

Подслизистое нервное сплетение делится на два слоя: поверхностный — *plexus entericus internus* и глубокий — *plexus submucosus proprius*. Первый из них является как бы непосредственным продолжением мышечно-кишечного сплетения (Ауэрбаха) и располагается вблизи круговой мускулатуры. Он состоит из тонких и нежных нервных пучков, образующих петли, расположенные своим длинным диаметром вдоль поперечной оси кишки. Их ресекуют крупные петли кишечных нервов, проникающие в этот слой вместе с сосудами. По их ходу и в местах пересечения этих петель видны ганглии различных форм — веретенообразной или звездчатой. Их размеры значительно меньше, чем в мышечно-кишечном сплетении (Ауэрбаха).

Plexus submucosus proprius состоит из более нежных петель, содержащих относительно много узелков небольших размеров. Из подслизистого сплетения (Мейсснера) безмякотные волокна, самостоятельно или сопровождая сосуды, проходят через слой гладких мышечных клеток *lamina muscularis mucosae* и образуют так называемое слизистое нервное сплетение [111]. Последнее образовано мелкопетливой сетью тончайших безмякотных волокон, которые оплетают основание кишечных крипт, дают окончания на мышечных волокнах кишечных ворсинок и ветви, достигающие базальной мембраны энтероцитов. На уровне основания кишечных желез и мышечного пласта слизистой оболочки видны и мультиполярные нейроны [111, 212, 300].

Сложность иннервации тонкой кишки обусловлена еще и тем, что в состав интра- и экстрамуральных сплетений входят не только эфферентные волокна, но и афферентные, обеспечивающие передачу импульсов со всех слоев кишечной стенки, ее сосудов, а также с ее нервного аппарата в различные спинномозговые и мозговые центры [44, 45, 69, 114, 115, 122, 123, 152, 153]. При этом чувствительные приборы представлены не только окончаниями безмякотных периферических отростков нервных клеток межпозвоночных узлов, как показали Гладкий [45] и Иванова [69], но и местными афферентными структурами, возникающими на дендритах равноотростчатых нейроцитов (клеток II типа Догеля) [145].

Названные структуры обеспечивают большую пластичность нейрогуморальных регуляторных процессов кишечной функции. Однако в силу чрезвычайной сложности нервного аппарата тонкой кишки и ограниченных возможностей морфологических методов исследования в настоящее время трудно определить четко функциональное значение каждого из его компонентов. Что касается экстрамуральной нервной системы, то с помощью нейротропных фармакологических препаратов было показано возбуждающее и тормозное влияние адренергического и холинергического раздражения на такие функции тонкой кишки, как обновление эпителия ворсинок, состояние микрососудов, а также всасывание питательных веществ [121, 130, 284, 287, 368].

В настоящее время накапливаются данные, показывающие, что нервы, подходящие к кишке, оказывают на нее преимущественно регулирующее влияние. Так, при выключении этих нервов, в частности после трансплантации кишки, сохраняются все кишечные функции [40, 41, 92, 106, 200, 229, 230, 278]. Однако этими же авторами отмечены значительные расстройства пищеварения, выражающиеся в количественных сдвигах функциональных показателей трансплантата. Происходит своеобразная автоматизация функции пересаженной тонкой кишки после трансплантации, дезинтеграция процессов пищеварения, что свидетельствует о важной координирующей роли центральной иннервации кишки. Было также показано, что при этом сохраняется целостность интрамурального нервного аппарата кишки [104]. В связи с этим можно полагать, что наличие такого аппарата достаточно для обеспечения различных кишечных функций как таковых. Об этом свидетельствуют данные Риккль и Глинской [129], Ларселла [271], которые установили, что в условиях нейрорефлекторной изоляции тонкой кишки кишечная перистальтика прекращается лишь под местным действием кокаина, который блокирует интрамуральные ганглии. Описаны и наблюдения непроходимости кишечника у новорожденных, которые в силу дефекта развития оказались полностью лишены мышечно-кишечного сплетения (Ауэрбаха) [187, 272]. Для понимания роли интрамуральной иннервации тонкой кишки большой интерес представляют также данные Богача [14—16], который установил, что после поперечного разреза тонкой кишки частота ритмичных сокращений снижается в дистальном ее отрезке, что может свидетельствовать о существовании датчика ритма в двенадцатиперстной кишке.

Все же, несмотря на наличие большого фактического материала, вопрос о функциональной роли иннервации тонкой кишки во многом остается неясным и требует дальнейшего исследования и осмысливания. Жерарден [225] считает, что «нервная система настолько сложна, что не удивительно, если исследования всех ее функций покажутся совершенно безнадежным делом».

1.3. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ТОНКОЙ КИШКИ

Тонкая кишка — орган структурно гетерогенный, поскольку его стенку составляют почти все виды тканей. Структура его изменяется в проксимо-дистальном направлении. Существует также довольно значительный полиморфизм отдельных его частей у разных видов млекопитающих. Поэтому ниже дается гистология, гистохимия и цитология проксимальной половины тонкой кишки человека, называемой *jejunum*, или тощей. Затем в отдельном разделе мы приведем основные структурные особенности двенадцатиперстной и подвздошной кишок.

1.3.1. СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА

Общая цитоархитектоника. Слизистая оболочка (*mucosa*) тощей кишки (*jejunum*) образована тремя видами тканей: соединительной, эпителиальной и мышечной. Кроме того, в ее состав входят безмякотные нервные волокна и нервные окончания. Здесь всегда присутствуют также форменные элементы крови. Принято делить слизистую оболочку на три четко различимых слоя: 1) слой кишечных ворсинок — выростов слизистой оболочки, выступающих в кишечный канал, 2) слой собственно слизистой оболочки с углублениями в ней — кишечными криптами и 3) мышечный слой — *lamina muscularis mucosae* (рис. 1.16 — см. вкл.). Кишечные ворсинки и собственный слой слизистой оболочки образованы рыхлой соединительной тканью и покрыты однослойным цилиндрическим эпителием. Кишечные крипты также выстланы однослойным эпителием, клетки которого структурно, цитохимически и функционально существенно отличаются от эпителия ворсинок.

По данным Патцельта [317], на 1 мм² слизистой оболочки тощей кишки приходится 10—40 кишечных ворсинок; Кахаров [78] приводит следующие цифры: 14—16 в тощей и 12—14 в подвздошной кишке. В соединительнотканной строме ворсинок вдоль оси залегают гладкие мышечные волокна. Благодаря их работе кишечная ворсинка постоянно то сокращается, то удлиняется. Таким образом, длина ее — понятие относительное. В фиксированном материале, полученном от здоровых людей (аспирационная биопсия), мышечные волокна сокращены, поэтому кишечная ворсинка укорочена (рис. 1.17 — см. вкл.). Все цифры, приводимые авторами, изучавшими биоптаты слизистой оболочки, относятся к сокращенным кишечным ворсинкам, кроме тех патологических случаев, когда мышечные волокна парализованы. Измерения, проведенные на тканях от трупов [78, 317], дали другие цифры. В какой-то степени то же относится и к форме кишечных ворсинок, ибо при сокращении они выглядят короче и толще, эпителиальный слой собирается в складки. Данные измерений разных авторов приведены в табл. 1.4.

Таблица 1.4

Измерения кишечных ворсинок, крипт и толщины слизистой оболочки тощей кишки человека, по материалам аспирационной биопсии (в мкм)

Длина ворсинок	Толщина ворсинок	Длина крипт	Толщина слизистой	Источник
345—515	100—150	170—250	515—715	[253]
320—570	85—140	120—265	515—715	[342]
333—776	80—178	160—334	417—718	[290]
515±35	135±32	223±45	750±65	[155]

По форме кишечные ворсинки в основном пальцевидные, но многие из них листовидные, а некоторые ветвистые. По подсчетам Верцара и Мак-Дугэлла [366], кишечные ворсинки увеличивают общую поверхность слизистой оболочки тонкой кишки в 8 раз.

Кишечные крипты — углубления в собственной оболочке вокруг кишечной ворсинки. На каждую ворсинку приходится 1—5 крипт. Дно их граничит с *lamina muscularis mucosa*. Собственная оболочка (*lamina propria* или *tunica propria*) образована тонкой сеточкой ретикулярных, коллагеновых и эластических волокон, причем первые преобладают (рис. 1.18 — см. вкл.). Здесь располагаются многочисленные капилляры и первичные кровеносные и лимфатические сосуды.

Базальная мембрана, на которой расположены эпителиоциты кишечных ворсинок и крипт, хорошо выявляются при окраске фуксином и при ШИК-реакции, а также метиловым синим. Она выглядит в световом микроскопе гомогенной. Гораздо более тонкой выглядит базальная мембрана под эндотелием сосудов. Подробную цитологическую и гистохимическую характеристику соединительной ткани собственной оболочки слизистой дала Володина [29]. Она показала, что основное вещество рыхлой соединительной ткани слизистой оболочки тонкой кишки человека состоит из большого количества кислых и нейтральных мукополисахаридов (в состав которых входит гиалуроновая кислота и хондроитинсульфат С) и по своему строению эта ткань близка к типу малодифференцированных тканей.

Основную часть клеточных элементов *lamina propria* составляют ретикулярные клетки, а также лимфоциты и плазматические клетки. Последние, по-видимому, смешанного происхождения (гематогенного и гистиогенного). Кроме того, здесь встречаются фибробласты, тучные клетки, или лаброциты, и ацидофильные (эозинофильные) лейкоциты, макрофаги. Наличие большого количества мукополисахаридов, а также фибробластов свидетельствует, по мнению Володиной [30], о больших пластических возможностях этой ткани. Это подтверждается и исследованиями по регенерации слизистой оболочки тонкой кишки [48].

Lamina muscularis mucosae состоит из 2—5 перекрещивающихся под углом слоев мышечных клеток, одетых волокнистой соединительной тканью.

Эпителий тонкой кишки. Наибольшее число работ посвящено цитологии, ультраструктуре и цитохимии эпителия тонкой кишки как основным функциональным ее единицам. Однако, несмотря на обилие исследований в этой области, существует еще много нерешенных вопросов, особенно касающихся функциональной роли отдельных ультраструктур и даже клеток.

Однослойный цилиндрический, а по мнению Патцельта [317], призматический эпителий тонкой кишки полиморфен и полифункционален в пределах одной кишечной ворсинки и одной крипты. Здесь различают кишечный эпителиоцит с исчерченной каемкой,

называемый также абсорбтивной или главной клеткой, бокаловидный энтероцит, энтероцит с ацидофильными гранулами (клетка Панета), энтерохромоаффиноцит (клетка Кульчицкого) и бескаемчатый энтероцит кишечной крипты (недифференцированная клетка).

Абсорбтивные клетки (кишечные эпителиоциты с исчерченной каемкой) покрывают ворсинку и не встречаются в криптах. Они имеют колончатую или цилиндрическую, а по утверждению Патцельта, призматическую 4—8-угольную форму и размеры: 22—31 мкм в высоту и 6—9 мкм в ширину. Базальная плазмолемма граничит с базальной подэпителиальной мембраной. Боковые поверхности клетки в апикальной части плотно, а в средней и базальной части через клеточное пространство примыкают к оболочке соседней клетки. Апикальная поверхность клетки представлена так называемой исчерченной каемкой (щеточной каймой), состоящей из микроворсинок, т. е. ряда пальцевидных микровыростов клеточной оболочки (рис. 1.19).

Исчерченность щеточной каемки заметна и в световом микроскопе при окраске любым методом и даже на неокрашенных препаратах, так как мембрана, образующая микроворсинки, трехслойна: два внешних слоя осмиофильны и обладают двояколучепреломлением, а внутренний — не окрашивается.

Ультраструктура абсорбтивных клеток тонкой кишки мышей, опубликованная Цеттерквистом [371], Грейджером и Бейкером [227, 228], у человека впервые описана Брауном [191]. Электронная микроскопия позволила открыть много нового в их структуре и уточнила старые гистологические представления. Было установлено, что микроворсинки от 0.75 до 1.5 мкм длиной и до 0.1 мкм шириной. Они увеличивают абсорбционную поверхность клетки в 14—39 раз и состоят из двух плотных слоев (4 нм), разделенных промежутком 2.5 нм. Во внутреннем слое микроворсинок отмечены тонкие нити — филаменты, которые переходят в подстилающую микроворсинки мембрану клетки — так называемую терминальную сеть. Из внешнего слоя мембраны микроворсинок выступают тонкие филаменты, образующие ветвящиеся переплетения [245, 246]. Эта «надоболочка» названа гликокаликсом (fuzz). Она наиболее развита на верхушках микроворсинок, но есть также и на их боковых поверхностях (рис. 1.20 — см. вкл.).

Гистохимическое исследование гликокаликса показало, что он состоит из слабокислых сульфатированных мукополисахаридов. Радиоизотопное исследование с мечеными мукополисахаридными предшественниками показало, что гликокаликс синтезируется органеллами кишечных эпителиоцитов, скорее всего комплексом Гольджи [309]. Функция гликокаликса в настоящее время еще твердо не установлена, но наличие его во многих клетках (амеба [189], эндотелий сосудов [197], эритробласт [218], подоцит капсулы клубочка почки [49]) говорит о его важной роли.

Базальная часть микроворсинок переходит в так называемую терминальную сеть — систему мембран и филаментов в апикальной цитоплазме.

Гистоэнзимологические и цитохимические исследования как в срезах слизистой оболочки, так и в изолированной исчерченной

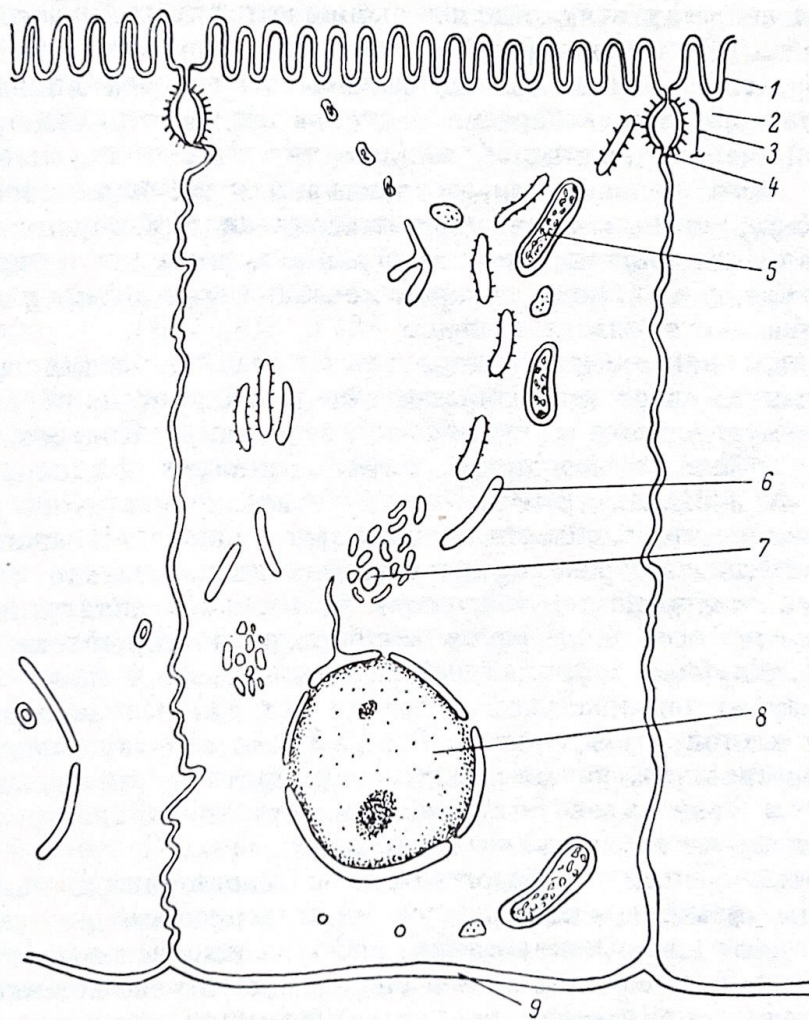


Рис. 1.19. Схема кишечного эпителиоцита с исчерченной каемкой. (По [283]).

1 — микроворсинки (исчерченная каемка), 2 — терминальная сеть, 3 — терминальная граница, 4 — межклеточное пространство, 5 — митохондрия, 6 — зернистый ретикулум, 7 — комплекс Гольджи, 8 — ядро, 9 — базальная мембрана.

каемке (ультрацентрифугирование), а также энзимоэлектрофорез ее фракции [283] показали, что мембраны содержат многие гидролитические ферменты: ряд фосфатаз (рис. 1.21 — см. вкл.), дипептидазы, дисахаридазы и липазу. В 1970 г. Лоблей и Холмс [282] показали наличие энтерокиназной активности во фракции исчерченной каемки эпителия кишечных ворсинок. Нордстрем, Далквист [301] считают, что активизация трипсиногена энтеро-

киназой происходит не в просвете кишечника, а на мембранах исчерченной (щеточной) каемки эпителиоцита. Работа Этгермона и соавт. [214], выполненная на материале аспирационной биопсии двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок, показала, что энтерокиназная активность содержалась в клетках duodenum, но не обнаруживалась в клетках jejunum и ileum, хотя в секретах этих отделов активность энтерокиназы присутствовала. В терминальной сети обнаруживается активность эстераз, глюкуронидазы, глюкозидаз и глюкозоаминидаз.

Таким образом, исчерченная каемка обладает разнообразными и чрезвычайно важными функциями не только для клетки, но и для всего пищеварения, осуществляя с помощью своих мембранно-ферментных систем пристеночное, или мембранное пищеварение [148]. Видимо, с помощью гликокаликса она осуществляет и барьерную функцию, которая показана уже очень давно для эпителиального пласта в целом [312, 318, 335].

Апикальная часть латеральных плазматических мембран плотно примыкает к плазмолемме соседней клетки, образуя так называемую терминальную полосу, замеченную Колосовым [265] еще в 1898 г. и названную тогда замыкательной пластинкой. Фаркуха и Палад [216] с помощью электронного микроскопа установили, что в области терминальной полосы внешние слои латеральных мембран соседних клеток действительно образуют плотные соединения. Благодаря этому эпителиальный пласт представляет собой непрерывный барьер со стороны кишечного канала. Глубина терминальной полосы 0.1—0.2 мкм.

Сразу за терминальной полоской латеральные мембраны соседних клеток расходятся на 0.2—0.5 мкм, образуя межклеточное пространство, которое может расширяться или сужаться до 20 нм в зависимости от интенсивности водно-электролитного транспорта через эпителиальный пласт.

В этой средней и в базальной своей части латеральные плазмолеммы имеют складки и десмосомные пластинки (десмосомы) — дисковидные плотные пластинки, располагающиеся в цитоплазме, прободающие плазмолемму и выступающие в межклеточное пространство, соприкасаясь там с десмосомами соседних клеток. Считают, что все описанные виды соединения латеральных мембран соседних клеток существуют для объединения клеток в непрерывный пласт [216, 217].

Базальная плазмолемма примыкает к базальной подэпителиальной мембране через промежуток. Базальная плазмолемма имеет складки и отростки, выходящие в этот промежуток. Ядра абсорбтивных клеток овальные, содержат мелкие (≈ 1.5 нм) зерна хроматина, располагающиеся большей частью по периферии ядра. Ядрышко всегда выявляется. Ядерный край гладкий или слегка фестончатый. Ядро окружено двумя близко расположенными мембранами, имеющими окна (фенестры). Окна составляют в диаметре 400—600 мкм и связаны мембранным мостиком.

С цитоплазменной стороны на внешней ядерной мембране прикреплено много рибосом, что видно и в световой микроскоп при гистохимическом выявлении рибонуклеиновой кислоты. В нуклеоплазме выявляются одна или несколько нуклеолей.

Основное вещество цитоплазмы при разрешении 3 нм гомогенно. Плотность его меняется в зависимости от функционального состояния [323]. В цитоплазме отчетливо видна эндоплазматическая сеть, хотя и не слишком густая. К наружным мембранам эндоплазматической сети прикрепляется много рибосом. Часть рибосом свободно лежит в цитоплазме. Количество их сильно варьирует в зависимости от местоположения клетки: их больше в клетках основания ворсинок и меньше на верхушках. Кроме мембран зернистой цитоплазматической сети («шероховатого» ретикулума), усеянной рибосомами, есть еще мембраны незернистой цитоплазматической сети («гладкого» ретикулума), лишенной последних.

Предполагают [194, 334], что цитоплазматическая сеть (эндоплазматический ретикулум) абсорбтивных клеток играет важную роль в синтетической активности последних, в частности в синтезе триглицеридов при транспорте жира, а также в синтезе гидролитических ферментов, транспортируемых затем в зону исчерченной каемки. Показано, например, что фракция цитоплазматической сети *in vitro* производит триглицеридный синтез [190, 339]. Фракция цитоплазматической сети обнаруживает здесь активность глюкозо-6-фосфатазы, неспецифической эстеразы и неспецифической холинэстеразы, а также небольшую активность нуклеозидфосфатаз [182].

Абсорбтивная клетка обладает хорошо развитым пластинчатым комплексом (Гольджи), состоящим из трубочек, везикул и ряда цистерн. Локализован пластинчатый комплекс в супрануклеарной зоне. Размеры везикул и цистерн варьируют в зависимости от функционального состояния клеток. Во время жировой абсорбции электронноплотные липидные капли видны внутри элементов зоны Гольджи [312]. Считают, что зона Гольджи связана с элементами цитоплазматической сети [199]. Было показано, что пластинчатый комплекс (Гольджи) участвует в сегрегации, накоплении и изменении абсорбтивного и синтезированного клеткой материала [207]. Здесь обнаруживается активность пиррофосфатаз, нуклеозидфосфатаз и тирозинфосфатазы. У человека активность этих ферментов значительно слабее, чем у крыс.

Абсорбтивная клетка обладает довольно большим количеством митохондрий различной формы: сферической, стержневидной, филаментозной или ветвистой. Они располагаются больше в средней и базальной части клетки в супра- и инфрануклеарной зоне. Структура их типична. Во фракции митохондрий и при гисто- и цитохимическом анализе обнаружена активность цитохромооксидазы, моноаминооксидазы, целого ряда дегидрогеназ и ферментов цикла Кребса. Таким образом, как и в других клет-

ках, в митохондриях сосредоточены окислительно-восстановительные ферменты, осуществляющие энергообменную и дыхательную функции [283].

В апикальной части клетки под терминальной сетью располагаются лизосомы, которые здесь занимают довольно узкую полосу. Они имеют различную величину (0.1—2 мкм) [360, 371], гетерогенны, окружены хорошо различимой мембраной. Внутри лизосомы содержат везикулы, либо аморфный материал различной плотности, или фрагменты мембран. Иногда внутри них находят дегенерирующую митохондрию или элементы цитоплазматической сети. Лизосомы обнаруживают активность кислых фосфатаз [173, 177], в небольших количествах — щелочных фосфатаз, эстераз, глюкуронидазы, глюкозаминидазы, гликозидазы, галактозидазы [190].

Роль лизосом до сих пор обсуждается, но наличие в них большого количества кислых гидролаз, а также динамика их размеров, форм и содержимого при различных функциональных и патологических состояниях органа склоняет большую часть исследователей к мысли, что функция лизосом — освобождение клетки от продуктов распада [302, 355, 369]. В апикальной цитоплазме абсорбтивной клетки обнаруживаются центриоли, хотя фигуры митоза здесь встречаются только в патологических случаях.

Описанная структура абсорбтивной клетки представляет среднее из вариантов, встречающихся на разных уровнях кишечных ворсинок. Наиболее соответствуют этому описанию клетки со средней поверхности кишечной ворсинки. Клетки у основания кишечных ворсинок менее дифференцированы, поэтому имеют отличия в количестве рибосом, развитии цитоплазматической сети, пластинчатого комплекса (Гольджи), митохондрий, исчерченной каемки, активности в последней ферментов [307, 365]. Клетки верхушки кишечной ворсинки находятся на стадии дегенерации, поэтому так же резко различаются не только по своей субклеточной структуре, но даже и при цитологическом и цитохимическом анализе [205, 244, 361].

Бокаловидный энтероцит назван так за свою форму, напоминающую бокал; он заполнен слизью. Ядро в этой клетке располагается у ее основания. Клетка имеет разный вид в зависимости от количества слизистых гранул, заполняющих ее цитоплазму, — то цилиндрический, то сферический. Они располагаются как на кишечных ворсинках, так и в криптах, почти отсутствуют в верхней трети ворсинок и не встречаются на дне кишечных крипт.

Апикальная поверхность этой клетки имеет исчерченную каемку, как и у абсорбтивной клетки, что было отмечено гистологами [198, 314] и электронными микроскопистами [193, 221, 311].

Микроворсинки здесь менее густо расположены и более нерегулярной длины, чем у абсорбтивной клетки. При секреции слизи часть исчерченной каемки утолщается, разрывается, края ее подгибаются внутрь (рис. 1.22). Бокаловидные энтероциты секретируют по апокриновому типу. Терминальная сеть

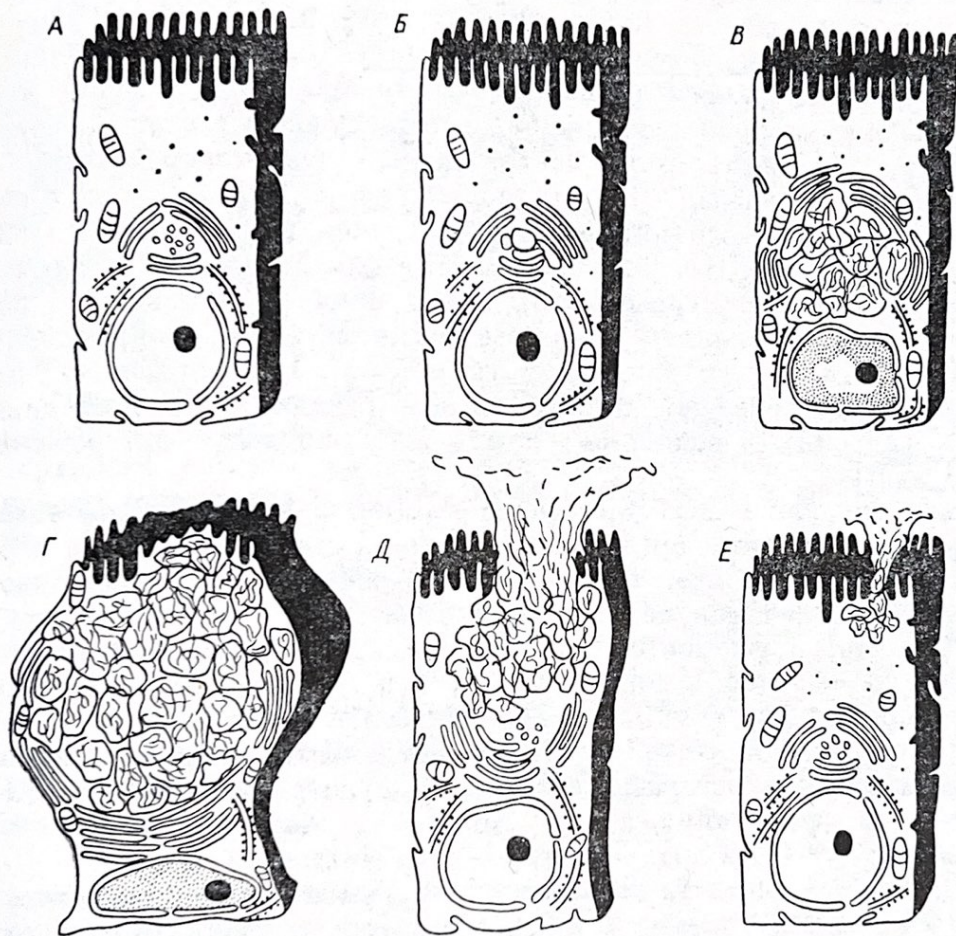


Рис. 1.22. Схема процесса образования слизистых гранул и секреции бокаловидных энтероцитов. (По [222]).

А — «покоящаяся» клетка, Б — начало образования гранул внутри везикул комплекса Гольджи, В — образование конгломерата слизистых гранул, Г — образование типичного бокала, Д — разрыв исчерченной каемки и плазматической мембраны и выброс муцина, Е — истощение секреции клетки.

развита слабо. Ядра расположены базально, форма их в зависимости от стадии в цикле секреции изменяется от сферической до глубоковогнутой линзы.

Мукоидные гранулы, заполняющие цитоплазму над ядром, имеют 3 мкм в диаметре, окружены тонкой мембраной. Отдельные гранулы варьировать по своей электронной плотности. Гистохимически гранулы секрета содержат мукополисахариды различного состава — как нейтральные глюкозиды и глюкозамины,

так и кислые несульфатированные: сиаломуцины и карбоксимуцины. В бокаловидных энтероцитах кишечных крипт есть и сульфомуцины [136].

В надъядерной зоне располагается пластинчатый комплекс (Гольджи). В процессе накопления мукоидных гранул структура и размеры пластинчатого комплекса (Гольджи) изменяются, что дало исследователям право считать, что последний принимает активное участие в секретообразовании [220, 311]. Работами с применением радиоактивной серы, включающейся в муцин при образовании мукополисахаридов, и последующей гистоауторадиографии [174, 248] было показано, что секретообразование — процесс непрерывный. В то же время работы, выполненные с помощью электронного микроскопа на тонкой кишке мышей [193, 221, 311] и людей [193], показали, что секреция муцина в просвет кишки — процесс прерывистый. Было показано также, что бокаловидные энтероциты могут секретировать по апокриновому [221, 311] и по мерокриновому типу [356]. В последнем случае секреция непрерывна. Многие авторы считают, что последний тип секреции — основной для бокаловидных энтероцитов [199, 356].

Так же как и в абсорбтивной клетке, в бокаловидной отмечены все остальные органеллы — цитоплазматическая сеть, зернистая и незернистая, митохондрии, свободные рибосомы, лизосомы. Терминальная сеть развита слабо.

Активность ферментов в бокаловидных энтероцитах значительно слабее, чем в абсорбтивных, а в их исчерченной каемке не обнаруживают никаких гидролаз [283]. В цитоплазме (в цитоплазматической сети) отмечена активность оксиредуктаз и неспецифической эстеразы, митохондрии дают реакцию на SH-группы и фосфолипиды, в лизосомах выявляется активность кислых гидролаз.

Недифференцированные клетки кишечных крипт (бескаемчатый энтероцит) наряду с бокаловидными энтероцитами составляют основную массу клеток крипт. Они хорошо отличимы от кишечного эпителиоцита как в световом, так и в электронном микроскопе. В норме на кишечных ворсинках они не встречаются.

Исчерченная каемка этих клеток короче, чем у абсорбтивных; микроворсинки ее короткие, широкие, менее многочисленные, часто непостоянной длины и формы; иногда встречаются целые комплексы слившихся микроворсинок. Терминальная сеть менее сложна, чем в эпителиоцитах, хуже различима [356]. Латеральные плазматические мембраны здесь более прямые, лишь изредка складчаты. Широкие межклеточные пространства никогда не встречаются.

Пластинчатый комплекс (Гольджи) постоянно находится здесь в супрануклеарной зоне и хорошо развит. В апикальной цитоплазме находят значительное количество ограниченных мембраной гранул. Они описаны как у человека [356, 357], так и у грызу-

нов [346]. У человека гранулы имеют размеры от 0.1 до 1.5 мкм в диаметре, а у мышей — до 0.2 мкм. Большинство гранул выглядит сферическими, но иногда выявляются овальные и стержневидные формы. Они наполнены гомогенным материалом, который дает яркую ШИК-положительную реакцию.

Трайр [357] на добровольцах, которым вводили пилокарпин, показал, что эти гранулы активно секретируются клетками как по апокриновому, так и по мерокриновому типу. Во время апокриновой секреции большие отростки цитоплазмы прерывают исчерченную каемку недифференцированных клеток и выступают в крипталый канал. Эти отростки могут содержать различные цитоплазматические органеллы, включая секреторные гранулы, рибосомы и элементы цитоплазматической сети, так же как и цитоплазматический матрикс. Такие отростки цитоплазмы с гранулами и органеллами отторгаются в просвет кишечных крипт, а затем разрушаются. Они часто видны в просвете крипт.

Кроме апокринового типа отмечен мерокриновый тип секреции описанных гранул. Тогда гранулы мигрируют к апикальной поверхности клетки, их мембрана расправляется, и содержимое гранул изливается в крипталый канал через апикальную мембрану клетки.

Таким образом, абсолютно правы оказались старые гистологи, называвшие кишечные крипты железами и описавшие много лет назад апокриновый тип секреции в клетках кишечных крипт у обезьян [372], у птиц [198] и у человека [219]. Однако до сих пор точный химический состав гранул секрета крипталых клеток, роль этого секрета все еще неизвестны. Интересно, что секреторные гранулы можно обнаружить даже в митотически делящихся клетках.

Элементы зернистой и незернистой цитоплазматической сети развиты в клетках кишечных крипт менее сильно, чем в абсорбтивной клетке. Зато здесь очень много свободно лежащих рибосом, дающих реакцию на РНК. Эти клетки обладают высокой способностью к протеиновому синтезу, что было показано работами с введением меченых предшественников белков [39, 175, 276, 281].

Митохондрии большинства недифференцированных клеток крипт равномерно распределены по цитоплазме, они чаще, чем в абсорбтивных клетках, овоидной и круглой формы, более крупные и большей плотности. Необычная инфра- и супрануклеарная локализация митохондрий — наиболее характерный признак для клеток, расположенных ближе к дну кишечных крипт. Ядра этих клеток скорее дольчатые, чем овоидные, и имеют тонкие веточки нуклеарного материала, соединяющие соседние доли, что сближает их по форме с ядрами нейтрофильных лейкоцитов. Лизосомы, центриоли, гранулы гликогена также постоянно встречаются в цитоплазме. Количество лизосом и их гидролазная активность заметно слабее, чем в абсорбтивных клетках.

Активность ферментов и их локализация значительно отличаются от таковых в абсорбтивной клетке. Так, исчерченная каемка недифференцированной клетки не дает реакцию на активность гидролаз. Здесь не обнаруживается также активность диафораз, значительно меньше сукциндегидрогеназы, но больше кислой фосфатазы.

Когда недифференцированные клетки кишечных крипт мигрируют на кишечную ворсинку, они скачкообразно дифференцируются в абсорбтивную клетку, приобретая как морфологические, так и цитохимические черты последней. В них резко развиваются исчерченная каемка, терминальная сеть, мембраны цитоплазматической сети (эндоплазматического ретикулума) [357]. Появляется энзиматическая активность гидролаз в исчерченной каемке. Количество рибосом уменьшается постепенно, а способность к синтезу ДНК сразу пропадает [39].

Энтероциты с ацидофильными гранулами (клетки Панета) описаны почти столетие назад [314, 338], но и по сей день остаются достаточно загадочными в отношении своей функциональной роли. Они располагаются на дне кишечных крипт и хорошо различимы на гистологических препаратах по ярко эозинофильным гранулам, заполняющим апикальную половину клеток. Их морфологическая структура не оставляет сомнений в том, что они принадлежат к типу зимогенных клеток, продуцирующих и секретирующих большое количество протеинсодержащего секреторного материала. Их структура сходна с центроацинозными эпителиоцитами поджелудочной железы, glanduloцитами слюнных желез или с желудочными главными glanduloцитами.

Энтероциты с ацидофильными гранулами (клетки Панета) имеют форму усеченного конуса, они шире у основания и сужены к вершине. Апикальная цитоплазма имеет исчерченную каемку, но микроворсинки рудиментарны и в заметно меньшем количестве, чем в недифференцированных клетках кишечных крипт. Нет хорошо различимой терминальной сети, скорее филаменты микроворсинок в целом пенетрируют апикальную цитоплазму на глубину 2—3 мкм [355]. Вся цитоплазма от ядра до апикальной мембраны заполнена крупными (у человека 2—4 мкм) секреторными гранулами с гомогенным материалом. Центральная часть гранулы отличается от периферической по электронной плотности. Есть и четко различимая мембрана, окружающая гранулу. Гранулы дают положительную ШИК-реакцию, но не обнаруживают кислых полисахаридов, дают положительную реакцию на триптофан и тирозин, на amino- и сульфгидрильные группы, очень яркую реакцию на активность кислой фосфатазы.

Ядро в клетке расположено базально. Митохондрии типичны и по структуре, и по расположению для каемчатой клетки. Лизосомы в обилии располагаются в апикальной цитоплазме между гранулами. Хорошо развита цитоплазматическая сеть, состоящая преимущественно из продолговатых плоских цистерн, факти-

чески заполняющих всю цитоплазму в базальной части клетки. Большое количество рибосом связано мембранами эндоплазматической сети, что обуславливает базофилию и положительную реакцию на РНК в перинуклеарной зоне. Пластинчатый комплекс (Гольджи) хорошо развит и расположен в супрануклеарной зоне. Здесь много везикул и плоских цистерн. Морфологически показано, что гранулы энтероцитов с ацидофильными гранулами (клеток Панета) формируются в зоне пластинчатого комплекса (Гольджи) [310, 359].

Гистологически описана секреция гранул энтероцитов с ацидофильными гранулами (клеток Панета) в канал кишечных крипт после еды [259] и после стимуляции парасимпатомиметиками [201]. Недавно эта секреция описана у голодных мышей [346] и у голодных людей [359] при исследованиях под электронным микроскопом. Были показаны у людей как апокриновый, так и мерокриновый типы секреции, а у мышей — только мерокриновый.

Относительно истинной природы секрета энтероцитов с ацидофильными гранулами, а также их роли в пищеварении или обмене до сих пор нет достаточно твердо установленных фактов, а высказываются только предположения. Интересно, что все плотоядные лишены этих клеток. Некоторые исследователи высказывают предположение, что они секретируют муцин [185, 239, 324], но против этого свидетельствует структура этих клеток, весьма сходная с зимогенными клетками. Другие предполагают, что энтероциты с ацидофильными гранулами секретируют также ферменты: протеиназы, пептидазы или липазы [291, 364]. Однако доказано, что свободный от клеток секрет тонкой кишки содержит только амилазу и энтерокиназу. Елисеев [56] высказал предположение, что энтероциты с ацидофильными гранулами секретируют эрепсин.

Кишечные аргентаффиноциты (энтерохромаффиноциты, клетки Кульчицкого) имеют гранулы, дающие хромаффинную реакцию (на полифенолы, аминофенолы и орто- или полифенолы), восстанавливающие серебро из его солей. Эти клетки описаны Кульчицким [94] в слизистой оболочке желудка, двенадцатиперстной и толстой кишок. Позднее они были найдены в поджелудочной железе [97] и в слизистой оболочке желчных путей [210]. Везде они имеют одну и ту же гистологически тонкую структуру, а также дают характерные для них гистохимические реакции. Среди клеток эпителия кишечных крипт их значительно больше, чем среди эпителия кишечных ворсинок. Частота, с которой эти клетки встречаются у различных видов млекопитающих, неодинакова. Они преобладают в интестинальном эпителии людей, свиней, морских свинок и телят, но редко встречаются у мышей и крыс [161, 317].

Гейденгайн [237] первый описал энтерохромаффиноциты у собак и кроликов; он отметил, что их цитоплазма зерниста, зерна окрашены в темно-желтый цвет после экспозиции в бихромате

калия. Крютцнер и Менцель [232] первые описали эти клетки в эпителии тонкой кишки и подчеркнули сильную восстанавливающую способность их гранул.

Большинство этих клеток имеет на срезах треугольную форму. Многие авторы считают, что они не достигают просвета канала и секретируют свои гранулы в кровь через базальную мембрану и стенку капилляра [289, 292, 356]. Это подтверждается и электронномикроскопическими исследованиями. Латеральные мембраны клетки сходятся под углом, не достигая просвета крипты. Однако иногда встречаются клетки, достигающие просвета канала, тогда на их апикальной мембране хорошо развита исчерченная камера [356].

Ядра локализованы в верхней половине клетки, а большинство цитоплазматических гранул распределено в базальной части цитоплазмы между ядром и базальной клеточной мембраной. Несколько гранул иногда лежат над ядром. Они различны по своей электронной плотности, а иногда мелкодисперсны. Все гранулы окружены мембранами, последние трудноразличимы в сильно электронноплотных гранулах. По форме они бывают круглые, овальные, эллипсоидные, разного размера. Такая полиморфность наводит на мысль, что разные формы имеют разный химический состав. Элементы зернистой и незернистой цитоплазматической сети, свободные рибосомы, митохондрии и пластинчатый комплекс (Гольджи) располагаются в верхней половине клетки. Как правило, митохондрии энтерохромоаффиноцитов более компактны и имеют более плотный матрикс, чем в других кишечных эпителиальных клетках. Мембраны митохондрий выглядят фестончатыми, а кристы имеют угловатую конфигурацию.

Функциональная роль энтерохромоаффиноцитов до сих пор обсуждается, хотя большая часть исследователей склоняется к признанию за ними роли продуцентов серотонина. Эти клетки иногда образуют в слизистой оболочке пищеварительного тракта своеобразные опухоли, называемые карциноидами. Эрспеймер и Азеро [215] выделили из карциноида вещество, названное ими энтерамином. Они доказали, что последний идентичен 5-окситриптину, который был выделен из сыворотки крупного рогатого скота в 1948 г. Раппопортом и соавт. [326], а в 1951 г. синтезирован Гэмлином и Фишером [234]. Раппопорт и соавт. [326] назвали этот амин серотонином, так как он обладал способностью тонизировать гладкую мускулатуру. Что касается идентификации 5-окситрипмина в энтерохромоаффиноцитах (клетках Кульчицкого), то Бендит и Вонг [176] с помощью количественного гистохимического метода показали, что он в них содержится в 1%-й концентрации. В пользу идентичности серотонина и зерен энтерохромоаффиноцитов говорит действие ряда фармакологических препаратов, например резерпина, которые дегранулируют их цитоплазму и одновременно повышают количество серотонина в крови [270]. В пользу этого говорит также и увеличение (в 10—

60 раз) содержания серотонина в карциноидах и развивающаяся при этом тяжелая диарея. Однако недавно было показано, что диарея при карциноидах скорее возникает при выделении в кровь повышенного количества брадикинина. В связи с этим выдвинуто предположение [303, 304], что энтерохромаффиноциты продуцируют в плазму энзим, который вызывает освобождение брадикинина из кининового предшественника. Выдвинуто также предположение о гормональной природе гранул этих клеток — в частности, что они содержат секретин [315]. Однако все эти гипотезы пока не получили точного экспериментального доказательства.

Кроме описанных клеток в тонкой кишке человека Полак и соавт. [321] обнаружили клетки, обладающие активностью энтероглюкагона (гормона, подобного панкреатическому глюкагону), а также клетки, показавшие активность секретина. Гормонсодержащие гранулы в этих клетках были показаны с помощью иммунофлуоресцентного метода Кунса. Первые клетки (глюкагонсодержащие) были обнаружены в кишечных криптах терминального ileum у взрослых людей, а также в терминальной jejunum и в ileum у плодов. В некоторых отделах желудка и тонкой кишки они не были найдены.

Секретинсодержащие клетки были найдены также в кишечных криптах двенадцатиперстной кишки и в верхнем отделе тощей у взрослых людей и не были обнаружены у плодов 12—17 недель. Электронномикроскопически и гистохимически эти клетки отличались друг от друга, но обнаружить их можно только с помощью иммунофлуоресцентной методики.

Происхождение различных видов клеток и процесс обновления кишечных эпителиоцитов. Еще гистологами XIX в. было отмечено обилие митотически делящихся клеток кишечных крипт и отсутствие их на кишечных ворсинках, что позволило Бицоццо в 1888 г. [184] создать свою теорию обновления кишечного эпителия, блестяще подтвержденную исследованиями последнего тридцатилетия.

В настоящее время твердо установлено, что клеточная пролиферация в нормальных условиях здоровых тканей кишечника происходит только в недифференцированных клетках кишечных крипт и иногда в бокаловидных энтероцитах, также преимущественно кишечных крипт [184, 277, 288]. При введении меченого тритием тимидина и последующей ауторадиографии срезов кишки было установлено, что метка включается в клетки недифференцированного эпителия крипт человека в двенадцатиперстной и тонкой кишках в течение первых 12 час. после введения, а затем перемещается до вершины ворсинок в составе ядер клеток в течение 1—7 дней [288, 344]. На вершине ворсинок клетки эпителия подвергаются частичному разрушению и слущиваются в просвет канала путем экстррузии [277].

После митотического деления недифференцированная клетка кишечных крипт может пойти тремя путями: либо начать про-

двигаться вверх, постепенно дифференцируясь; либо оставаться на месте и снова, через 24 часа, вступать в митотический цикл; либо, оставаясь в крипте, пребывать в продолжительной интерфазе, не делясь, однако сохраняя способность к делению [280, 325].

Общее время генерации для пролиферирующих клеток кишечных крипт человека и лабораторных животных разное. Различны также и скорость миграции клеток из кишечных крипт до вершины кишечных ворсинок, равно как и продолжительность митотических циклов [80].

Леблон и Мессье [277] показали, что метка включается в ядра недифференцированных клеток кишечных крипт, реже бокаловидных энтероцитов, очень редко в энтерохромоаффиноциты (клетки Кульчицкого) и никогда в энтероциты с ацидофильными гранулами (клетки Панета). До сих пор остается неясным, способны ли к размножению энтерохромоаффиноциты и энтероциты с ацидофильными гранулами. Нет также полной уверенности в том, что основной путь обновления бокаловидных энтероцитов — их митотическое деление. Многие исследователи считают, что большая часть бокаловидных энтероцитов происходит из недифференцированных клеток кишечных крипт в процессе их дифференцировки [198, 236, 296, 314]. Были найдены переходные формы не только между криптальным каемчатым эпителием и бокаловидным энтероцитом, но и между абсорбтивной клеткой и бокаловидным энтероцитом кишечной ворсинки. Отмечено также, что при многих острых воспалительных процессах в тонкой кишке возникает резкое увеличение количества бокаловидных энтероцитов в системе кишечные крипта—ворсинка, причем этот процесс не сопровождается увеличением количества митотически делящихся клеток в кишечных криптах, не появляются при этом и митотически делящиеся бокаловидные энтероциты. Этот факт свидетельствует о том, что при определенных патологических состояниях возможно прямое превращение абсорбтивной или недифференцированной клетки кишечных крипт в бокаловидный энтероцит.

Регуляция процесса клеточного обновления до настоящего времени еще не изучена достаточно полно. Имеются лишь отдельные сведения, свидетельствующие как о нервной, так и о гормональной природе регуляции этого сложного процесса. Так, Леблон и Каррьер [275] показали, что при гипофизэктомии экспериментальных животных скорость митотического деления клеток кишечных крипт снижалась, а скорость экстррузии клеток с вершины кишечной ворсинки не изменялась. Этот дисбаланс можно было устранить с помощью тиреоидного гормона. По данным Муг и Томаса [299], кортизон увеличивает скорость дифференцировки клеток у мышей-сосунков. Экспериментальными работами Омельяненко [121] и Бочкова [19] показана роль симпатической и парасимпатической нервной системы в процессе клеточного обновления эпителия. С помощью воздействия фарма-

кологических агентов, а также перерезки отдельных ветвей блуждающего нерва и постганглионарных нервных волокон было установлено, что адренергические нервные влияния затормаживают митотическую активность эпителиоцитов кишечных крипт, а холинэргические воздействия стимулируют ее.

1.3.2. ПОДСЛИЗИСТАЯ ОСНОВА

Ткань подслизистой основы (*telaе submucosa*) кишечника хотя и принадлежит к типу рыхлой соединительной ткани, но существенно отличается по структуре от ткани *lamina propria* слизистой оболочки. Она значительно более плотная за счет многочисленных коллагеновых и эластических волокон, входящих в ее состав. Подслизистая основа состоит из четырех компонентов: кровеносных и лимфатических сосудов волокнистой соединительной ткани; нервной ткани, представленной подслизистым сплетением (Мейсснера); нервными проводниками и сетью нервных рецепторов, а также лимфоидной тканью в виде одиночных фолликулов или групповых фолликулов, называемых пейеровыми бляшками.

Основное вещество рыхлой соединительной ткани подслизистой основы состоит из большого количества коллагеновых и эластических волокон, ориентированных вдоль хода сосудов. Они выполняют опорную функцию. В петлях этой сети располагается небольшое количество клеток, в основном лаброцитов (тучных клеток и гистиоцитов). Иногда периваскулярно встречаются лимфоциты и плазматические клетки. Нередко можно встретить здесь небольшие скопления жировых клеток.

Подслизистое нервное сплетение (Мейсснера) представлено большим количеством мелких ганглиев, соединяющихся между собой сетью нервных волокон, как миелиновых (мякотных), так и безмиелиновых (безмякотных). Часть нервных волокон связывает ганглии подслизистого сплетения с ганглиями мышечно-кишечного сплетения (Ауэрбаха), а часть — с вегетативными симпатическими ганглиями. Исчерпывающие сведения по вопросу об иннервации тонкой кишки можно найти в монографиях Колосова [84] и Ивановой [69]. Здесь приводим лишь самые схематические сведения, касающиеся структуры и функции интрамурального нервного аппарата тонкой кишки (рис. 1. 23).

Преобладающими нейронами в ганглиях подслизистого сплетения являются длинноаксонные нейроны (клетки I типа Догеля), а также малодифференцированные клетки типа нейробластов. Равноотростчатые нейроны (клетки II типа Догеля) встречаются здесь реже, чем в мышечно-кишечном сплетении (Ауэрбаха) и резко различаются размерами — есть крупные и мелкие нейроны. Крупные равноотростчатые нейроны достигают 50 мкм по продольной оси и 23 мкм в поперечнике. Они имеют 2—5 хорошо развитых отростка и вполне развитый нейро-

фибрилярный аппарат. Мелкие клетки этого типа имеют 35 мкм по продольной оси и 11 мкм в поперечнике. Эти клетки образуют крупные и мелкие ганглии различной плотности. Нервные волокна от ганглиев подслизистого сплетения образуют рецептор-

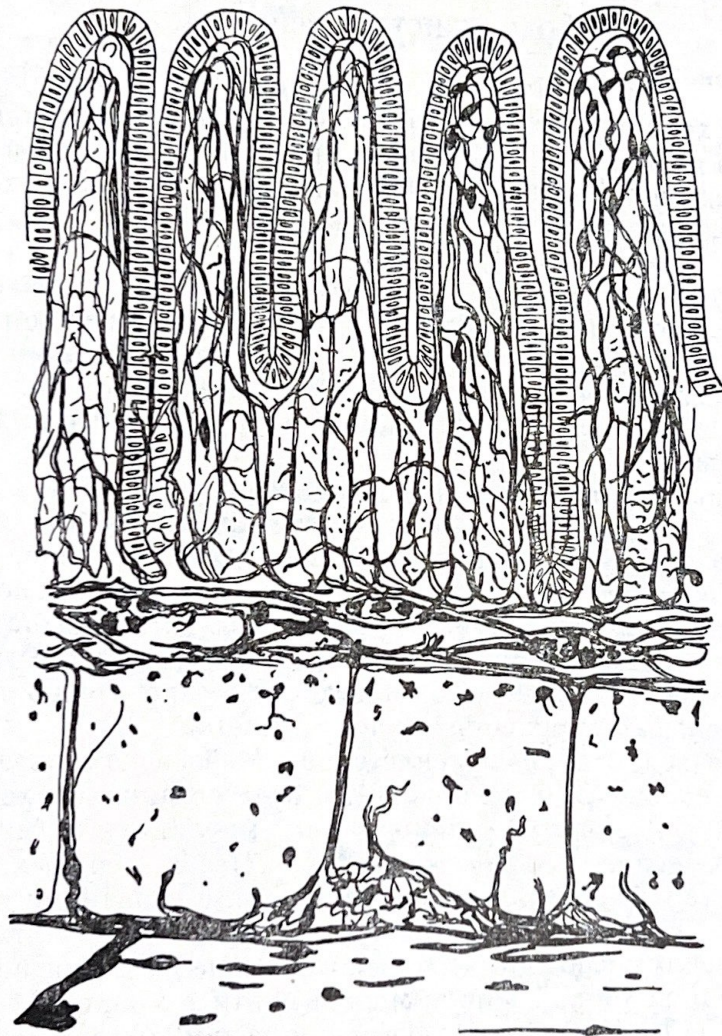


Рис. 1.23. Схема интрамуральной нервной системы тонкой кишки человека. (По [317]).

ные окончания как в толще ткани подслизистой основы, так и на стенке кровеносных и лимфатических сосудов, а также в слизистой оболочке. Функция подслизистого сплетения, видимо, смешанная: преимущественно оно иннервирует гладкую мускулатуру стенки сосудов, затем в нем происходит передача нервных импульсов с мышечно-кишечного (Ауэрбаха) и подсерозного сплетений, сплетение является также первым звеном афферентной

части рефлекторной дуги чувствительной иннервации как слизистой, так и подслизистой оболочек.

Лимфоидный аппарат кишечника представлен системой одиночных лимфатических фолликулов и групповых (пейеровых бляшек) в подвздошной кишке, располагающихся в подслизистой основе. В начале своего развития лимфатические фолликулы располагаются в lamina propria слизистой оболочки. Затем они прободают muscularis mucosa и спускаются в подслизистую основу. Зрелый одиночный фолликул имеет форму груши, узкая часть его выходит в слизистую оболочку и обращена к эпителию. Над фолликулами слизистая оболочка редуцирована, кишечные ворсинки короткие, широкие, а иногда отсутствуют, кишечные крипты сдвигаются в стороны. Структура самого фолликула типична. Он состоит из ретикулярной соединительной ткани и лимфоцитов, имеет центры размножения. Лимфоциты, происходящие из лимфатических фолликулов, инфильтрируют ткани слизистой оболочки, постоянно проникают сквозь базальную подэпителиальную мембрану в межклеточные пространства эпителия и выходят в канал кишки.

Роль лимфатической (лимфоидной) ткани кишечника до недавнего времени была мало известна. Кайндред [257] подсчитал, что количество лимфоцитов в тонкой кишке в три раза больше, чем в крови. Процесс выселения лимфоцитов через эпителиальный пласт кишечных ворсинок не получил до настоящего времени удовлетворительного объяснения. Гистологически было показано, что почти все лимфоциты располагаются между базальной мембраной и эпителиальными клетками или между латеральными мембранами эпителиоцитов и энтероцитов. Однако иногда лимфоциты располагаются и внутриклеточно [165—167, 362], тогда они заключены в вакуоль. Свойство лимфоцитов проникать внутрь клеток было подтверждено на культуре фибробластов и других клеток [263]. Физиологический смысл этого явления до сих пор неясен. Последние электронномикроскопические работы вообще отрицают внутриклеточное расположение лимфоцитов в энтероците [293, 354].

В асептическом кишечнике новорожденного лимфатическая система развита слабо. Наиболее бурное развитие фолликулов приходится на постнатальный период и на первые 6—10 лет жизни ребенка. У гнотобионтов лимфатические образования кишечника рудиментарны [295], но все же не полностью отсутствуют. Многочисленные исследования, касающиеся ответа лимфатической ткани на введение антигена, привели к заключению о защитной роли последней и в системе желудочно-кишечного тракта [172]. Показаны антитоксическая роль лимфатических фолликулов [345] и их значение в образовании антител [178], а также роль лимфоцитов в передаче информации в системе макрофаг—ретикулярная клетка лимфатического фолликула—лимфоцит—иммуноцит—плазма-бласт—плазматическая клетка при антителообразовании [178].

В последние годы интерес к лимфатической (лимфоидной) системе кишечника значительно оживился в связи с открытием секреторных иммуноглобулинов [353]. Сейчас известно, что пищеварительные секреты содержат постоянно выделяемые γ -глобулины. Показано также, что плазматические клетки слизистой оболочки кишечника содержат различные классы иммуноглобулинов. Однако механизм секреции последних, а также роль секретируемых γ -глобулинов пока неясны. Этот вопрос широко обсуждается в настоящее время (см. обзоры [178, 202, 353]).

1.3.3. МЫШЕЧНАЯ ОБОЛОЧКА

Мышечная оболочка (*tunica muscularis*) состоит из внутреннего кругового (циркулярного) и наружного продольного мышечных слоев и расположенного между ними мышечно-кишечного нервного сплетения (Ауэрбаха). Пучки гладких мышечных волокон одеты волокнистым соединительнотканым футляром, волокна которого связаны с волокнами подслизистой основы, что и определяет сокращения всей стенки кишечника при сокращении ее мышечной оболочки.

Мышечные волокна в обоих слоях проходят в косом направлении по отношению к длине кишечника. Поэтому общее направление волокон не строго продольное или строго циркулярное, а спиралеобразное. Такое расположение волокон приводит к тому, что при сокращении стенки кишки образуется своеобразная перистальтическая волна, лучше обеспечивающая продвижение и перемешивание пищи, чем если бы это был ряд продольных и поперечных сокращений.

Между пучками мышечных волокон проходят многочисленные капилляры, местами более крупные сосуды, а в определенных участках мышечные оболочки пенетрируются сосудистыми тяжами, включающими в себя артерии и вены, идущие от брыжейки через серозу и сопровождаемые довольно развитой системой соединительнотканых коллагеновых и эластических волокон.

Мышечная оболочка иннервируется как веточками блуждающего нерва, так и симпатическими нервами, но главным образом — нервами мышечно-кишечного («межмышечного») сплетения, названного Ауэрбаховым, так как последний подробно описал его ганглии [169]. Ауэрбах уже тогда отметил связь *plexus myentericus* с центральным нервным аппаратом. Отечественные авторы, трудами которых было создано и продолжает развиваться учение об иннервации пищеварительного тракта человека и животных [52, 67, 69, 84, 86], считают, что у человека существует единое интрамуральное сплетение, распространенное по всему пищеварительному тракту, и в частности в тонкой кишке. Подсерозное мышечно-кишечное Ауэрбахово и подслизистое Мейсснерово сплетения, как было доказано в их работах, являются частями общего интрамурального нервного аппарата.

Ганглии мышечно-кишечного сплетения тонкой кишки состоят главным образом из равноотростчатых нейроцитов (клеток II типа Догеля). Они выделяются своей овальной или треугольной формой и наличием 2—5 длинных отростков, которые видны не только в пределах ганглия, но и в составе отдаленных от него нервных тяжей. Они разнообразны по своей величине. Их можно разделить на крупные и мелкие нейроны. Крупные клетки имеют ясно выраженную нейрофибрилярную структуру. Тела этих клеток по продольной оси достигают 52 мкм, а в поперечнике — 25 мкм. Ганглии либо целиком состоят из таких клеток, либо смешаны с мелкими клетками. Мелкие равноотростчатые нейроциты (клетки II типа Догеля) имеют 25 мкм в длину и 12 мкм в ширину. Ганглии могут быть компактными либо диффузными.

В нейронах мышечно-кишечного сплетения обнаружена отчетливая активность кислой фосфатазы [55, 141], а также активность сукциндегидрогеназы [89]. Выявляется в них также большое количество РНК.

Кроме равноотростчатых нейроцитов (клеток II типа Догеля) в ганглиях межмышечного сплетения есть немало и длинноаксонных нейроцитов (I типа), которые Догель считал двигательными нейронами.

Кроме ганглиев и нервных тяжей в мышечной оболочке обнаруживаются также обширные рецепторные поля с нервными окончаниями на каждом мышечном волокне.

Вопросы иннервации кишечника в физиологическом плане рассматриваются в фундаментальных работах, проведенных Черниговским [152, 153] и Лебедевой [99] по интерорецепции пищеварительного канала.

1.3.4. СЕРОЗНАЯ ОБОЛОЧКА

Серозная оболочка (*tunica serosa*) тонкой кишки состоит из клеток мезотелия, многочисленных сосудов, окруженных коллагеновыми волокнами, и нервных ганглиев подсерозного сплетения, а также нервных проводников, идущих из центральной нервной системы. Подсерозное нервное сплетение широкопетлистое, имеет небольшие ганглии по 2—4 нейрона и сеть нервных, в основном мягкотных проводников.

1.3.5. ПРОКСИМО-ДИСТАЛЬНЫЙ ГРАДИЕНТ СТРУКТУРЫ ТОНКОЙ КИШКИ

Описанная гистология стенки тонкой кишки справедлива в деталях лишь для *jejunum*. Тонкая кишка имеет еще два отдела, существенно отличающихся по структуре и функции. Особенно это касается двенадцатиперстной кишки.

Двенадцатиперстная кишка. Кишечные ворсинки слизистой оболочки в луковице двенадцатиперстной кишки укорочены и рас-

ширены. В средней части они удлиняются и становятся особенно длинными в последней трети duodenum. В подслизистой основе располагаются железы двенадцатиперстной кишки (бруннеровы железы), которые относятся к сложным или разветвленным трубчатым железам. Протоки желез прободают lamina muscularis mucosae и слизистую оболочку и открываются в канал кишки. У человека эти железы в наибольшем количестве располагаются в верхней трети двенадцатиперстной кишки [151, 269] (рис. 1.24 — см. вкл.). У животных их расположение различно у разных видов в зависимости от характера питания [266].

Концевые отделы желез представлены крупными секреторными клетками, располагающимися в один слой. Ядра лежат крайне базально, а вся апикальная часть заполнена секреторными гранулами. Гистохимический анализ гранул свидетельствует о том, что в их состав входят только нейтральные полисахариды [12, 136]. Их цитоплазма содержит мало белка и РНП. Клетки желез двенадцатиперстной кишки показывают сильную активность щелочной фосфатазы, слабую активность кислой фосфатазы, сукцинат-дегидрогеназы и цитохромоксидазы [117].

Электронная микроскопия этих клеток обнаружила небольшую электронную плотность гранул секрета. Пластинчатый комплекс (Гольджи) хорошо развит, митохондрии различны по величине и форме, имеют большое количество крист. Цитоплазматическая сеть (эндоплазматический ретикулум) представлена небольшим количеством рыхло расположенных α -цитомембран в базальном и перинуклеарном пространстве. Такое строение типично для слизистых клеток.

При введении пилокарпина было показано, что существует определенная асинхронность в работе отдельных ацинусов и даже отдельных клеток ацинусов.

Выводные протоки желез двенадцатиперстной кишки состоят из одного слоя кубических или низкопризматических клеток, в центре располагается ядро. В цитоплазме выявляются отдельные ШИК-положительные гранулы. В средней части протоков имеются малодифференцированные клетки, играющие роль камбия [127].

Иногда концевые и средние отделы трубок желез располагаются в слизистой оболочке, что не является патологией, так как это часто наблюдается у практически здоровых людей и при нормальной структуре двенадцатиперстной кишки.

Роль желез двенадцатиперстной кишки ограничена, видимо, секрецией нейтральной слизи. Их расположение в двенадцатиперстной кишке кажется наиболее целесообразным в связи с необходимостью ощелачивания кислого желудочного содержимого. В последнее время высказываются предположения, что секрет этих желез содержит энтерокиназу [226], поскольку последняя имела в секрете желез, проток которых был выведен в фистулу у собаки. Однако эти данные еще требуют подтверждения.



Рис. 1.8. Пейеровы бляшки тонкой кишки человека, $\times 11$. (По [317]).