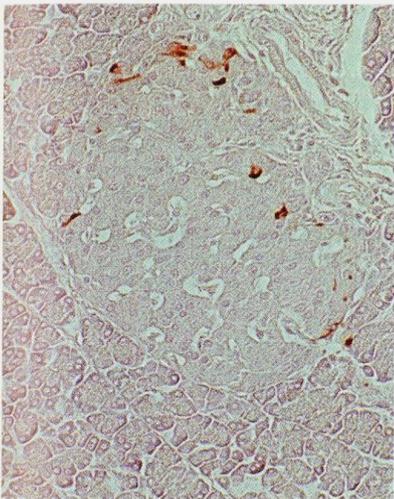
a B-( $\beta$ -)Zellen

Ratte, 40x, immunhistochemische Färbung,  $\alpha$ -Insulin



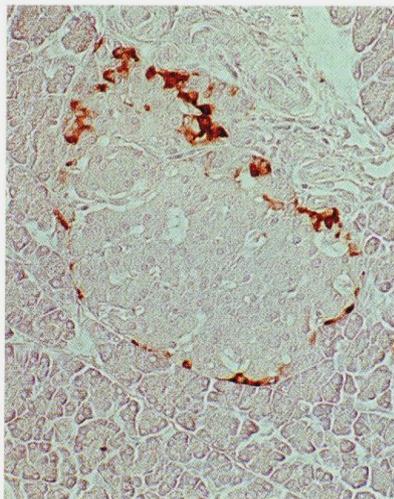
b A-( $\alpha$ -)Zellen

Ratte, 40x, immunhistochemische Färbung,  $\alpha$ -Glukagon



c D-( $\delta$ -)Zellen

Ratte, 40x, immunhistochemische Färbung,  $\alpha$ -Somatostatin

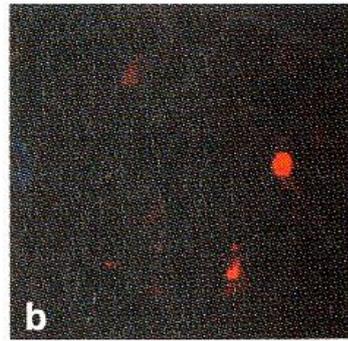
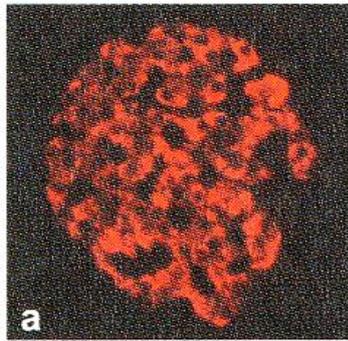


d PP-(F-)Zellen

Ratte, 40x, immunhistochemische Färbung,  $\alpha$ -pankreatisches Polypeptid

Рис. 38. Эндокринные клетки островков Лангерганса (из Wennemuth G. Taschenatlas Histologie. Urban & Fischer. München - 2012).

Langerhans-Insel beim Gesunden (a)  
und bei Diabetes (b).



Ratte, 40x, immunhisto-  
chemische Färbung,  
 $\alpha$ -Insulin

rot: immunhistochemisch markiertes Insulin  
in den B-Zellen

Рис. 39. Инсулоциты здорового человека и больного диабетом (из Wennemuth G. Taschenatlas Histologie. Urban & Fischer. München - 2012.

Каюмов Фарит Амирьянович  
Нартайлаков Мажит Ахметович

**Развитие, строение и функция печени, желчного пузыря,  
желчных протоков и поджелудочной железы.  
Их значение в хирургической практике**

Учебное пособие для студентов

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.  
Подписано к печати 12.07.2013 г.  
Отпечатано на ризографе с готового оригинал-макета,  
представленного авторами.  
Формат 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Усл.-печ. л. 3,49.  
Тираж 700 экз. Заказ № 44

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3,  
Тел.: (347) 272-86-31  
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России