

В. И. Курченкова, Н. В. Капралов, И. А. Шоломицкая-Гулевич

БОЛЕЗНИ ТОНКОЙ КИШКИ. ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ ПО АНАТОМИИ И ФИЗИОЛОГИИ. ЧАСТЬ 1

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Начиная повествование о болезнях тонкой кишки, вспомним поговорку «Повторение – мать учения» и обратим внимание врачей со стажем и молодых специалистов на анатомию, физиологию, морфологию и другие разделы, всесторонне характеризующие тонкую кишку, как таковую. В обзоре описаны детали начального отдела тонкой кишки – двенадцатиперстной кишки, анатомия особой зоны – зоны фатерова соска. Далее особенности строения стенки кишки, включая складки, ворсинки, микроворсинки, гликокаликс; суммарное значительное увеличение поверхности тонкой кишки, где происходит расщепление пищевых продуктов после подготовки в полости рта и желудке. Это очень ответственный процесс в организме человека, который происходит в тонкой кишке, благодаря внутрисполостному и пристеночному (мембранному) пищеварению, в результате чего белки, жиры и углеводы расщепляются до мономеров для дальнейшего всасывания и поддержания организма человека в здоровом состоянии.

Кишечник называют самым большим эндокринным и иммунным органом, в статье уделено внимание энтерохромаффинным клеткам, стволовым клеткам, обеспечивающим физиологическую регенерацию энтероцитов, также описаны клетки лимфоидной ткани, позволяющие совместное существование человека и микромира, проживающего в его кишечнике.

Ключевые слова: тонкий кишечник, двенадцатиперстная кишка, связка Трейтца, фатеров сосок, слизистая, клетки, функции, либеркюнова крипта, стволовые клетки, клетки Панета, бруннеровы железы, пейеровы бляшки.

V. I. Kurchenkova, N. V. Kapralov, I. A. Shalamitskaya-Hulevich

DISEASES OF THE SMALL INTESTINE. PART 1. BASIC INFORMATION ABOUT ANATOMY AND PHYSIOLOGY

Starting the story about diseases of the small intestine, let us recall the saying «Repetition is the mother of learning» and draw the attention of experienced doctors and young specialists to anatomy, physiology, morphology and other sections that comprehensively characterize the small intestine as such. The review describes the details of the initial section of the small intestine – the duodenum, the anatomy of a special zone – the zone of the Vater nipple. Further, the structural features of the intestinal wall, including folds, villi, microvilli, glycocalyx; a total significant increase in the surface of the small intestine, where the breakdown of food occurs after preparation in the oral cavity and stomach. This is a very important process in the human body, which takes place in the small intestine, thanks to the intracavitary and parietal (membrane) digestion, as a result of which proteins, fats and carbohydrates are broken down into monomolecules for further absorption and maintenance of the human body in a healthy state.

The intestine is called the largest endocrine and immune organ, the article focuses on enterochromaffin cells, stem cells that provide physiological regeneration of enterocytes. The article also describes lymphoid tissue cells, which allow the coexistence of a person and the microcosm living in their intestine.

Key words: small intestine, duodenum, Treitz's ligament, Vater's nipple, mucosa, cells, functions, Lieberkun's crypt, stem cells, Paneth cells, Brunner's glands, Peyer's patches.

Анатомия и физиология тонкого кишки.

Тонкая кишка начинается от пилорической части желудка и имеет три отдела: двенадцатиперстную кишку, тощую и подвздошную. Длина тонкой кишки составляет в среднем 4,5 м. Диаметр кишки в проксимальном отделе 50 мм, в дистальном – 30 мм [8, 10].

Двенадцатиперстная кишка (ДПК) –

начальный отдел тонкой кишки длиной 27–30 см, в ней различают луковицу, нисходящую, горизонтальную и восходящую часть. Начинаясь от желудка, она идет вправо и назад вдоль правой поверхности позвоночника. Нисходящая часть (9–12 см), диаметром 4–5 см начинается

от верхнего изгиба кишки (*flexura duodeni superior*), затем идет вниз, почти вертикально, и заканчивается у нижнего изгиба (*flexura duodeni inferior*). Именно в этот отдел кишки открываются протоки – общий желчный и панкреатический (**уникальное место в организме!**). Горизонтальная, или нижняя, часть ДПК (1–9 см) находится ниже брыжейки поперечной ободочной кишки, частично за корнем брыжейки тонкой кишки. Восходящая часть длиной 6–13 см соединяется с тощей кишкой, образуя перегиб (*flexura duodenojejunalis*) [10, 21, 23, 26].

Анатомия гастродуоденопанкреатобилиарной зоны сложна и вариабельна. Наиболее фиксирована ДПК к поджелудочной железе, головку которой она огибает и срастается особенно в зоне большого и малого дуоденальных сосочков. Среди основных связок ДПК можно выделить двенадцатиперстно-панкреатическую связку, боковые связки луковицы, печеночно-двенадцатиперстную, двенадцатиперстно-почечную, двенадцатиперстно-ободочную связки и **связку Трейтца** (*Wenzel Treitz, 1819–1872.08.27*, – чешский патологоанатом, обучался в Праге и Вене) [26]. Связку Трейтца называют подвешивающей связкой, она соединяет ДПК с диафрагмой. Когда мышечные тяжи связки сокращаются, расширяется угол дуодено-еюнального изгиба, что позволяет продвигаться кишечному содержимому. При **дисфункции связки Трейтца**, которая может возникнуть из-за неравномерного сокращения диафрагмы, изменения формы пищеводного отверстия, что реактивно приводит к раздражению и спазму, как ДПК, так и тощей, затрудняется проходимость пищи через дуодено-еюнальный переход с последующей клиникой нарушения пищеварения. В данной зоне может образовываться парадуоденальная грыжа или **грыжа Трейтца** – это выпячивание внутрибрюшных органов в двенадцатиперстно-тощекишечное углубление (карман Трейтца). Заболевание проявляется периодическими болями в животе через несколько часов после еды, отдающими в поясницу, позвоночник и область эпигастрия; отрыжкой, тошнотой и рвотой, за-

пором. Неприятные ощущения усиливаются в вертикальном положении. Клиническая картина, данные анамнеза, рентгенография кишечника с барием и КТ брюшной полости помогают поставить диагноз. Лечение оперативное [11, 12, 21, 24].

А сейчас об уникальном месте в стенке ДПК, **о Фатеровом соске** (*papilla duodeni major*), который назван по имени немецкого анатома Фатера (*A. Vater, 1684–1751*); синоним: **большой дуоденальный сосок**. Впервые это образование Фатер описал в 1720 году [26]. Ширина Фатерова соска 4 мм, высота 7 мм, чаще всего он располагается примерно на середине нисходящей части двенадцатиперстной кишки. Его происхождение связано с прохождением в этом месте общего желчного протока и протока поджелудочной железы. В области Фатерова соска общий желчный проток расширяется, образуя печеночно-поджелудочную ампулу, в которую впадает проток поджелудочной железы. В толще Фатерова соска находится сфинктер Одди, функционирующий независимо от мышц ДПК. **Сфинктер Одди** управляет поступлением желчи и сока поджелудочной железы в ДПК и препятствует поступлению кишечного содержимого в протоки. Открыт сфинктер Одди в середине XVII века английским анатомом Фрэнсисом Глиссоном, а назван в честь итальянского физиолога и анатома Руджеро Одди, который первым описал его физиологические свойства и морфологическую структуру в 1887 году. Общий желчный проток и проток поджелудочной железы у места их слияния имеют самостоятельные сфинктеры: дистальный сфинктер общего желчного протока – **сфинктер Одди-Бойдена** или сфинктер Бойдена (*Boyden Edward A.*, американский анатом, род. в 1886 году) и сфинктер главного протока поджелудочной железы или **сфинктер Вестфала** вирсунгова протока (*Westphal Alexander Karl Otto, 1863–1941*, немецкий врач; *Johann Georg Wirsung, 1589–1643*, немецкий анатом) [26]. Кроме того, встречается анатомически вариабельный, имеющийся далеко не у всех людей, дополни-

тельный проток поджелудочной железы или **санториниев проток** (Giovanni-Dominico Santorini, 1681–1737, итальянский анатом) [26]. Дополнительный проток поджелудочной железы начинается от головки поджелудочной железы и открывается в ДПК через малый дуоденальный сосочек. На выходе санториниева протока расположен **сфинктер Хелли** (швейцарский ученый Konrad K. Nelly в 1899 году описал этот сфинктер) [26]. В 60 % случаев дополнительный проток сливается с главным протоком поджелудочной железы в области головки поджелудочной железы. В 20–25 % случаев протоки впадают в ДПК раздельно. В 10 % происходит атрофия терминального отдела вирсунгова протока, и весь сок поджелудочной железы поступает в ДПК через санториниев проток (такой вариант относят к аномалиям развития) [4, 6, 7].

Заболевания Фатерова соска клинически проявляются синдромом стеноза. Стеноз наблюдался примерно у 26 % больных, которым была проведена операция на желчных протоках по поводу неопухолевых заболеваний. Клиническая картина стеноза Фатерова соска состоит из симптомов желчной гипертензии, а в наиболее тяжелых случаях могут развиваться холангиостаз и механическая желтуха. У подавляющего большинства больных отмечаются боли в правом подреберье. Примерно у 30–40 % больных стеноз Фатерова соска сопровождается картиной рецидивирующего панкреатита, связанного с застойными явлениями в поджелудочной железе. Прогноз при изолированном стенозе Фатерова соска в случаях восстановления оттока желчи благоприятный. При сочетании стеноза Фатерова соска с другими заболеваниями прогноз зависит от характера этих заболеваний и применяющихся операций. По данным многих хирургов, радикальная операция при раке Фатерова соска возможна у 50–70 % больных, нередко она дает обнадеживающие результаты. При невозможности удаления опухоли или наличии отдаленных метастазов накладывают обходные желчеотводящие анастомозы [8, 23].

Стенка двенадцатиперстной кишки состоит из серозной, мышечной и слизистой оболочек, подслизистого слоя, отделенного от слизистой оболочки мышечной пластинкой. Однослойный цилиндрический каемчатый эпителий покрывает двенадцатиперстную кишку и весь тонкий кишечник. В однослойном эпителии тонкого кишечника различают четыре типа зрелых функционирующих клеток: столбчатые (всасывающие), бокаловидные (слизистые), энтерохромаффинные (энтероэндокринные), панетовские. **Поверхность тонкого кишечника** представлена складками, состоящими из выпячиваний – ворсинок и углублений – крипт [27, 29, 30]. Складчатость слизистой выражена незначительно, высота круговых складок нарастает в дистальном направлении. Слизистая оболочка имеет бархатистую поверхность, образованную мельчайшими выростами – кишечными ворсинками. Длина ворсинок ~ 0,2 ÷ 1,2 мм. Каждая ворсинка окружена кольцевым углублением, называемым либеркюновой криптой (Johann Nathanael Lieberkuhn, 1711–1756, германский анатом). Либеркюнова крипта – трубчатое углубление эпителия слизистой оболочки кишечника. Также она называется либеркюнова железа, кишечная крипта или железа Галеати (D. M. Galeati итальянский врач, 1686–1775) [26]. **Либеркюнова железа (крипта), наряду с кишечной ворсинкой, являются одной из двух важнейших структурных единиц слизистой оболочки кишечника.** На каждую ворсинку у человека приходится от 4 до 7 либеркюновых желез. В двенадцатиперстной кишке число либеркюновых желез на одну ворсинку максимально и достигает семи. Высланы железы однослойным эпителием, средняя высота которого около 18 мкм. С момента публикации в 1974 г. фундаментального исследования, выполненного Cheng и Leblond, существует общепризнанное мнение, что **крипты тонкой кишки содержат стволовые клетки**, дающие начало четырем клеточным популяциям, присутствующим в эпителии тонкой кишки. Локализация пролиферирующих клеток огра-

ничена криптами уже на ранних стадиях развития кишки. Предполагается, что субпопуляция данных клеток образует локальное скопление, или компартмент стволовых клеток. В то же время крайне мало научных данных о ранних этапах формирования этих стволовых клеток. В исследованиях на грызунах использовали ионизирующее излучение с целью оценить регенеративные способности кишки. В результате было установлено, что стволовые клетки находятся на четыре клетки выше основания кишечной крипты, а количество их составляет от 3 до 5 в каждой из крипт. Стволовые клетки формируют популяцию промежуточных клеток, которые, в свою очередь, после серии делений генерируют все остальные клеточные линии тонкой кишки. В исследованиях Vjerknes и Cheng продемонстрировано, что кишечные крипты у мышей содержат популяцию короткоживущих клеток-предшественников (существующих в течение нескольких дней) и популяцию долгоживущих клеток-предшественников (существующих в течение нескольких месяцев), а также полипотентные стволовые клетки. В какой период эмбрионального развития возникают стволовые клетки тонкой кишки, точно не установлено. У мышей, как и у человека, изначально поликлональные крипты становятся моноклональными. Таким образом, все образующиеся внутри крипты клетки происходят от одной стволовой клетки, причем механизмы данного феномена до настоящего времени полностью не установлены. По мере того как кишка увеличивается в размерах в процессе дальнейшего развития, возрастает количество крипт за счет их сегментации. По-видимому, это происходит вследствие достижения криптой определенных критических размеров, причем данный процесс имеет место и во взрослом организме, но протекает гораздо медленнее. В течение последних лет достигнут прогресс в понимании процессов регуляции функций стволовых клеток тонкой кишки и механизмов клеточной гибели. В ряде исследований предполагается, что полипотентные клетки из других тканей, в частности

стромальные клетки костного мозга, могут участвовать в развитии эпителия тонкой кишки, однако при изучении установлена очень редкая распространенность данного феномена. Тем не менее, действительно происходит ассимиляция клеток пересаженного костного мозга с популяцией фибробластов, расположенных по периферии крипт. Таким образом, существует вероятность, что трансплантированные клетки оказывают определенное влияние на клетки-предшественники или стволовые клетки кишки посредством эпителиально-мезенхимного взаимодействия [20, 22, 27, 29, 30].

Стволовые клетки делятся митозом, трансформируясь в абсорбирующие и бокаловидные клетки, которые мигрируют из крипт в направлении экстрозионной зоны, замещая потерянные клетки кишечных желез. На дне крипты имеются еще и участки, где продуцируются некоторые пищеварительные и бактерицидные ферменты **клетками Панета** (клетки тонкой кишки, обеспечивающие антибактериальную защиту, названы в честь австрийского врача Джозефа Панета (1857–1890)). Функционально эти клетки схожи с нейтрофилами. Встречаясь с бактериями или бактериальными антигенами, клетки Панета выделяют антимикробные вещества в просвет крипты, способствуя поддержанию кишечного барьера. Основные защитные молекулы, вырабатываемые клетками Панета, – альфа-дефензины, катионные пептиды, способные формировать поры в мембранах атакуемых клеток. Благодаря распространенности отрицательных ионов на мембранах бактерий в противовес более катионным клеткам тела позвоночных, дефензины выполняют свою функцию, не повреждая сам организм [20, 22]. В апикальной части клеток Панета находятся крупные гранулы, содержащие интерфероны, лизоцим, фосфолипазу A2, которые также имеют антимикробные свойства. Таким образом, **эти клетки обеспечивают местный иммунитет** [1, 13, 14, 22, 27], они играют важную роль в антибактериальной защите тонкой кишки.

Исследования показывают, что **изменения или мутации в клетках Панета** приводят к воспалительным процессам, в том числе и при болезни Крона. До недавних пор было непонятно, как мутированные клетки Панета влияли на развитие воспалительного процесса. Ученые во главе с Felix O. Yarovinsky нашли ответ в процессе, называемом **аутофагия**, которая помогает клеткам избавляться от нежелательных или потенциально опасных внутренних клеточных компонентов. Его команда искусственно отключила аутофагию в клетках Панета у мышей, а затем подвергла животных стрессору – паразиту под названием *Toxoplasma gondii*. «**Выключенная**» функция аутофагии привела к нарушению барьера между тонкой кишкой и кишечными бактериями, бактерии вторглись в структуру органа и вызвали сильную инфекцию и воспаление. Ученые полагают, что нормальная аутофагия в клетках Панета необходима для регулирования бактерий в кишечнике, поддержания их в состоянии покоя и предотвращения проникновения кишечных бактерий в ткань органа. **В 2016 г.** за открытие и исследование механизмов аутофагии была вручена **Нобелевская премия** по физиологии и медицине японскому ученому Есинори Осуми [1]. Секрет клеток Панета богат ферментом пептидазой, участвует в расщеплении дипептидов до аминокислот. В их цитоплазме выявляется также цинк. Полагают, что секрет клеток нейтрализует соляную кислоту содержимого кишечника [13, 14].

Энтерохромоаффинные клетки эпителия тонкого кишечника отличаются аргирофильными секреторными гранулами, локализованными в базальной части клетки. Эти клетки синтезируют и выделяют ряд гормонов и биологически активных вещества: I-клетки, продуцируют холецистокинин, S-клетки – секретин, K-клетки – глюкозозависимый инсулинотропный полипептид, M-клетки – мотилин, D-клетки – соматостатин, G-клетки – гастрин и др. [8, 10].

Клетки эпителия кишечника постоянно обновляются. Время жизни большинства

энтероцитов не превышает 3–4 суток. Высокие темпы физиологической регенерации обеспечиваются постоянной пролиферацией стволовых клеток в стенке крипты. Клетки Панета дифференцируются сразу же после деления стволовых клеток и смещаются ко дну крипты. Эти клетки делятся очень редко. Они самые малочисленные из всех энтероцитов, никогда не покидают дна крипты. Общее число их примерно 200 млн. Предшественники энтерохромоаффинных клеток делятся два раза, смещаясь в сторону ворсинки. Бокаловидные клетки образуются после трех делений, а столбчатые (абсорбирующие) клетки – после четырех делений, также смещаясь к вершине ворсинки. На вершине ворсинки все три типа клеток погибают путем апоптоза и слущиваются в просвет кишечника со скоростью $2 \cdot 10^{10}$ клеток в сутки [13, 14].

Гистофизиологию эпителия тонкого кишечника рассматривают с позиции теории дифферона. **Дифферон** – это клеточный клон, образованный стволовой клеткой. В эпителии тонкого кишечника одна его граница совпадает с дном крипты, где расположены клетки Панета, а другая – с вершиной ворсинки, где погибают энтероциты. Началом дифферона является стенка крипты, где локализованы стволовые клетки. Дифферон тонкого кишечника стабилен, он постоянно воспроизводится за счет деления недифференцированных клеток [27]. Контакт с клетками, взаимодействие с гормонами и состав рациона влияют на дифференциацию.

В подслизистом слое ДПК находятся сложные разветвленные трубчатые слизистые железы. В 1679 г. швейцарский патолог Иоганн Вепфер первый обнаружил эти дуоденальные железы, но называют их **бруннеровыми железами**, после того как в 1687 г. их описал его зять Иоганн Бруннер [26]. В верхней трети ДПК бруннеровы железы располагаются непрерывной линией. В области фатерова соска – рассеяны, а ниже встречаются только в единичном виде. Секреторные клетки бруннеровых

желез – высокопризматические мукоциты, располагающиеся в один ряд в концевых отделах желез. Ядра этих клеток расположены с базальной стороны, а апикальная часть заполнена секреторными гранулами, содержащими пепсиноген, пептидазу, амилазу, нейтральные гликопротеины, энтерокиназу, дуоденазу. Бруннеровы железы продуцируют секрет, представляющий собой густую бесцветную жидкость, главным компонентом которой является муцин, близкий по своим свойствам к муцину желудочного сока. Его кислотность находится в пределах от нейтральной ($\text{pH} = 7$) до слабощелочной ($\text{pH} = 8$), что обеспечивается присутствием бикарбонатов. **Основное функциональное назначение секрета бруннеровых желез** – нейтрализация кислоты желудочного сока, защита слизистой оболочки тонкой кишки, выполнение роли носителя пищеварительных ферментов, работающих в пристеночном слое слизи, и подготовка химуса к полостному пищеварению. Когда в ДПК попадает частично переваренная пища из желудка, **эндокринные клетки бруннеровых желез** начинают вырабатывать гормоны секретин и холецистокинин, которые стимулируют печень и желчный пузырь к выделению желчи и поджелудочную железу к высвобождению ферментов [5, 10, 15, 16, 17].

Наличие складок и многочисленных ворсинок на их поверхности ($\sim 4 \div 5$ млн) обуславливает **громадную площадь** поверхности слизистой оболочки тонкой кишки. Это способствует эффективному пристеночному (мембранному) перевариванию пищевых продуктов и связанному с ним всасыванию питательных веществ. Поверхность ворсинок образована одним слоем клеток эпителия. В ворсинках хорошо развита сеть кровеносных и лимфатических сосудов. Основу ворсинок составляет соединительная ткань собственной пластинки слизистой оболочки. Соединительная ткань имеет небольшое количество гладких мышечных клеток. В толще ворсинки, в ее центре находится **лимфатический капилляр**, называемый центральным млечным синусом. Млечный сосуд

начинается как расширение на верхушке каждой ворсинки и идет через ее собственную пластинку до уровня либеркюновых крипт. Здесь лимфатические капилляры формируют слизистое сплетение на внутренней стороне мышечной пластинки слизистой оболочки. Ветви сплетения пересекают эту пластинку и формируют подслизистое сплетение больших лимфатических сосудов в подслизистой основе. В каждую ворсинку входит артериола, которая делится на капилляры, а из нее выходят вены. **В кровеносные и лимфатические сосуды ворсинки всасываются питательные вещества.** На поверхности ворсинок можно различить поперечно ориентированные щели. Постоянная расщелина на вершине каждой ворсинки, так называемая **экструзионная зона**, представляет собой участок, где адсорбирующие и бокаловидные клетки заканчивают свой миграционный цикл от либеркюновых крипт до вершин ворсинок. Есть на вершине ворсинок короткий **артериовенозный анастомоз**, через который проходит кровь в отсутствие абсорбции [15, 16, 19, 20, 23, 28].

Столбчатые эпителиоциты – наиболее многочисленные клетки кишечного эпителия, выполняющие основную всасывательную функцию кишечника. Эти клетки составляют около **90 % общего числа клеток** кишечного эпителия. Апикальная поверхность каждого энтероцита, обращенная в полость кишки, похожа на бороду. Она образована плотными рядами микроворсинок. Количество **микроворсинок на поверхности одного энтероцита** достигает нескольких тысяч ($\sim 2 \cdot 10^5$). Они увеличивают поверхность клетки в 14–39 раз. Со стороны полости кишки микроворсинки ограничены плазматической мембраной и содержат актиновые нити, которые взаимодействуют с миозиновыми нитями, расположенными у основания каждой микроворсинки. Взаимодействие между актиновыми и миозиновыми нитями обуславливает ритмичные движения микроворсинок. Эти движения способствуют перемещению кишечного химуса, всасыванию питательных веществ через мембрану энтероцита,

удалению от мембраны невсосавшихся продуктов, обновлению химуса у поверхности энтероцита и окончательному гидролизу пищевых веществ химуса на мембране энтероцита (**мембранное пищеварение**) [19, 20, 27, 29, 30].

Общая площадь поверхности полости тонкой кишки, если оценивать ее по линии, проходящей по вершинам ворсинок, составляет около 0,4 м². **Складки, ворсинки и микроворсинки увеличивают эту площадь в 500 раз, т. е. до 200–300 м²**. Пищеварительная поверхность тонкого кишечника существенно увеличивается за счет **еще одной важной структуры энтероцита**. Поверхность микроворсинок покрыта гликокаликсом – густой трехмерной сетевидной структурой толщиной до 0,3 мкм, состоящим из нитей кислых мукополисахаридов и гликопротеина. **ГЛИКОКАЛИКС** (от греч. γλυκύς – сладкий и лат. callum – толстая кожа). Ячейки сети гликокаликса содержат ферменты, химус, воду и слизь. Слизь выделяют бокаловидные клетки эпителия. Ряд веществ, содержащихся в гликокаликсе, всасываются энтероцитом. Те вещества, которые не всосались, отторгаются вместе с отжившим гликокаликсом. Гликокаликс – непрерывно обновляемая структура энтероцита, совместно с микроворсинками образует на поверхности кишечного эпителия **щеточную каемку**, поэтому эпителий кишечника часто называют каемчатым [9, 26].

Между эпителиоцитами в их апикальной части хорошо развиты контакты типа адгезивных поясков и плотных контактов. Базальные части клеток контактируют с боковыми поверхностями соседних клеток посредством интердигитаций и десмосом, а основание клеток прикрепляется к базальной мембране полудесмосомами. **Благодаря наличию системы межклеточных контактов кишечный эпителий выполняет важную барьерную функцию**, предохраняя организм от проникновения микробов и чужеродных веществ, а трехмерная конструкция из белков десмосомы является еще и ключевым фактором ста-

билизации эпителия при касательном напряжении или травме [25, 28].

В слизистой оболочке тонкой кишки распределены многочисленные одиночные **лимфоидные узелки**. В среднем, общее количество лимфоидных узелков около 5000. В слизистой подвздошной кишки до 60 крупных скоплений лимфоидной ткани – лимфоидные бляшки (пейеровы бляшки, впервые их описал Иоганн Пейер в 1677 г.). Они располагаются на стороне кишки, противоположной ее брыжеечному краю и выступают над поверхностью слизистой оболочки. **Пейерова бляшка может быть условно разделена на три зоны**: купол, В-клеточную и Т-клеточную зоны. Зона купола (dome) представлена лимфоцитами, макрофагами и небольшим числом плазматических клеток. **В Пейерову бляшку антигены попадают в зоне купола**. Купол покрыт фолликул-ассоциированным эпителием, который содержит **микроскладчатые клетки (М-клетки)** (Neutra M. R., Pringault E. et al., 1996). В стимуляции иммунного ответа слизистых оболочек принимают участие микробные и пищевые антигены. М-клетки формируют мембранный барьер, отделяющий слизистую от просвета кишок. При изучении безмикробных животных оказалось, что у них количество М-клеток на поверхности лимфоидной ткани кишечника было сравнительно небольшим. После восстановления кишечной флоры у таких животных наблюдалось увеличение как лимфоидных фолликулов, так и специализированных М-клеток. После поглощения антигена М-клетками из просвета кишок развитие событий может быть двояким: с одной стороны М-клетки стимулируют развитие секреторного иммунного ответа, а с другой, некоторые микробные агенты могут длительно проживать и пролиферировать в М-клетках, которые их поглотили. Так, например, ротавирус может пролиферировать после поглощения его М-клетками. Доказана также способность шигелл пролиферировать в этих клетках и приводить к развитию фокальных изъязвлений преимущественно в пределах лимфоидных фолликулов [2, 13, 28, 29, 30].

Сегодня доказано, что М-клетки функционируют как ворота, соединяющие пейерову бляшку с просветом кишечника, т. е. с внешней средой, и эти М-клетки способны доставлять антигенные субстраты в индуктивную зону иммунной системы слизистой (Hamada H. et al., 2002; Neutra M. R. et al., 1996; Spit B. J. et al., 1989) для последующей индукции антиген-специфического иммунного ответа.

М-клетки экспрессируют рецепторы для некоторых микроорганизмов (Neutra M. R. et al., 1996). Иерсения прикрепляется к М-клеткам за счет того, что на поверхности иерсении присутствует молекула инвазина, а на поверхности М-клетки – $\beta 1$ интегрин; взаимодействие инвазина и $\beta 1$ интегрина позволяет М-клетке селективно поглощать иерсению (Clark M. A. et al., 1998). В случае мутации инвазина иерсения не способна прикрепляться и проникать в М-клетку.

В центре пейеровых бляшек находятся **В-клеточные фолликулы**, содержащие большое количество В-клеток (**В-клеточная зона**), предшественников IgA. Снаружи от зоны В-клеточных фолликулов имеется парафолликулярный регион, где располагаются **Т-клетки**, зрелые дендритные клетки с небольшим количеством В-лимфоцитов. Важно отметить, что эти парафолликулярные регионы содержат вены, покрытые высоким эндотелием (высокоэндотелиальные вены – high endothelial venule), которые являются главными входными воротами для клеток в области пейеровых бляшек. Эти **высокоэндотелиальные вены** экспрессируют на своей поверхности молекулу адгезии MadCAM-1 – мукозальный сосудистый адрессин молекулы клеточной адгезии 1, который является лигандом для $\alpha 4\beta 7$ интегрина. Взаимодействие этих двух молекул определяет селективную миграцию лимфоцитов на территорию желудочно-кишечного тракта. Здесь уместно, хотя бы вскользь, вспомнить препарат ведолизумаб, представляющий собой гуманизированные моноклональные антитела IgG1, которые специфически связываются с $\alpha 4\beta 7$ интегрином, препятствуют его взаимо-

действию с MadCAM-1, блокируя ключевой этап миграции и инфильтрации кишечника лимфоцитами, что позволяет применять данный препарат на определенном этапе лечения воспалительных заболеваний кишечника (Медицинский журнал. – 2018. – № 4, стр. 15). Парафолликулярные регионы, обогащенные Т-клетками (**Т-клеточная зона**), перекрещиваются с В-клеточными фолликулами и это позволяет осуществлять Т- и В-взаимодействие при реализации иммунного ответа (MacLennan I. C. et al., 1997).

Несколько слов **о пересадке тонкой кишки**. Такие пересадки предпринимались с 1960-х гг., результаты были неутешительные из-за отторжения донорской ткани. В 1987 г. японские исследователи опубликовали работу о такролимусе, новом иммуносупрессанте, обнаруженном в 1984 г. Введение такролимуса увеличило количество успешных пересадок. **Тонкая кишка – один из самых трудных органов для пересадки** из-за его обильной колонизации микроорганизмами, выраженной экспрессией антигенов и большим количеством лейкоцитов. Донорский кишечник обычно берут от трупов, некоторые кишечные сегменты трансплантируются от живых доноров-родственников. Кроме того, пересадка тонкой кишки иногда выполняется вместе с пересадкой других органов, например печени [18].

И в заключение первой части несколько итоговых предложений в общей характеристике тонкой кишки.

Тонкая кишка отделяется от верхних отделов пищеварительного тракта привратником желудка и от толстой кишки илеоцекальным клапаном. Масса тонкой кишки «условного человека» (с массой тела 70 кг) в норме – 640 г. За сутки вырабатывается около 2,5 л кишечного сока, содержащего ферменты. Энтерокиназа – активирует фермент трипсиноген, пептидаза – расщепляет белки до аминокислот, липаза – жиры до глицерина и жирных кислот, щелочная фосфатаза – отщепляет остатки фосфорной кислоты от ее органических эфирных соединений, сахараза – расщепляет угле-

воды. Таким образом, **колоссальная работа на большой поверхности тонкой кишки** обеспечивает выброс ферментов, гидролиз белков, жиров, углеводов, обогащение химуса желчью, изменение кислотности среды, перемещение содержимого и его транспорт, процессы всасывания продуктов гидролиза, желчных кислот, функции клеток иммунной системы [3, 23, 27].

И вновь хочется подчеркнуть, что примерно 70 % иммунитета человека формируется в кишечнике. И, как мы уже отмечали выше, кишечник является самым большим иммунным органом. Пищеварительный тракт находится внутри, но напрямую связан с внешней средой. Рот и анальное отверстие соединены одной длинной пищеварительной дорогой, со своей специализацией на различных участках. Желудочно-кишечный тракт определяет, что полезно для организма и, благодаря механизму иммунной толерантности, усваивает питательные вещества, воду, необходимые для поддержания жизни, а также и лекарства...

Все эти процессы, происходящие в тонкой кишке, направлены на обеспечение нормального обмена и поддержания функций организма человека, сохранение здоровья. Недаром говорят живот – это жизнь.

Во второй части обзора, посвященного болезням тонкой кишки, мы планируем главное внимание уделить многочисленной клинической симптоматике при синдромах нарушенного пищеварения и нарушенного всасывания.

В третьей части нашей трилогии будет представлен спектр заболеваний тонкой кишки, особенности патогенеза, морфологии, дифференциальный диагноз и лечебная тактика.

Литература

1. Аутофагия в клетках Панета влияет на развитие кишечного воспаления [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://unspecific.ru/autofagiya-v-kletkah-paneta-vliyaet-na-razvitie-kishechnogo-vozpалeniya/>. Дата доступа 19.08.2020.

2. Биология и медицина. Пейеровы бляшки [Электронный ресурс]. – Режим доступа: medbiol.ru/medbiol/anatomia/00066be0.htm. – Дата доступа: 15.08.2020.

3. Биохимия человека / Марри Р. [и др.]. – Пер. с англ. под ред. д-ра хим. наук Л. М. Гиномана и д-ра мед. наук В. И. Кандратова. – Москва: «Мир», 1993. – Т. 2. – 413 с.

4. Большая Медицинская Энциклопедия. Фатеров сосок [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://bmэ.org/index.php/ФАТЕРОВ_СОСОК. – Дата доступа 12.08.2020.

5. Википедия. Словари и энциклопедии на Академике. Бруннерова железа [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/1286068>. – Дата доступа 12.08.2020.

6. Википедия. Словари и энциклопедии на Академике. Малый сосочек двенадцатиперстной кишки [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/656399>. – Дата доступа 20.08.2020.

7. Википедия. Словари и энциклопедии на Академике. Санториниев проток [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/1138056>. – Дата доступа 20.08.2020.

8. Внутренние болезни по Дэвидсону. Гастроэнтерология. Гепатология/ Николас А. Бун [и др.]. – Перевод с англ. под ред. акад. РАМН В. Т. Ивашкина. – Москва: РИДЭЛСИБЕР, 2009. – 190с.

9. Гликокаликс. Большая российская энциклопедия – электронная версия [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://bigenc.ru/biology/text/2364077>. – Дата доступа 15.08.2020.

10. Григорьев, П. Я. Клиническая гастроэнтерология / П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко. – Изд. 2-е. – М.: МИА, 2001. – 693с.

11. Грыжа Трейтца [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevaniya_gastroenterologia/Treitz. – Дата доступа: 12.08.2020.

12. Дисфункция связки Трейтца [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://studopedia.ru/16_47591_disfunktsiya-svyazki-treitsa.html. – Дата доступа: 12.08.2020.

13. Иммунная система тонкого и толстого кишечника [Электронный ресурс]. – Режим доступа: vpalamarchuk.ru/mikromir/oni-ne-projdu-immunnaya-sistema-kishechnika.html. – Дата доступа: 19.08.2020.

14. Клетка Панета [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://wikipedia.org/wiki/Клетка_Панета. – Дата доступа: 19.08.2020.

15. МакНелли, Питер Р. Секреты гастроэнтерологии/ Питер Р. МакНелли. – Пер. с англ. под ред. д.м.н., проф. А. А. Курыгина, д.м.н. И. С. Осипова. – Москва: БИНОМ, 1999. – 1022с.

16. Маршалл, В. Дж. Клиническая биохимия / В. Дж. Маршалл. – Пер. с англ. под ред. д.м.н. Н. Н. Новиковой. – Москва: БИНОМ, 1999. – 367с.

17. Медицинские открытия и события. Бруннеровы железы [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.03-ektb.ru/emainmenu-2/history-smp1/>

velikie-meditsinskie-otkrytiya/7225-brunnerovy-zhlezy. – Дата доступа: 12.08.2020.

18. Медицинские открытия и события. Пересадка тонкой кишки [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.03-ektb.ru/emainmenu-2/history-smp1/velikie-meditsinskie-otkrytiya/7431-peresadka-tonkoj-kishki>. – Дата доступа: 12.08.2020.

19. Парфенов, А. И. Энтерология / А. И. Парфенов. – Москва: «Триада-Х», 2002. – 724 с.

20. Пищеварение в тонком кишечнике [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://meduniver.com/Medical/Physiology/139.html>. – Дата доступа: 12.08.2020.

21. Пищеварительная система. Хирургическая анатомия дуодено-панкреатического комплекса, его связочного аппарата, корня брыжейки тонкой кишки и ее трансформации при артерио-мезентериальной компрессии двенадцатиперстной кишки [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://radiomed.ru/publications/15098>. – Дата доступа: 19.08.2020.

22. Рафф, Гершел. Секреты физиологии / Гершел Рафф. – Пер. с англ. под ред. акад. Ю. В. Наточина. – Москва: БИНОМ, 2001. – 448с.

23. Руководство по гастроэнтерологии. Болезни поджелудочной железы, кишечника, системные заболевания с нарушением функций пищеварительного тракта / Под ред. акад. Ф. И. Комарова и чл-корр. А. Л. Гребенева. – Москва: «Медицина», 1996. – Том 3. – 719 с.

24. Связка Трейтца что это такое [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://yandex.by/search/?lr=](https://yandex.by/search/?lr=157&clid=9403&oprnd=84063711418&text=связка+трейтца+что+это+такое&src=suggest_T)

157&clid = 9403&oprnd = 84063711418&text = связка трейтца что это такое&src = suggest_T. – Дата доступа: 12.08.2020.

25. Строение белков десмосом и их функции [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://medicalplanet.su/dermatology/belki_desmosom.html. – Дата доступа: 19.08.2020.

26. Трифонов, Е. В. Антропология. Русско-англо-русская энциклопедия, 18-е изд., 2015 [Электронный ресурс] / Е. В. Трифонов. – Режим доступа: tryphonov.ru/tryphonov2/terms2/entglang.htm/ – Дата доступа: 12.08.2020.

27. Функциональная гастроэнтерология. Либеркюнова железа (кишечная крипта) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.gastroscan.ru. – Дата доступа: 12.08.2020.

28. Характерные энтероциты, строение, функции и заболевания [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://thpanorama.com/articles/biologa/enterocitos-charactersticas-estructura-funciones-y-enfermedades.html>. – Дата доступа: 18.08.2020.

29. Эпителий кишечника [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://studopedia.ru/2_106723_epiteliy_kishechnika.html. – Дата доступа: 18.08.2020

30. Эпителий тонкой кишки. Клетки тонкой кишки [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://meduniver.com/Medical/gistologia/95.html>. – Дата доступа: 19.08.2020.

Поступила 09.11.2020 г.