

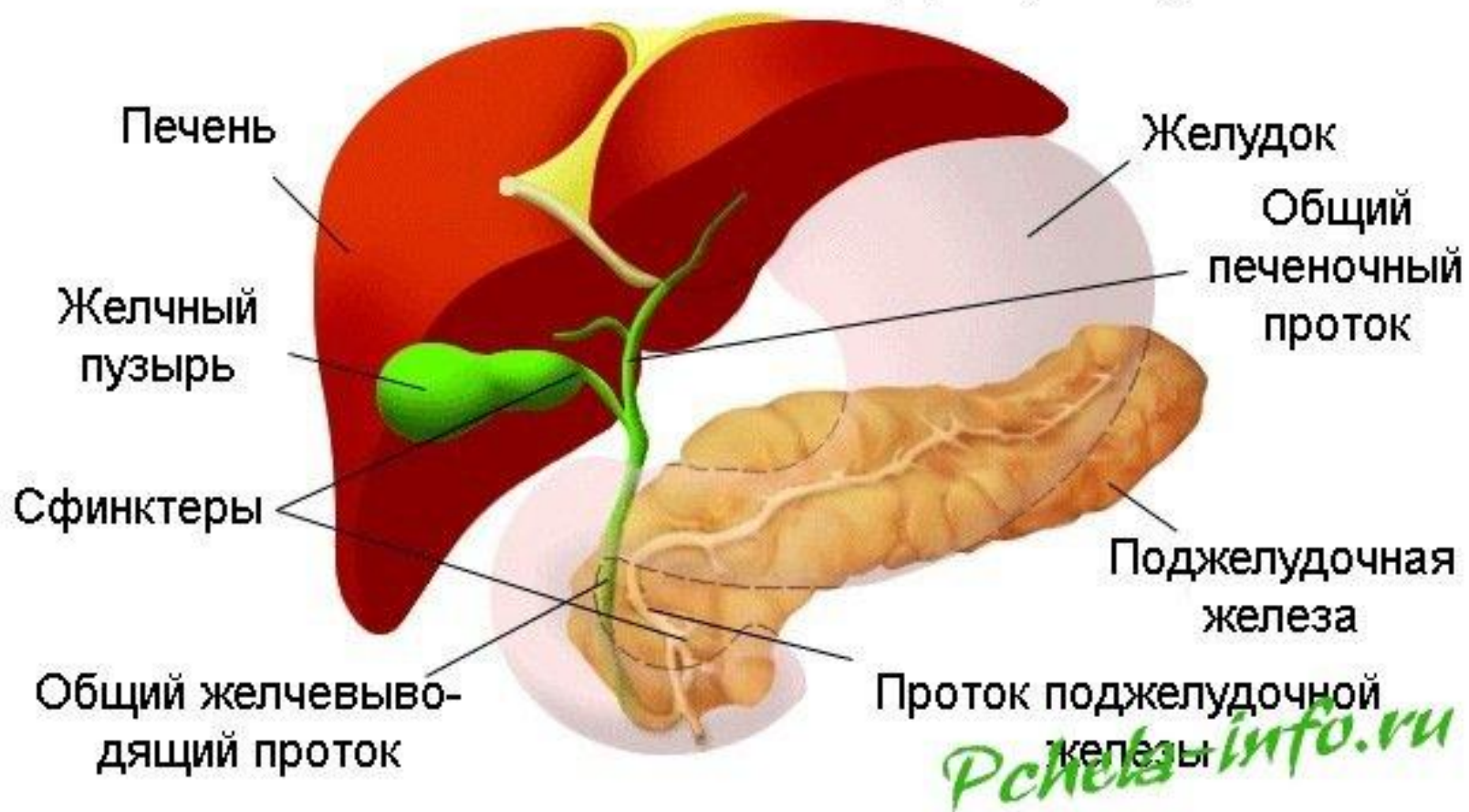
АО «Медицинский Университет Астана»
Кафедра Внутренних болезней №1

{ Процесс желчеобразования.
{ Свойства желчи.



- ▣ **Желчь** (лат. *bilis*, др.-греч. χολή) — жёлтая, коричневая или зеленоватая, горькая на вкус, имеющая специфический запах, выделяемая печенью и накапливаемая в жёлчном пузыре жидкость.
- ▣ У человека за сутки образуется 1000—1800 мл желчи (около 15 мл на 1 кг массы тела). Процесс образования желчи — желчеотделение (холерез) — осуществляется непрерывно, а поступление желчи в двенадцатиперстную кишку — желчевыделение (холекинез) — периодически, в основном в связи с приемом пищи.

Анатомия желчевыводящих путей



Механизм желчеобразования

захват из крови желчных кислот, билирубина, холестерина на уровне базолатеральной мембраны

метаболизм, а также синтез новых составляющих и их транспорт в цитоплазме гепатоцитов

выделение их через каналикулярную (билиарную) мембрану в желчные канальцы

поступление желчи во внутрипеченочную билиарную систему (желчные протоки)

накопление и концентрация ее в желчном пузыре

поступление в тонкую кишку, всасывание ее компонентов и поступление их в энтерогепатическую циркуляцию

1. Захват веществ

- Через базолатеральную мембрану гепатоцитов обеспечивается поступление из плазмы крови (из пространств Диссе) в цитоплазму гепатоцитов желчных кислот, аминокислот, неконъюгированного билирубина, глюкозы и ряда эндогенных и экзогенных ксенобиотиков, в том числе лекарственных средств, растительных стеролов. Эти процессы осуществляются благодаря наличию в составе базолатеральных мембран **Na⁺-K⁺-АТФазы**, а также специфических и неспецифических белков-переносчиков для органических анионов, обладающих перекрестной реактивностью.

Синтез желчи

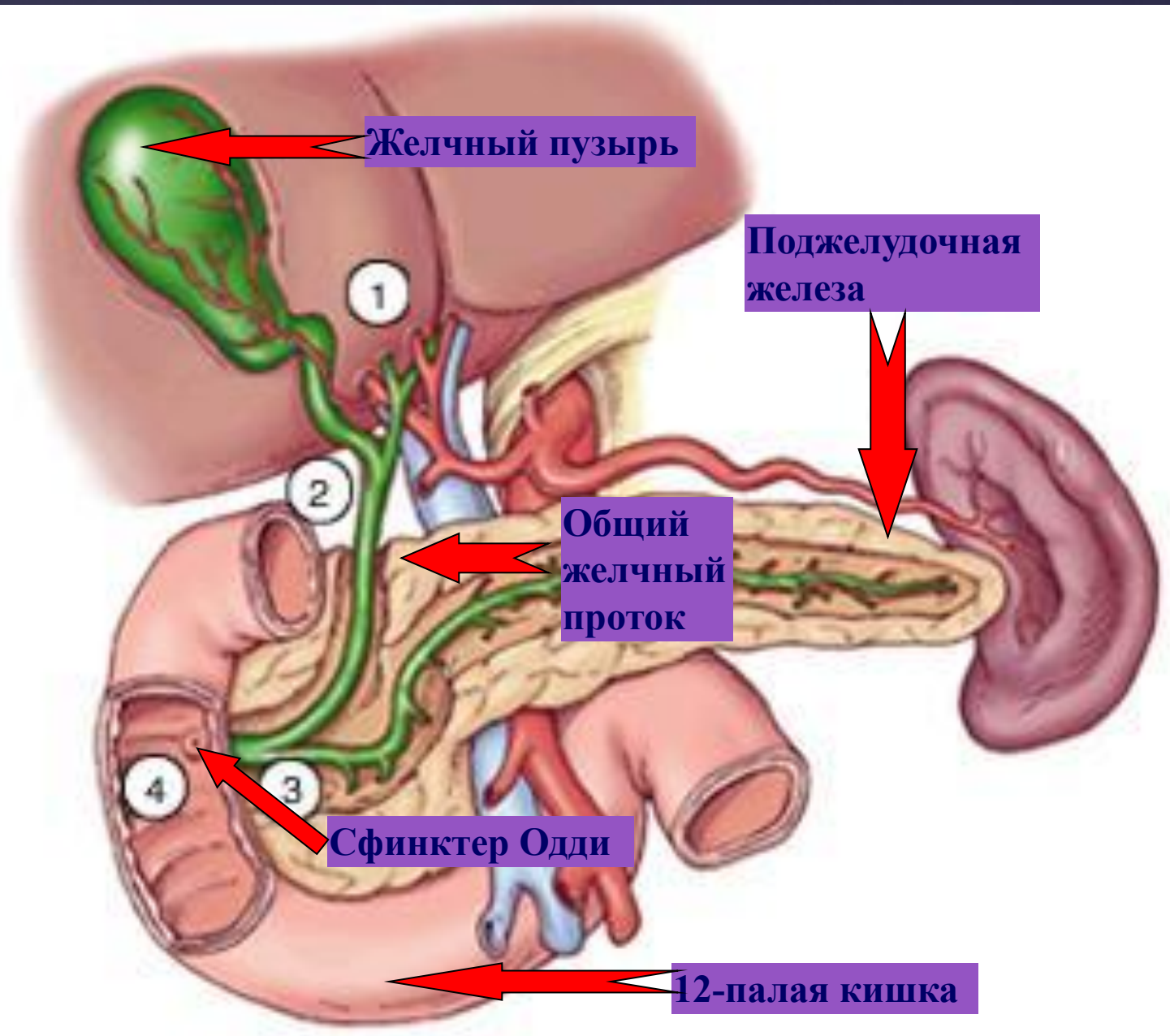
- В гепатоците из холестерина синтезируются две **первичные желчные кислоты**: холевая и хенодезоксихолевая, которые конъюгируются с аминокислотами – глицином или таурином. Конъюгация обеспечивает их растворимость в воде даже при кислых значениях pH, делает их устойчивыми к преципитации ионами кальция и снижает их проницаемость через клеточные мембраны.
- **Вторичные желчные кислоты** – дезоксихолевая и литохолевая, которые являются продуктами микробного метаболизма соответственно из холевой и хенодезоксихолевой кислот, попадая из энтерогепатической циркуляции в гепатоцит, конъюгируются. Дезоксихолевая кислота связывается с глицином или таурином и циркулируют вместе с первичными желчными кислотами. Литохолевая кислота наряду с глицином и таурином конъюгируется и с сульфатами, что резко снижает ее всасывание и поступление в энтерогепатическую циркуляцию. Последнее имеет огромный биологический смысл, а именно: сохранение целостности гепатоцитов и билиарного эпителия.

Поступление в желчные каналы

- **Каналикулярная секреция** является наиболее важным этапом формирования желчи. Компоненты желчи поступают в каналы 4 путями:
 - 1) активный транспорт простых молекул с участием АТФ-зависимых помп;
 - 2) экзоцитоз липид- и протеинсодержащих везикул;
 - 3) индуцированная желчными кислотами везикулизация молекул фосфолипидов из поверхности каналикулярных мембран;
 - 4) пассивный ток жидкости из пространств Диссе через плотные межклеточные соединения.

Накопление желчи в желчном пузыре

- Те соединения, которые активно транспортируются в каналикулы из гепатоцитов и участвуют в формировании желчи, обозначаются, как **первичные компоненты желчи** (конъюгированные желчные кислоты, органические анионы и др.). Они не способны проходить через межклеточные соединения канальцев. Первичные компоненты желчи, и в первую очередь желчные кислоты, обладают холеретической активностью.
- Молекулы, которые поступают в каналикулы пассивно через межклеточные соединения, обозначаются, как **вторичные компоненты желчи**. В их состав входят вода, электролиты, глюкоза, ионы кальция. Из каналикул желчь через промежуточные канальцы Геринга поступает в экстралобулярные желчные протоки, которые, соединяясь между собой, образуют долевые, а затем и общий желчный проток.



Желчный пузырь

Поджелудочная железа

Общий желчный проток

Сфинктер Одди

12-палая кишка

1

2

4

3

Таблица 1. Компоненты желчи, как билиарного секрета

Компоненты желчи	Функции в кишке и билиарном тракте	Примечание
Желчные кислоты (холевая, дезоксихолевая)	<ul style="list-style-type: none"> – Солюбилизация липидов – Активизация моторной функции пищеварительного тракта – Выделение холецистокинина, секретина – Стимуляция секреции слизи – Предупреждение адгезии частиц (бактерий, белковых компонентов и др.) к эпителию СО, что обусловлено сурфактантными свойствами желчных кислот – Индуктор желчеобразования 	Улучшают процессы пищеварения, абсорбцию жирорастворимых витаминов. Обладают бактериостатическим эффектом.
Глутатион	Индуктор независимого от желчных кислот желчеобразования	Поступает в желчь в восстановленном состоянии и в виде конъюгатов. Гидролиз идет с участием ГГТП в билиарных протоках.
Фосфолипиды	<ul style="list-style-type: none"> – Солюбилизация холестерина – Защита эпителия билиарного тракта 	Формируют ядро смешанных мицелл желчи. Уменьшают цитотоксичность желчи в отношении билиарного эпителия
Иммуноглобулины А	Бактериостатический эффект	Транспортируются из плазмы крови в желчь холангиоцитами
Иммуноглобулины М	Бактериостатический эффект	Образуются В-клетками в печени и секретируются в желчь
Слизь	Предупреждает бактериальную адгезию к слизистой оболочке билиарного тракта	Секретируется перидуктулярными железами

Таблица 2. Компоненты желчи, как билиарного экскрета

Компоненты желчи	% выделения с желчью	Источник образования	Примечание
Холестерин	100	Синтез гепатоцитами Пища	Около 30% реабсорбируется в кишечнике
Билирубин	> 99	Ген гемоглобина	Реабсорбции нет. Билиарная экскреция = биосинтезу
Растительные стеролы	100	Пища	Плохо всасываются в кишеч- нике. В желчи содержатся в небольшом количестве.
Липофильные ксенобиотики (в том числе лекарства расти- тельного происхождения)	Вариабельный	Экзогенные и эндогенные	Молекулы выводятся канали- кулярными белками- переносчиками
Металлы: железо	50–90	Экзогенные и эндогенные	Частично реабсорбируется в кишечнике
Другие (Cu, Zn, Pb, Mg, Hg)	75–100	–	–

Состав желчи

Показатели	Дуоденальная (А)	Пузырная (В)	Печеночная (С)
Цвет	Светло-желтый	Темно-коричневый	Золотисто-желтый
Объем мл	15-20	30-60	Определяется временем зондирования
Относительная плотность г/см ³	1,008-1,012	1,028-1,032	1,008-1,012
рН	7,0-7,5	6,5-7,5	7,5-8,5
Билирубин ммоль/л	0,5-1,0	1,7-3,4	0,5-1,0
Желчные кислоты г/л	4-5	18-22	4-5
Холестерин ммоль/л	1,3-2,8	5,2-15,6	1,3-2,8

Функции желчи:

1. Желчь необходима для нейтрализации кислого желудочного содержимого.
2. Белки желчи связывают пепсин, устраняя разрушительное влияние на слизистую кишок желудочных протеаз.
3. Желчь повышает активность панкреатической липазы.
4. Эмульгирует жиры.
5. Желчные кислоты способствуют стабилизации образованной эмульсии.
6. Желчь необходима для всасывания жирных кислот, каротина, витаминов-д, Е, К.
7. Желчь повышает тонус и усиливает перистальтику кишок, преимущественно двенадцатиперстной и толстой.
8. Желчь имеет бактериостатическое действие на кишечную флору, предупреждая гниение.
9. Желчь способствует фиксации ферментов на поверхности ворсинок.

Регуляция желчеобразования

- сама желчь (кругооборот желчных кислот)
- секретин стимулирует процессы обмена электролитов в протоках
- Соматостатин тормозит процессы желчеобразования

Кишечно-печеночная регуляция желчных кислот

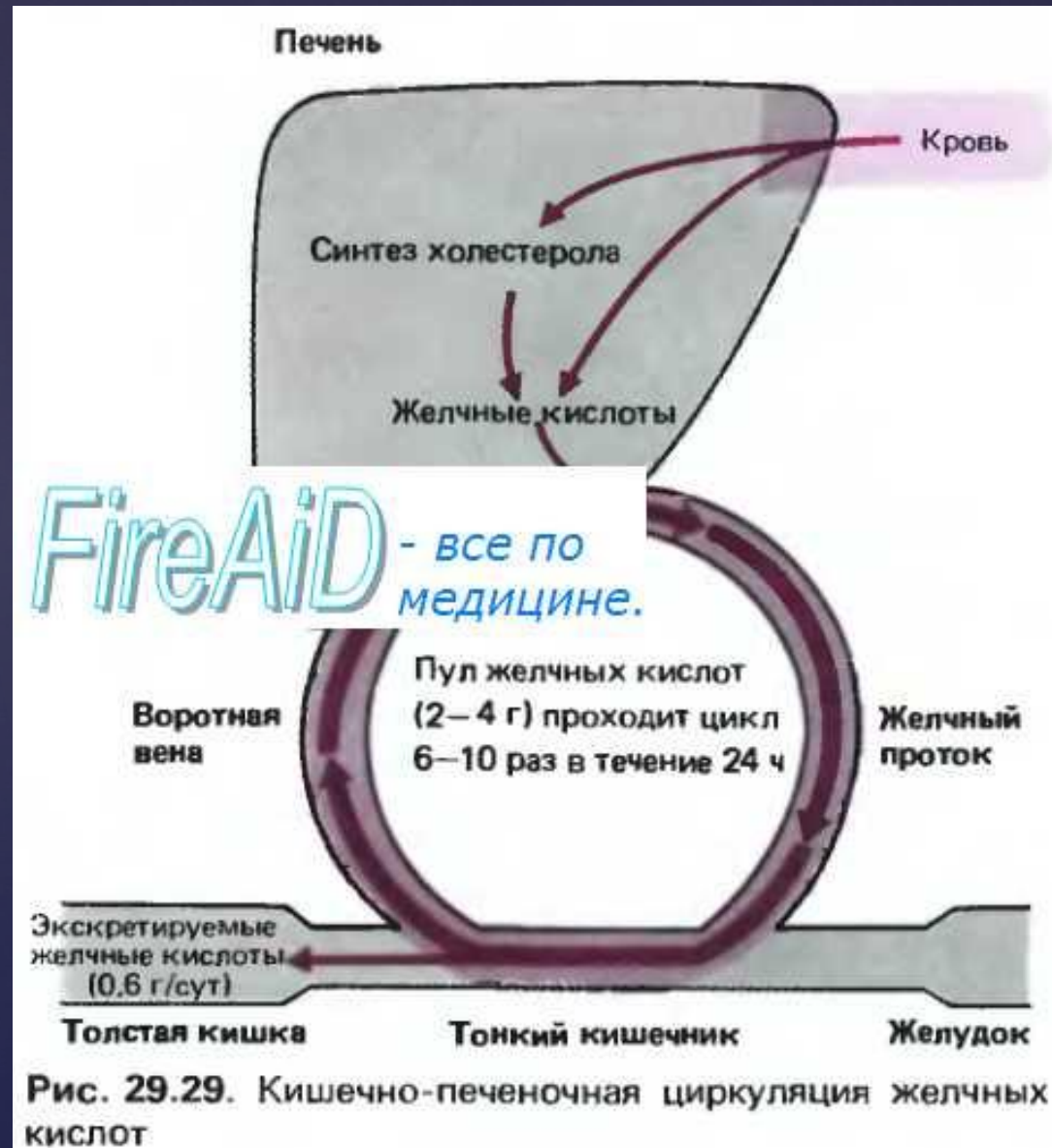


Рис. 29.29. Кишечно-печеночная циркуляция желчных кислот

Регуляция желчевыделения

- Происходит только при приеме пищи.
- Блуждающий нерв стимулирует сокращение желчного пузыря и расслабление сфинктера Одди
- ХЦК-ПЗ и гастрин
- Движение желчи идет по градиенту давления, созданному в протоках и 12-перстной кишке

Литература

□

1. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. – М. ООО «Издат. дом «М–Вести», 2002. – с. 416.
2. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. – М.: МИА, 2001. – с. 693.
3. МакНелли П.Р. Секреты гастроэнтерологии / Пер. с англ.– М.–СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский Диалект». 1998. – с. 1023.
4. Шерлок Ш, Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практ. рук.: Пер. с англ. / Под ред. З.Т. Апросиной, Н.А. Мухина. – М: Гэотар Медицина, 1999. – с. 864.