



Универзитет у Крагујевцу
Факултет медицинских наука
Интегрисане академске студије фармације
Катедра за Хистологију и ембриологију

ДИГЕСТИВНИ СИСТЕМ, ЈЕТРА, ПАНКРЕАС И ЖУЧНА КЕСА

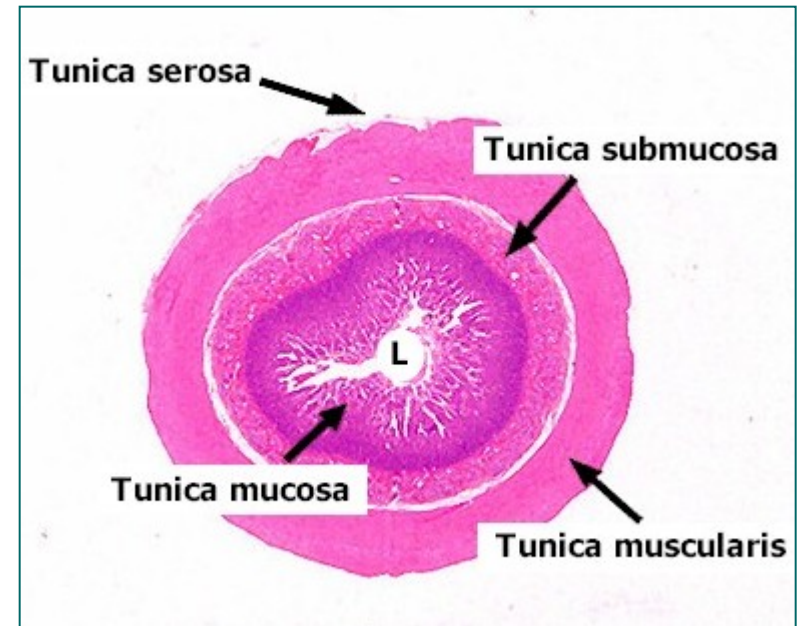
дванаеста недеља наставе

Дигестивни систем

- Дигестивни систем чине:
 - **усна дупља**
 - **ждрело**
 - **једњак**
 - **желудац**
 - **танко црево**
 - **дебело црево**
 - **жлезде** придодате дигестивном систему
(пљувачне жлезде, јетра, жучна кеса и панкреас)

Дигестивни тракт

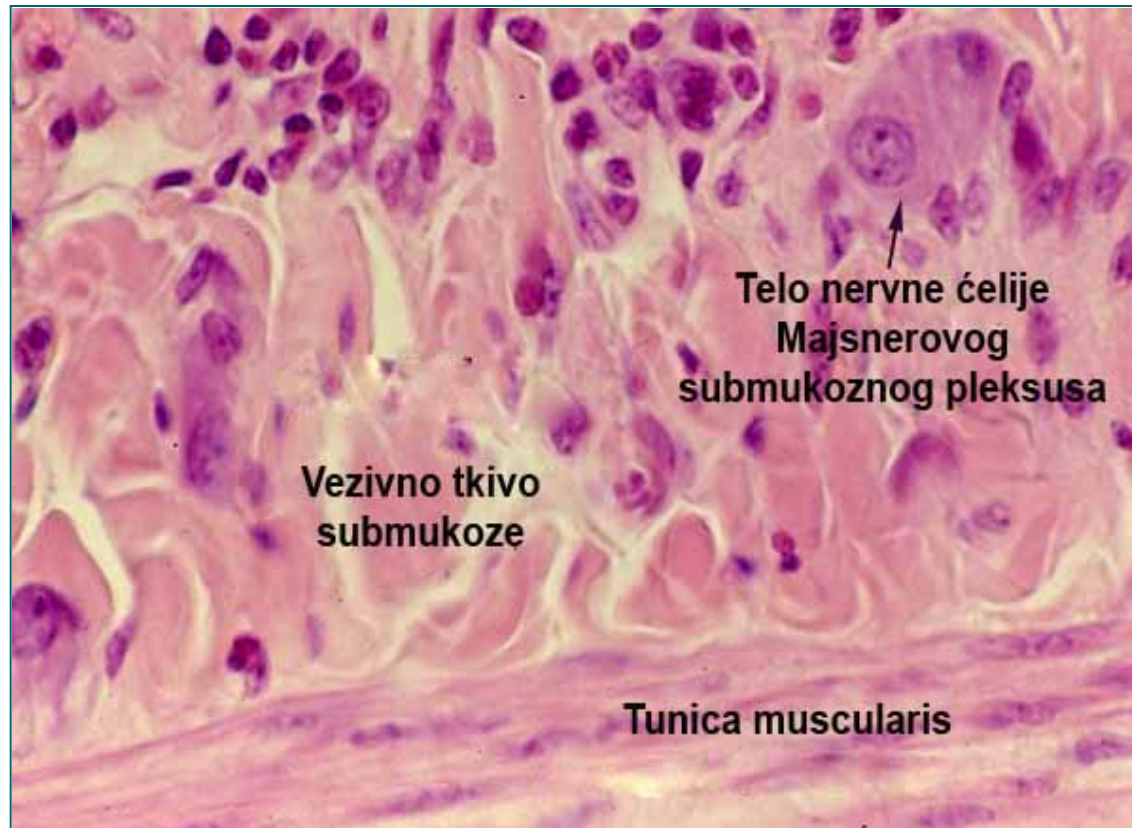
- **Tunica mucosa**
 - lamina epithelialis
 - lamina propria
 - lamina muscularis mucosae
- **Tunica submucosa**
- **Tunica muscularis**
 - stratum circulare
 - stratum longitudinale
- **Tunica serosa/adventitia**



Инервација дигестивне цеви

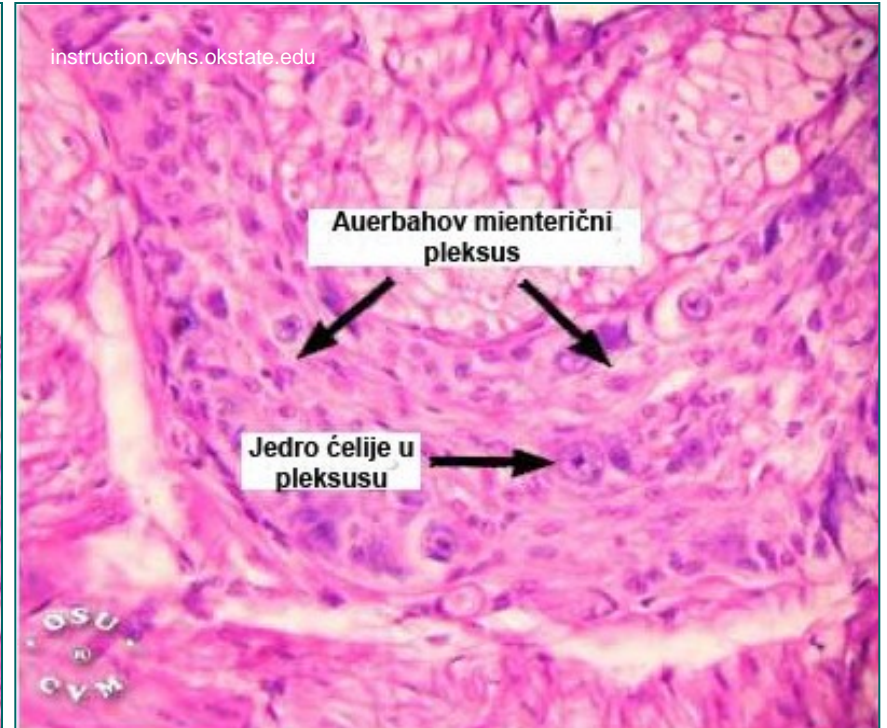
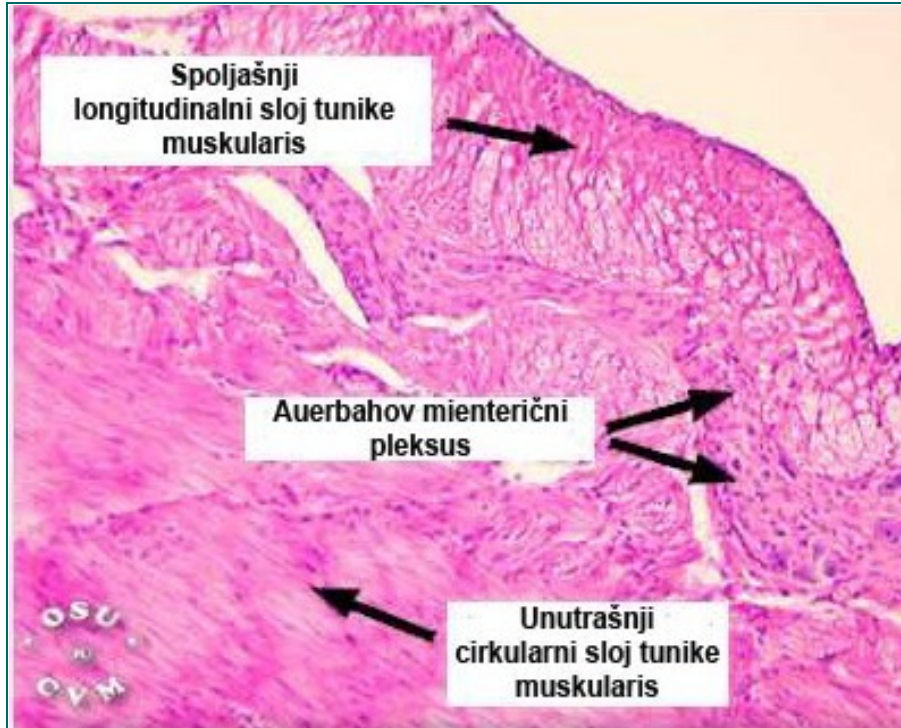
- Дигестивна цев инервисана је **унутрашњим (сопственим) ентеричним неуронима** и **спољашњим неуронима** симпатикуса и парасимпатикуса.
- **Ентерични неурони** формирају ентерични нервни систем (**ЕНС**).
- **ЕНС** је део аутономног нервног система који функционише **у спрези** са симпатикусом и парасимпатикусом, али може да делује и **независно** од њих (што га класификује као засебну компоненту).
- **ЕНС** обухвата око **100 милиона неурона** смештених у зиду дигестивне цеви од проксималног дела једњака до ануса.
- Неурони ЕНС-а граде два сплета: **Мајснеров субмукозни сплет** и **Ауербахов миентерични сплет**.
- У оба сплета неурони образују **групице** које су међусобно **повезане мијелинизованим нервним влакнима**.

Мајснеров субмукозни сплет



- Контролише **ендокрину** и **егзокрину** секрецију, **покретљивост мукозе**, **микроциркулацију** и запаљењске и имуне реакције у дигестивној цеви.

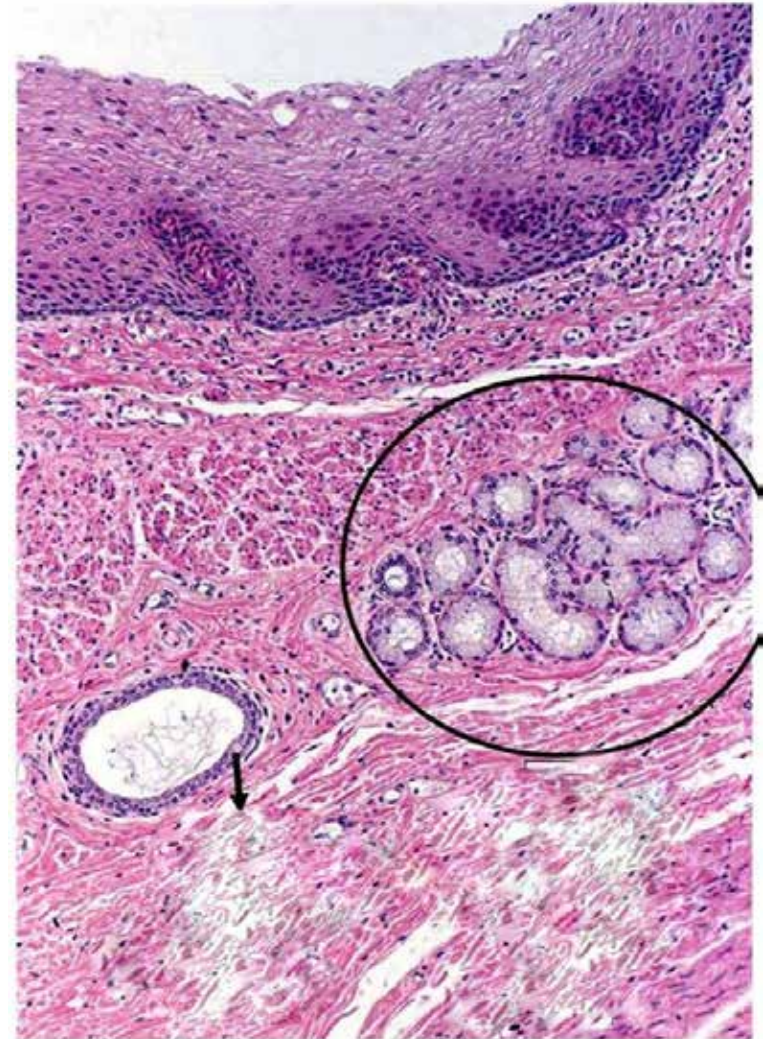
Auerbah-ов миентерични сплет



- Миентерични нервни сплет контролише перисталтичке покрете.

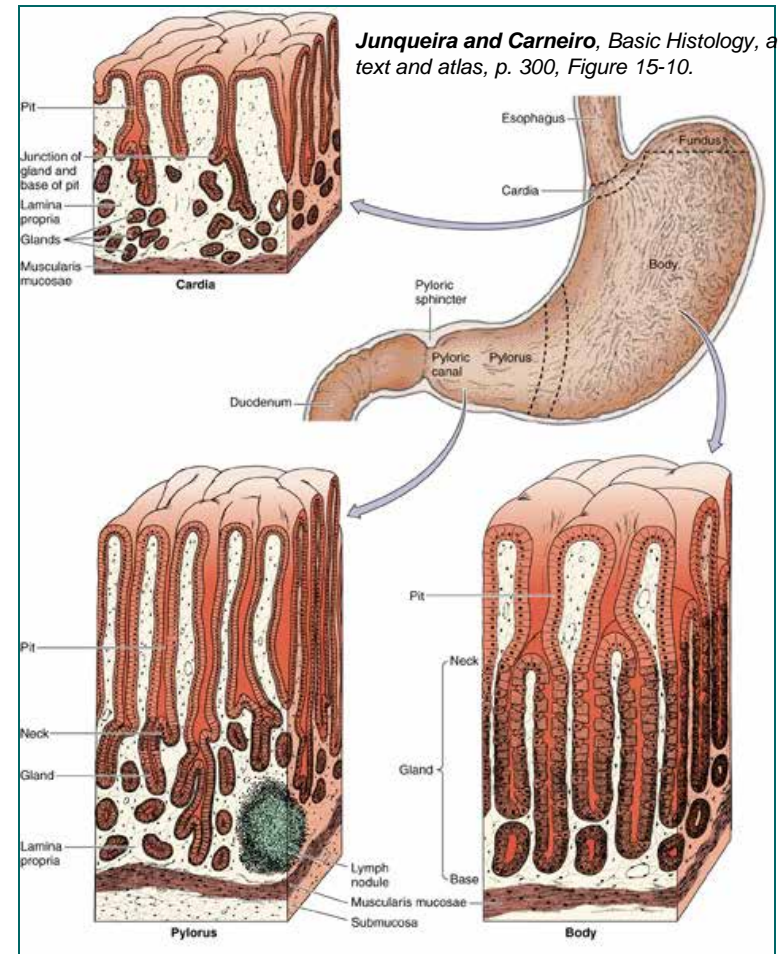
Једњак (oesophagus)

- **Tunica mucosa**
 - lamina epithelialis
 - Плочасто-слојевити епител без орожавања
 - lamina propria
 - Високе папиле ка епителу
 - **Кардијачне жлезде једњака** (слуз)
 - lamina muscularis
 - Релативно дебели слој мишићних ћелија
- **Tunica submucosa**
 - **gll. oesophageae** (отварају се на површини епитела, слузав секрет)
 - венски сплет у близини кардије
- **Tunica muscularis**
 - stratum circulare
 - stratum longitudinale
- **Tunica adventitia**



Желудац (ventriculus, gaster)

- Четири анатомска региона:
 - **Pars cardiaca**
 - **Fundus ventriculi**
 - **Corpus ventriculi**
 - **Pars pylorica**
- Корпус и фундус имају **идентичну грађу**.
- Мукоза и субмукоза желуца образују дужне наборе – **rugae**.
- Мукоза формира испупчења **areae gastricae**, раздвојена плитким браздама.
- На њиховој површини запажају се јамице **foveolae gastricae** на чијем се дну отварају желудачне жлезде.



Тело и дно желуца (corpus et fundus ventriculi)

- **Tunica mucosa**

- lamina epithelialis
 - **Једноредан цилиндрични епител**
- lamina propria
 - **foveolae gastricae** (1/4)
на дну се отвара 3-7 жлезда
 - **gll. gastricae propriae** /
(желудачне жлезде) – база,
тело и врат жлезде
- lamina muscularis
 - **двослојна**, тања од
езофагусне

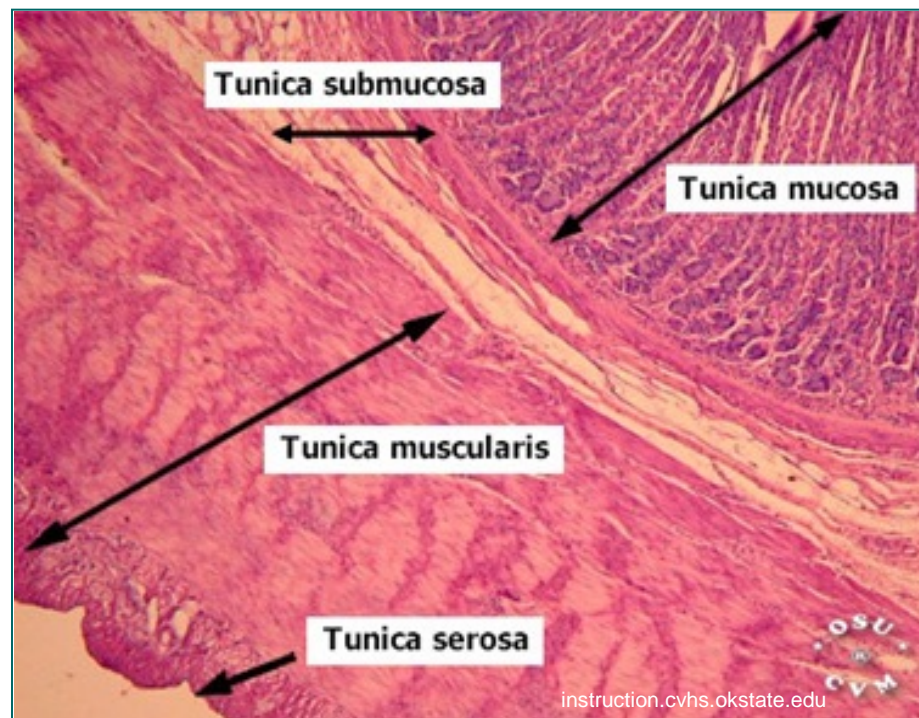
- **Tunica submucosa**

- Везивно ткиво, крвни судови,
Мајснеров плексус

- **Tunica muscularis**

- stratum obliquum (cardia)
- stratum circulare (цео желудкац, у
пилорусу - **m. sphincter pylori**)
- stratum longitudinale (кривине)

- **Tunica serosa**



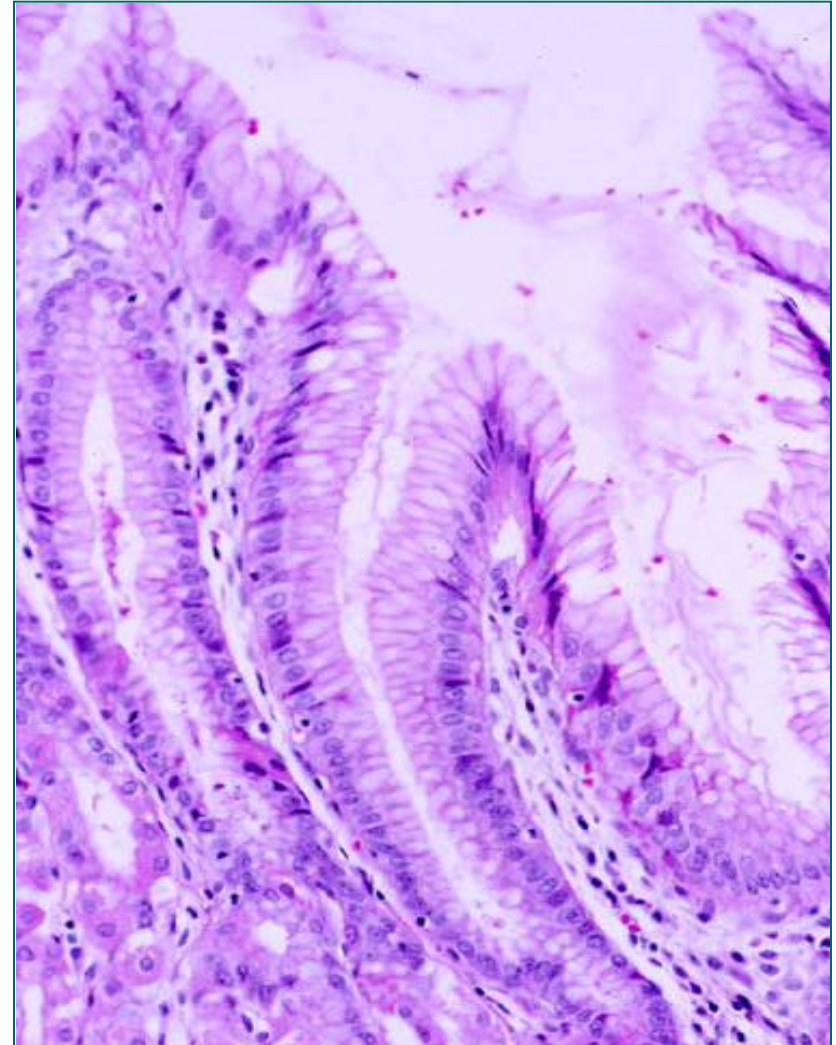
Епител желудачних јамица и специфичних желудачних жлезда

- Површину желуца и желудачне **јамице** облаже прост цилиндричан епител кога чине искључиво **површне мукусне ћелије**.
- На дну сваке **јамице** отвара се 3-7 простих тубуларних, специфичних **желудачних жлезда**.
- Епител специфичних **желудачних жлезда** наставља се на епител желудачних јамица.
- Састоји се од пет ћелијских типова:
 - Вратне мукусне ћелије
 - Матичне ћелије
 - Главне (пепсиногене) ћелије
 - Ивичне (паријеталне) ћелије
 - Ендокрине (ентероендокрине) ћелије



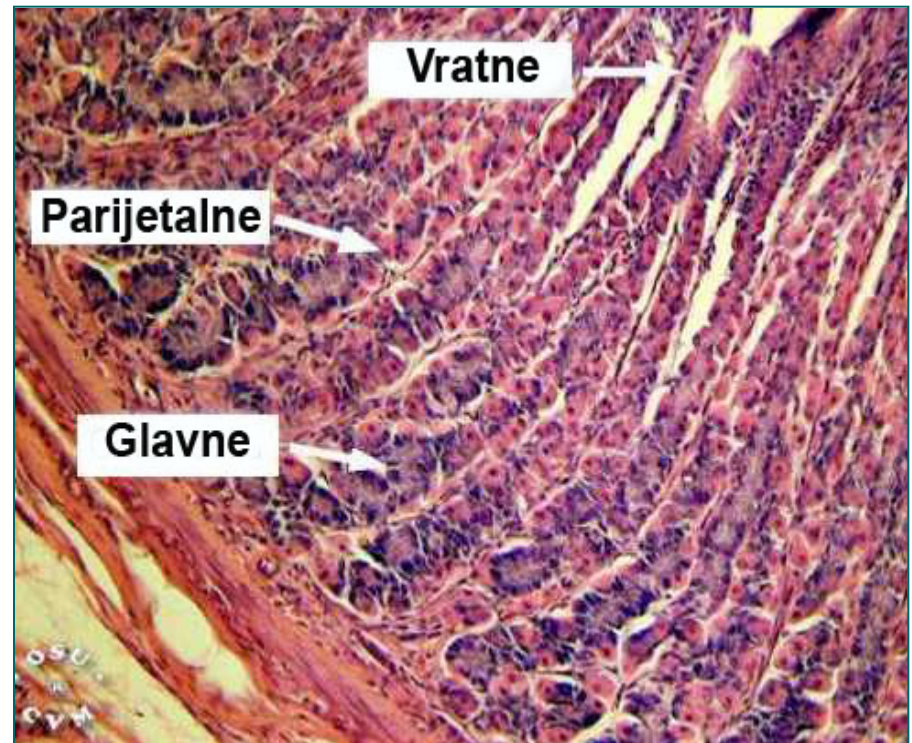
Површне мукусне ћелије

- На **апикалној површини** ретки и танки микровили и гликокаликс.
- **Базално** – овално, хетерохроматично **једро**, **грЕР**, и **Голџи** (супрануклеусно).
- **Апикално** – **муцигене грануле** – ослобађају се егзоцитозом на апикалном полу.
- Садрже **гикозаминогликане** који везују бикарбонатне јоне.
- У желуцу се **муцин** конвертује у **мукус** – формира **дебео желатинозан слој** резистентан на HCl.
- **Протективна улога**, али погодан медијум за *H. pylori*.



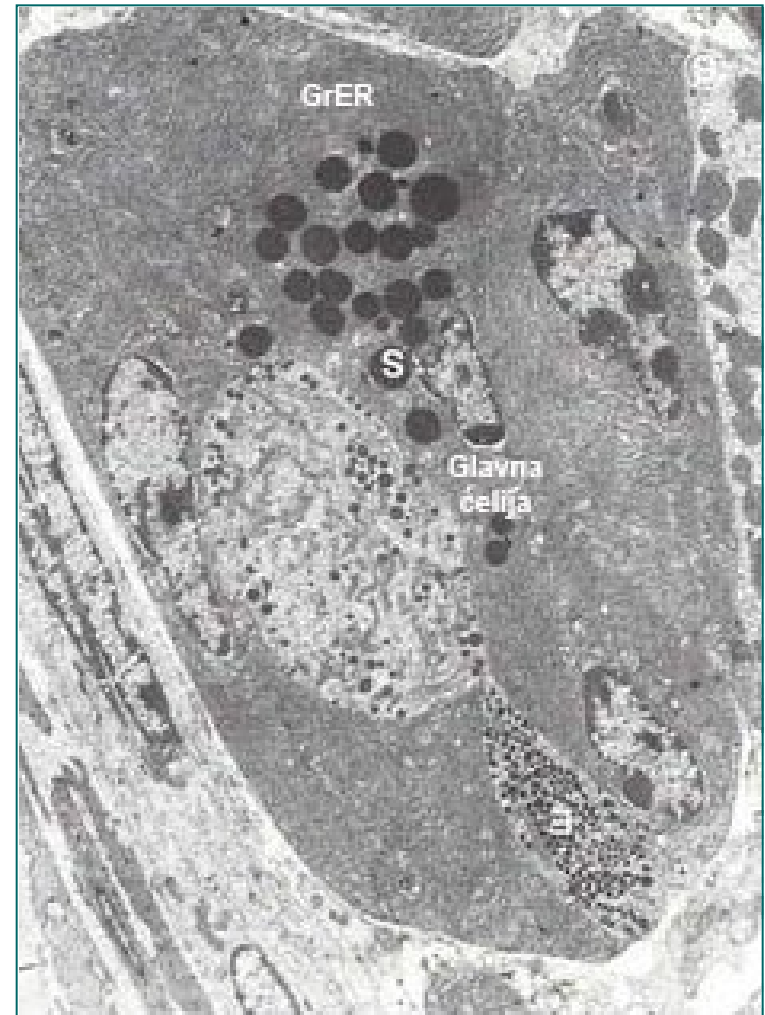
Вратне мукусне и матичне ћелије

- **Вратне мукусне ћелије** смештене су у врату, а делимично и у телу желудачних жлезда.
- **Сличне ултраструктуре као површне** мукусне, секрет “подмазује” химус.
- **Матичне ћелије** су малобројне, смештене искључиво у врату желудачних жлезда.
- Еухроматски нуклеус, изражен нуклеолус, рибозоми.
- Њиховом **пролиферацијом и диференцијацијом** обнавља се целокупан епител.
- Површне, вратне мукусне и ендокрине 4-7 дана, главне и ивичне – 1-3 године.



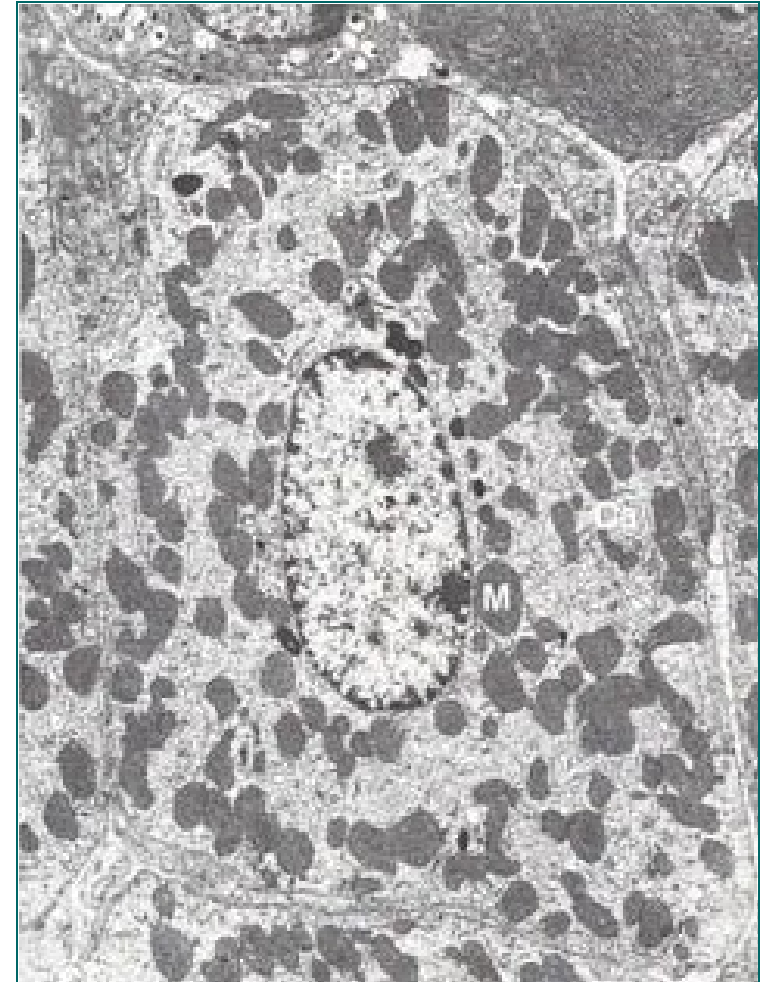
Главне (пепсиногене) ћелије

- Базофилне, **нискоцилиндричне** или коцкасте ћелије.
- Налазе се **у доњој половини** специфичних желудачних жлезда (**у кардији их нема**, у пилорусу ретке).
- **Најбројније** међу жлезданим ћелијама желуца.
- Једро округло, базално, једарце проминентно, **развијен грЕР**, Голџи комплекс – **супрануклеарно** – одвајају се **зимогене грануле** ослобађају се **егзоцитозом** на апикалном полу.
- У саставу гранула – **пепсиноген** – у **киселој средини** се конвертује у протеолизни ензим – **пепсин**.
- Мала количина **желудачне липазе**.
- У базалном домену **рецептори** за хормон **секретин**.



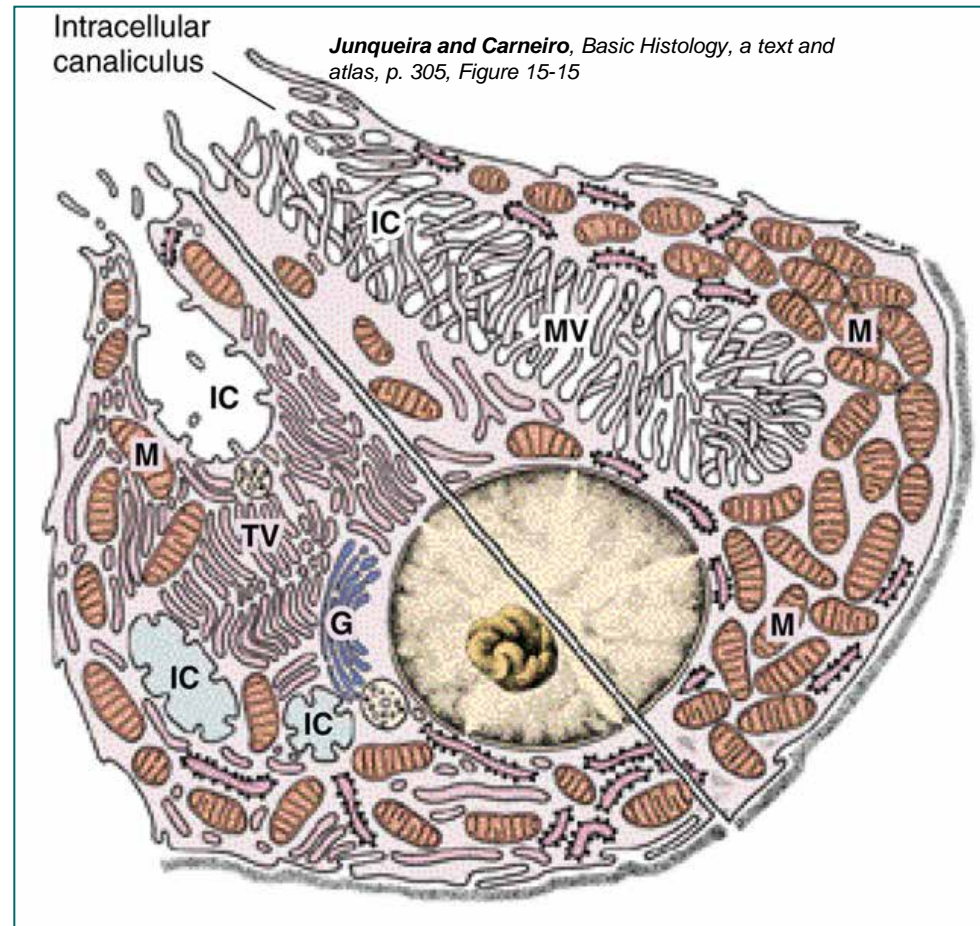
Ивичне (паријеталне) ћелије

- Крупне, **округле** или **пирамидне ћелије** смештене у горњој половини специфичних желудачних жлезда.
- Базе – ламина propriја; врх између апикалних делова суседних ћелија.
- Једно до два централно постављена једра, доста митохондрија, **систем разгранатих интрацелуларних каналића** (инвагинације апикалне плазмалеме), тубуловезикуларни систем грЕР.
- У базалном домену ћелије – рецептори за гастрин, хистамин и ацетил холин (промовише секрецију HCl)



Ивичне (паријеталне) ћелије

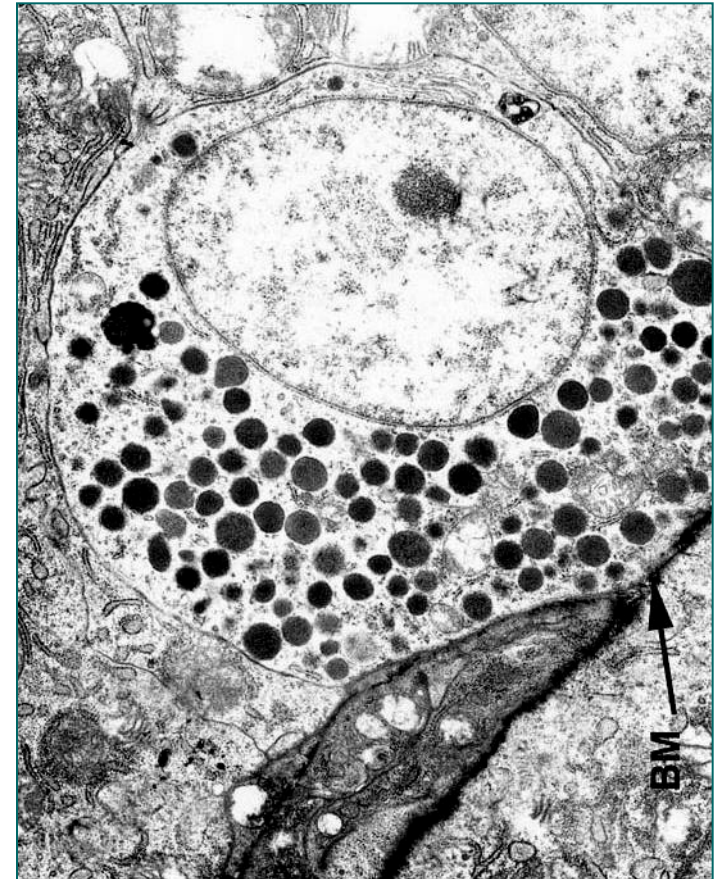
- Водоничном пумпом на мембрани интрацелуларног каналића **јони водоника** се из цитоплазме упумпавају у каналић и **размењују за јон калијума** који се избације у цитоплазму.
- Кроз **хлорове канале** се **јони хлора** убацују у каналић.
- У **интрацелуларном каналићу** се везују јони хлора и водоника.
- Из интрацелуларних каналића **HCl** доспева у **лумен желудачне жлезде** – стерилизација желудачног садржаја.
- Поред ХЦл паријеталне ћелије синтетишу и **унутрашњи (intrinsic или Кастлов) фактор** – гликопротеин неопходан за апсорпцију **витамина B₁₂**.
- Комплекс **унутрашњи фактор-витамин B₁₂** се ствара у **желуцу**, а апсорбује у **илеуму**.
- Недостатак – **пернициозна анемија**.



Шема паријеталне ћелије која показује ултраструктурне разлике између мирујуће и активне ћелије. IC = интрацелуларни каналикули, G = Голџи, M = Митохондрије, TV = тубуловезикуле

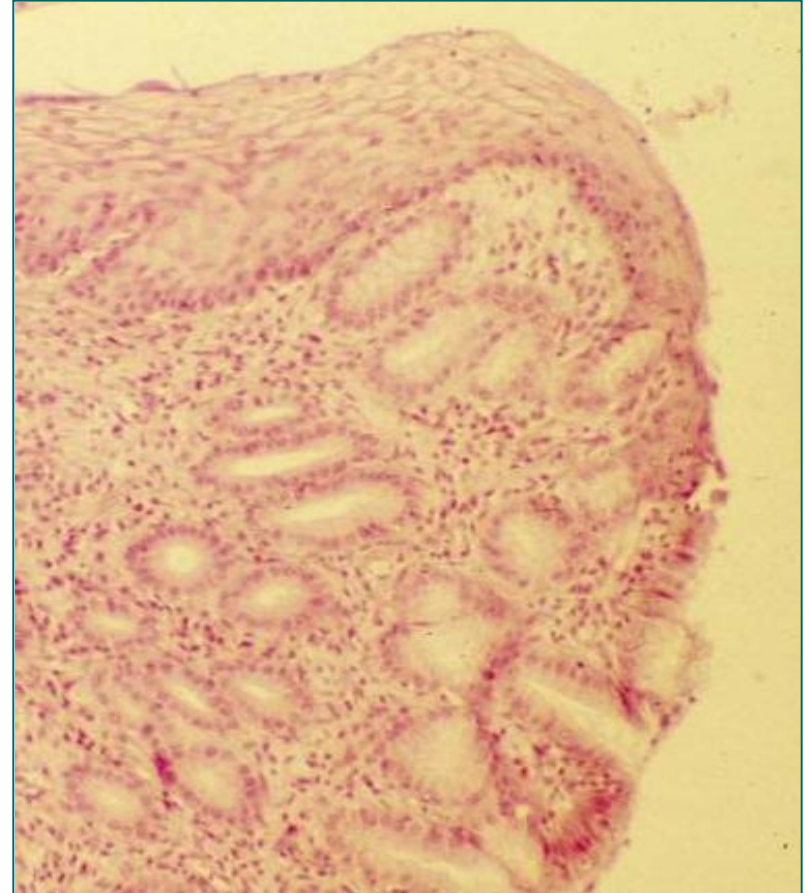
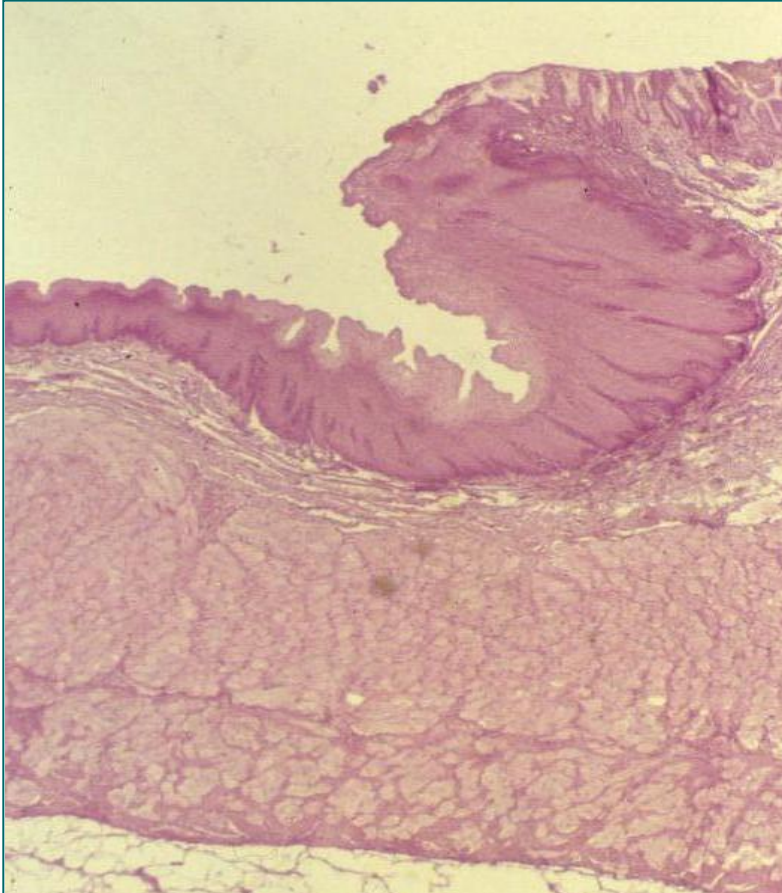
Ендокрине (ентероендокрине) ћелије

- Хетерогена популација која припада **ДНЕС-у**.
- **Аргирофилне ћелије** заступљене у свим деловима желудачних жлезда, **највише у бази**.
- Једро – апикално, **базални пол грануле** са пептидима и биогеним аминима.
- Садржај се ослобађа **егзоцитозом на базалном полу** и дифундује до капилара ламине проприје.
- **Ћелије отвореног типа** преко **микроресица** примају информације из лумена.
- **Ћелије затвореног типа** преко **рецептора** на базалном полу.



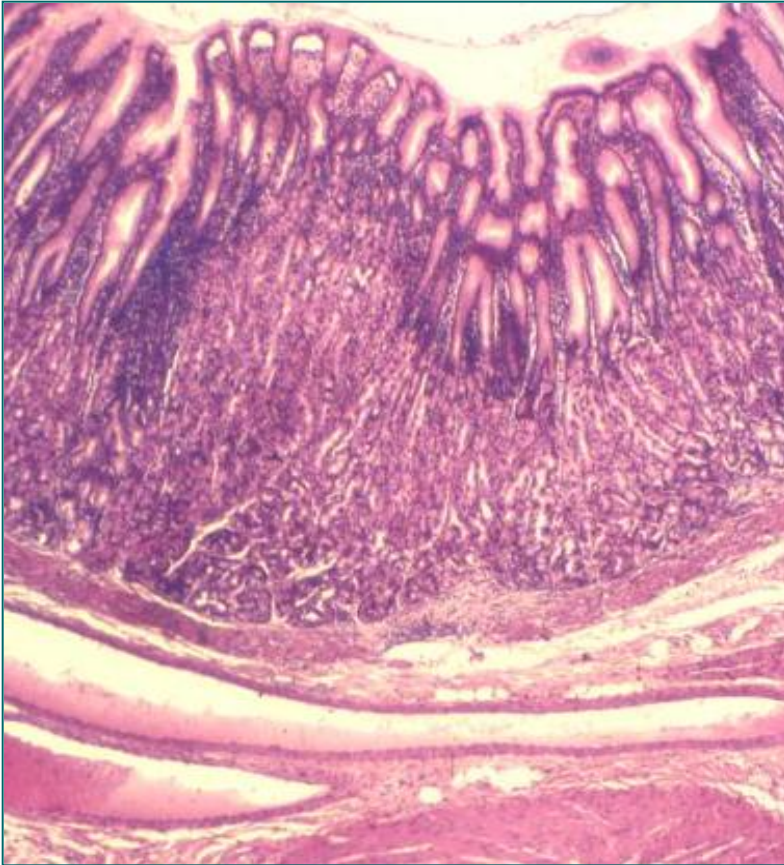
Dr Ihab El-Zhogby of the Faculty of Veterinary Medicine at Zagazig University in Egypt

Кардија (pars cardiaca)



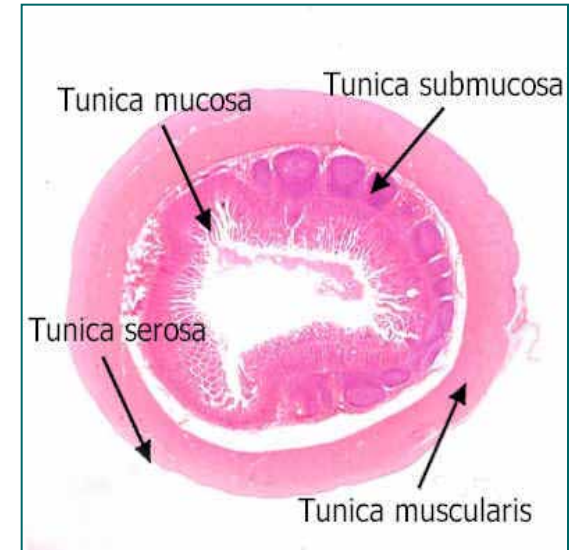
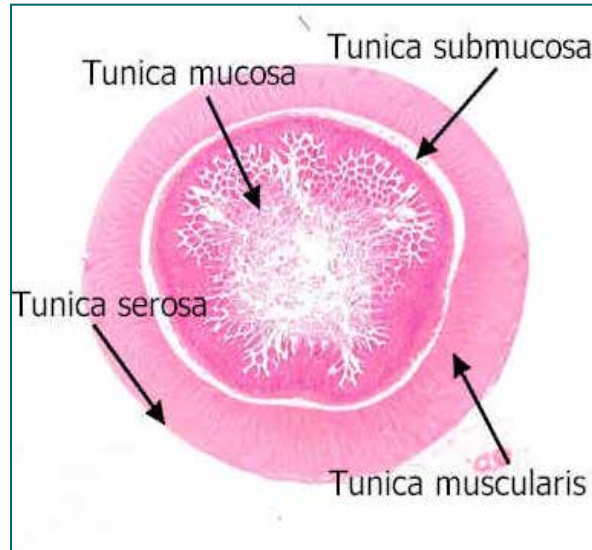
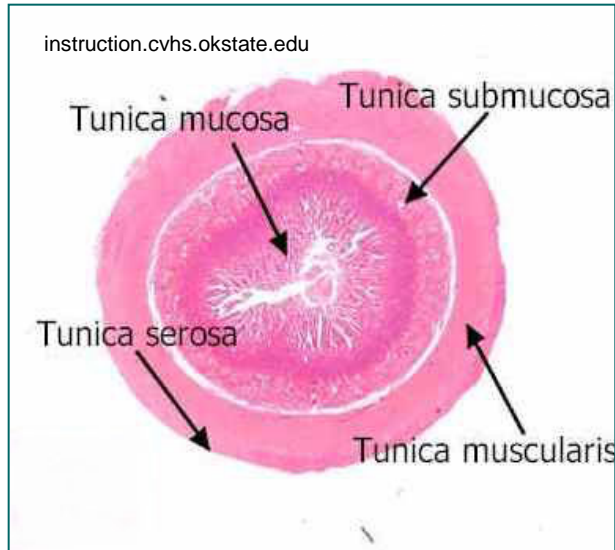
- **Ora serrata** – смена плочастослојевитог епитела без орожавања једњака у једноредан цилиндрични епител желуца.
- У ламини проприји **gll. cardiae**.

Пилорус (pars pylorica)



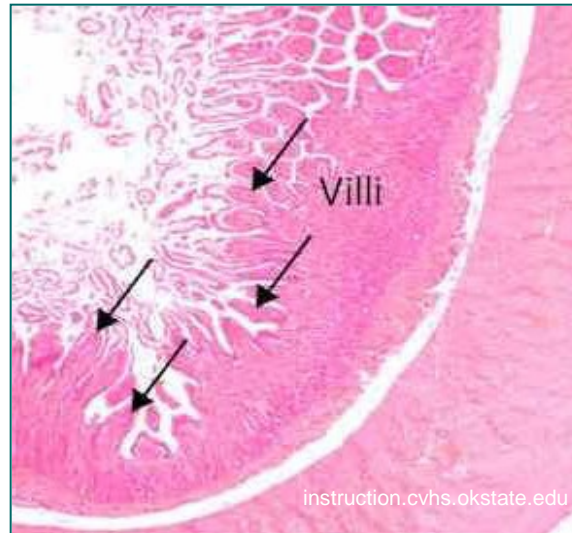
- **Дубоке желудачне јамице** и кратке пилорусне жлезде (**gll. pyloricae**) у ламини проприји (**јачо разгранате**).
- Туника мускуларис – **m. sphincter pylori** (средишњи подслој)

Танко црево (intestinum tenue)



- Танко црево се пружа **од пилоруса до илеоцекалне валвуле**.
- Дугачко је око 6м и има три сегмента:
 - дванаестопалачно црево – **дуоденум** (25 cm)
 - празно црево – **јејунум** (2,5 m)
 - усукано црево – **илеум** (3,5 m)

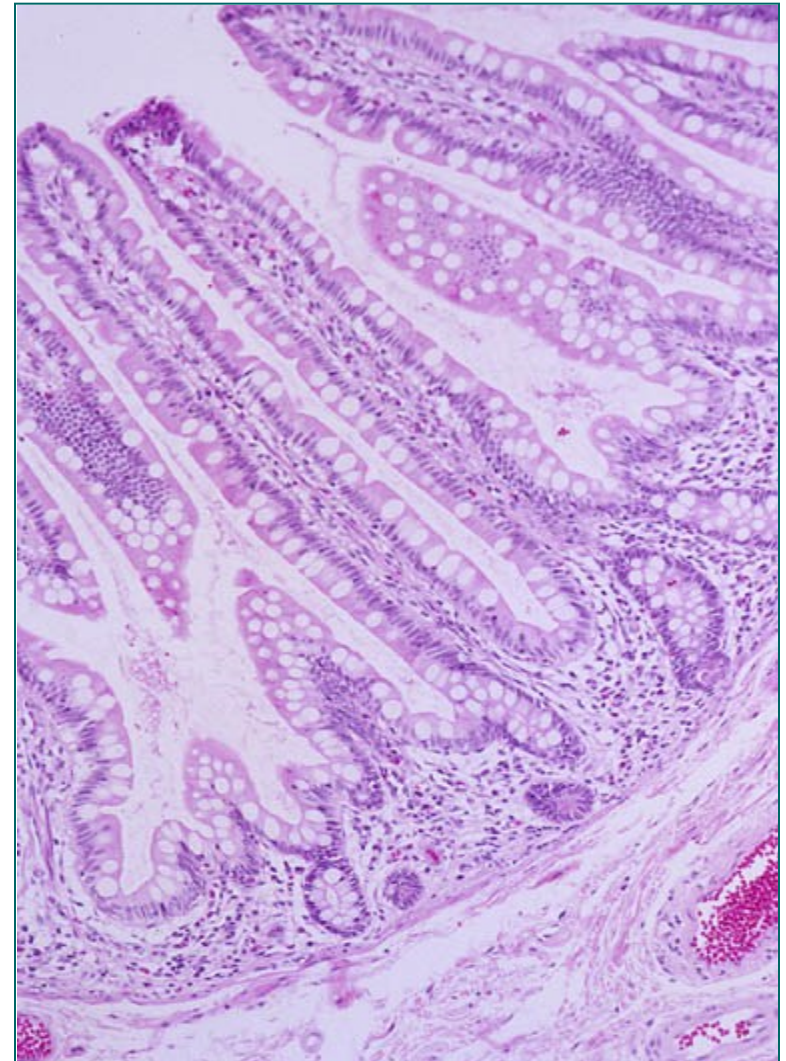
Специјализације које повећавају апсорпциону површину танког црева



- **Кружни набори (плике циркуларес, Керкрингови набори)** – набори мукозе и дела субмукозе (1-1,5cm). Појављују се на 5cm од пилоруса, највише их има у дисталним деловима дуоденума и почетним деловима јејунума (најмање у илеуму).
- **Цревне ресице (вили интестиналес)** – изврсти мукозе који проминирају у цревни лумен (0,5-1,5mm). У дуоденуму – листастог, у јејунуму и илеуму прстастог облика.
- **Микроресице (микровили)** – цитоплазматски продужеци ентероцита (1 μ m). Сваки ентероцит по неколико хиљада микроресица – **четкаст (пругаст) покров**.
- Специјализацијама се површина танког црева повећава од 1m² на 900m².

Туника мукоза танког црева

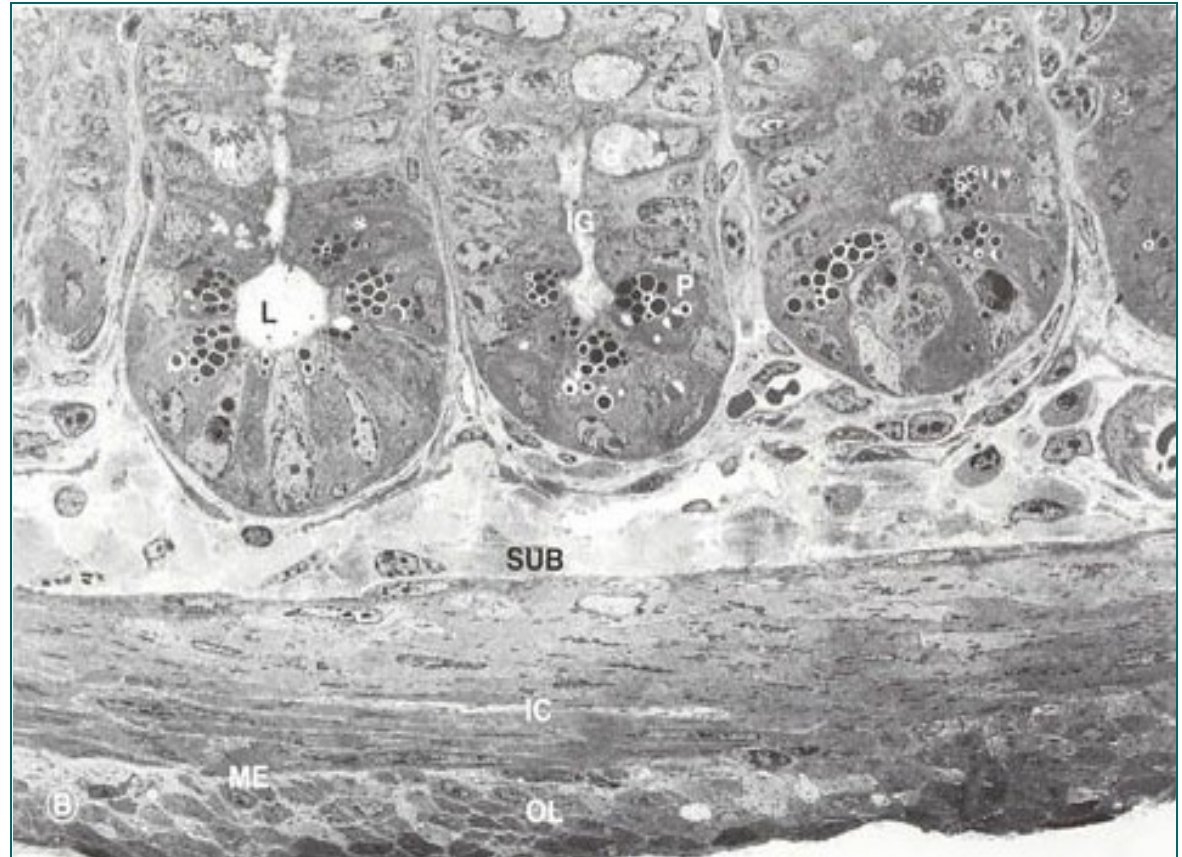
- Тунику мукозу граде **епител, ламина проприја и ламина мускуларис** мукозе.
- **Цревне ресице** и **Либеркинове крипте** (цревне жлезде)
- **Једноредан цилиндрични епител** ресица (**површински епител**) и Либеркинових крипти (**жлездани епител**) разликују се по ћелијама у свом саставу.
- **Ресице** су задужене за апсорпцију хране, а **Либркинове крипте** (цревне жлезде) за **секрецију, регулисање нормалне бактеријске флоре и обнављање** целокупног интестиналног епитела.



Епител Либеркинове крипте

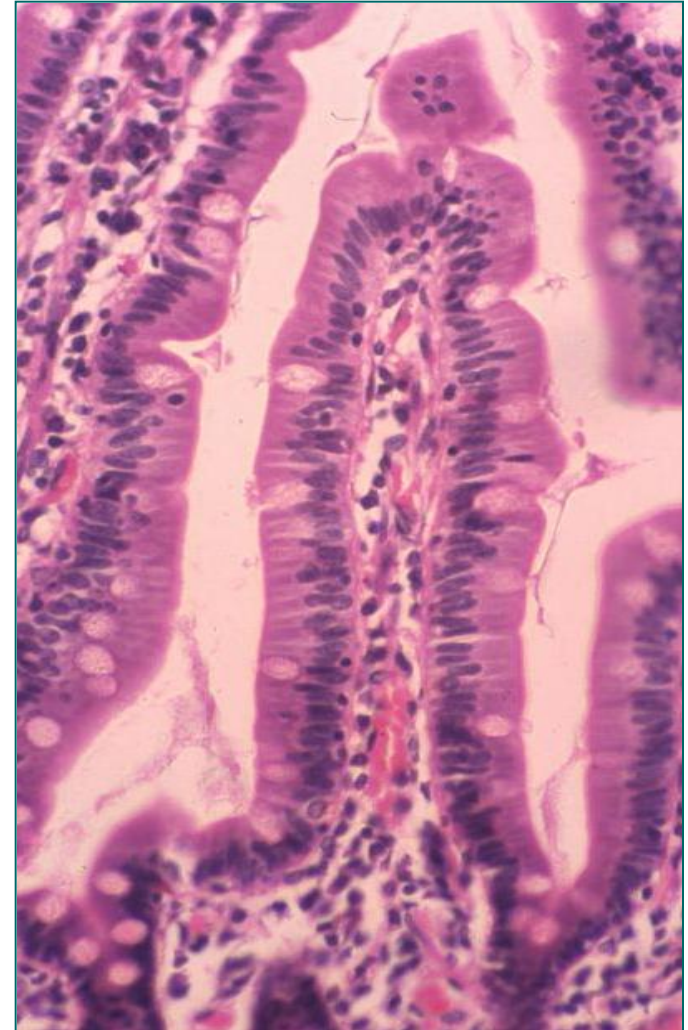
Епител **Либеркинове крипте** (цревне жлезде) граде:

- **ентероцити**
- **пехарасте ћелије**
- **ентероендокрине ћелије**
- **Панетове ћелије**
- **М ћелије**
- **матичне ћелије**
(недиференциране)



Ентероцити

- **Ентероцити** су апсорптивне ћелије.
- **Најбројније ћелије** у епителу танког црева.
- Специјализоване за **транспорт супстанци** из лумена у **васкуларни систем** ламине проприје.
- **Цилиндричне ћелије** повезане **оклудентним** и **адхерентним** везама.
- Митохондрије, Голџи, глатки и грЕР.
- На **апикалној површини** – микроресице – **четкаст (пругаст) покров**.
- **Гликокаликс** их штити од аутодигестије.
- Гликокаликс садржи **дигестивне ензиме** инкорпорисане у апикалну плазмалему – **терминална дигестија пептида и угљ. хидрата**.
- На базалном полу – рецептор за IgA.
- Животни век ентероцита 1,5 до 3 дана.



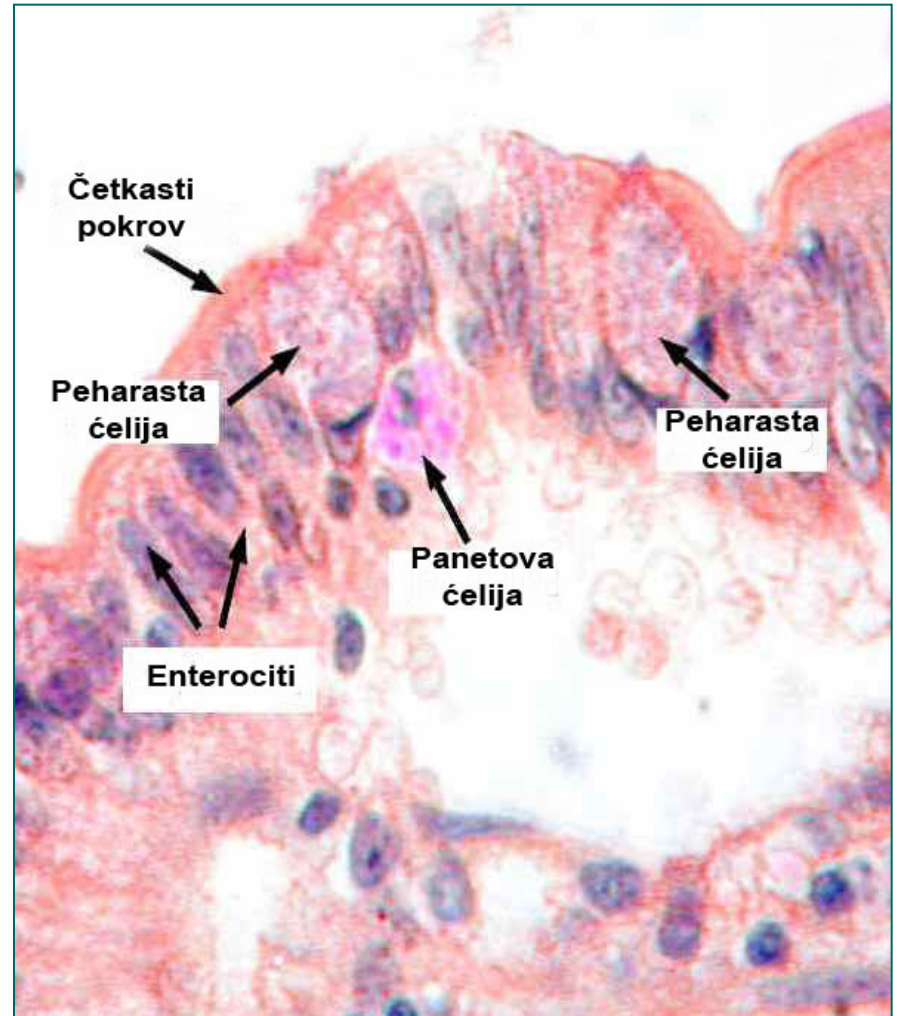
Пехарасте ћелије



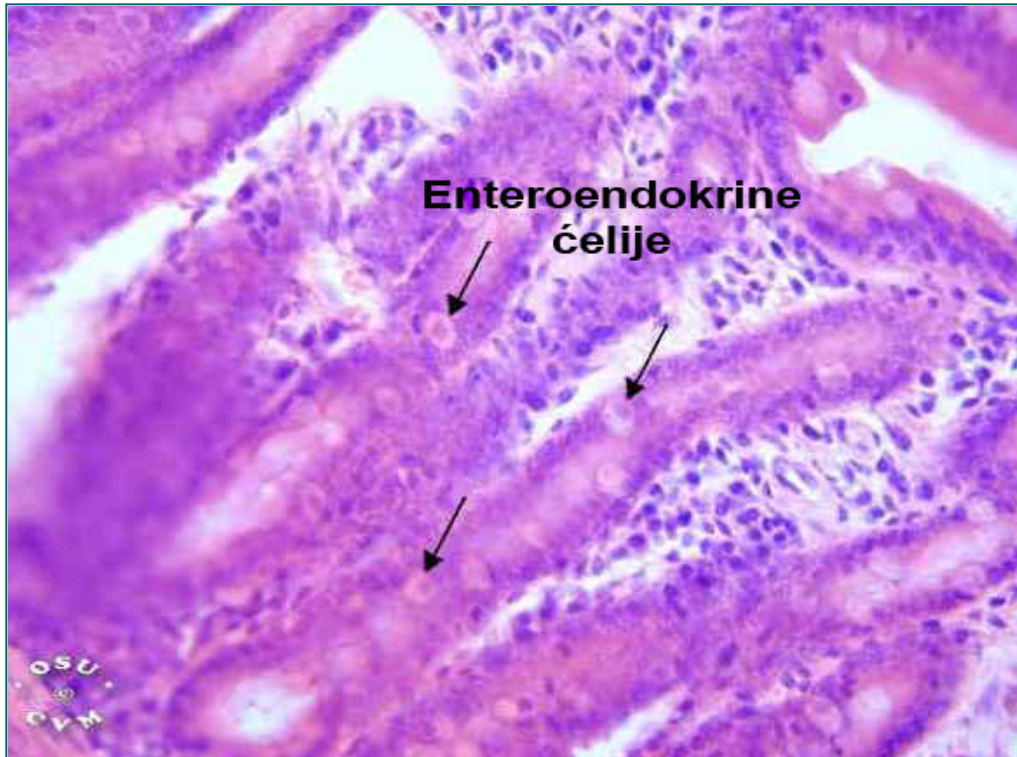
- Повећава се њихов број у **проксимално-дисталном смеру**. Једро базално, перинуклеусно митохондрије, грЕР и рибозоми; **супрануклеусно** – екстензиван Голџи – **муцигене грануле**. Синтетишу муцин (протективна функција). Поседују кратке и ретке микровиле.

Панетове ћелије

- Налазе се **у дну** Либеркинових крипти.
- Цилиндричног или пирамидалног облика, **једро** и **грЕР** локализовани **базално**.
- У **супрануклеусном** простору – бројни примарни и секундарни **лизозоми** и крупне **секреторне грануле**.
- Секрет из гранула ослобађа се **егзоцитозом на апикалном полу**.
- Садржи ензиме **лизозим** (разара зид бактерија) и **дефензин**.
- Могу да **фагоцитују** неке сојеве бактерија и протозоа.
- Најдужи животног век међу интестиналним ћелијама.



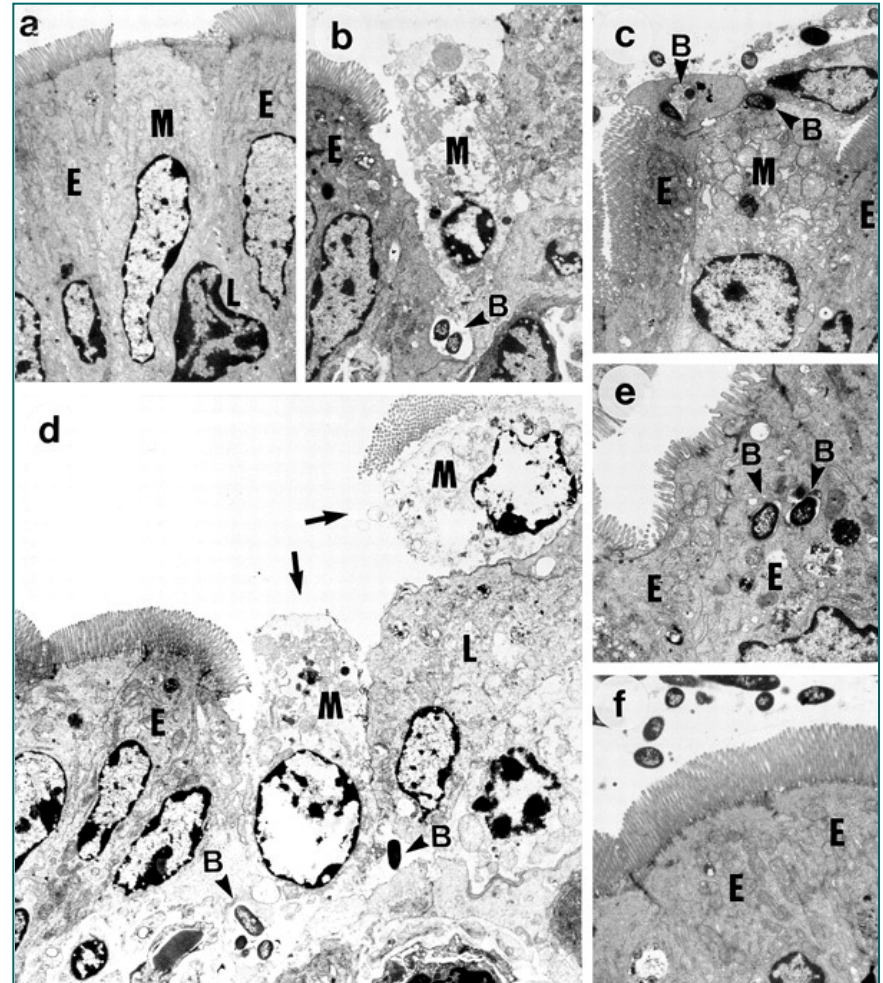
Ентероендокрине ћелије



- Припадају ДНЕС-у.
- Подтипови карактеристични за танко црево: **I-ћелије** (холецистокинин); **S-ћелије** (секретин); **G-ћелије** (гастрин); **Мо ћелије** (мотилин); **K-ћелије** (гастрични инхибиторни пептид – ГИП)

М ћелије

- n Налазе се у **мукози** која покрива **Пајерове плоче** и појединачне лимфне фоликуле дуж танког црева и апендикса.
- n **Антиген-транспортујуће** ћелије.
- n Поседују микронаборе на апикалној плазмалеми – **microfold cells**.
- n Између базолатералних одељака М ћелија налазе се интраепителни Т лимфоцити.
- n М ћелије ендоцитозом прихватају антигене из лумена и транспортују до базолатералног одељка (доводе у контакт са Т лимфоцитима).
- n Новија истраживања су показала да М ћелије фагоцитују бактерије и вирусе.
- n Могу да транспортују антигене и у ламину проприју (дисконтинуирана БМ испод М-ћелија)



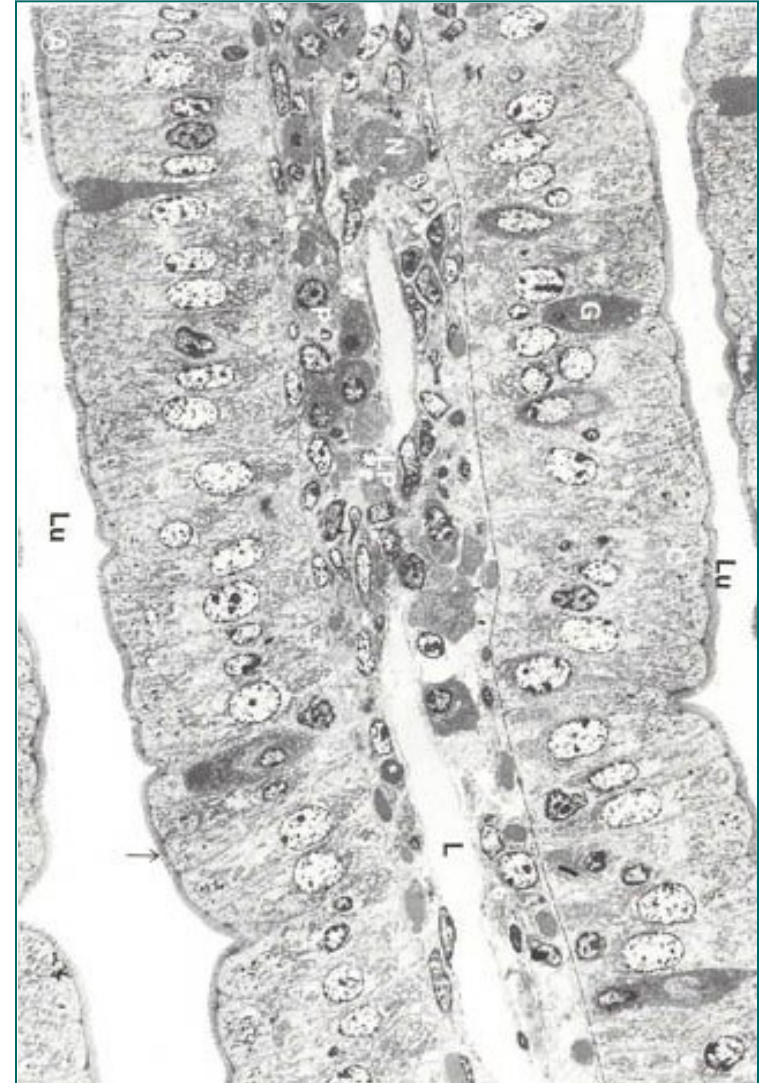
Матичне ћелије

- Смештене у доњој половини Либеркинових крипти, **непосредно изнад** Панетових ћелија (зона **ћелијске репликације**).
- Поседују кратке микроресице, **округло светло једро**, оскудне органеле.
- Повезане су адхерентним везама.
- Животни циклус 24 часа.
- Њиховом **деобом** настају остале ћелије цревног епитела.
- Панетове ћелије живе око 20 дана, остале 2-6 дана.



Цревна ресица (ТЕМ)

- У **ламини propriје** цревне ресице налази се растресито везивно ткиво са крвним капиларима (непосредно испод базалне ламине епитела).
- **Лимфни капилари (лактеал)** пролазе кроз средњу цревне ресице.
- Глатке мишићне ћелије ламине мускуларис одвајају се и протежу целом дужином ресице – **Биркеов мишић**.

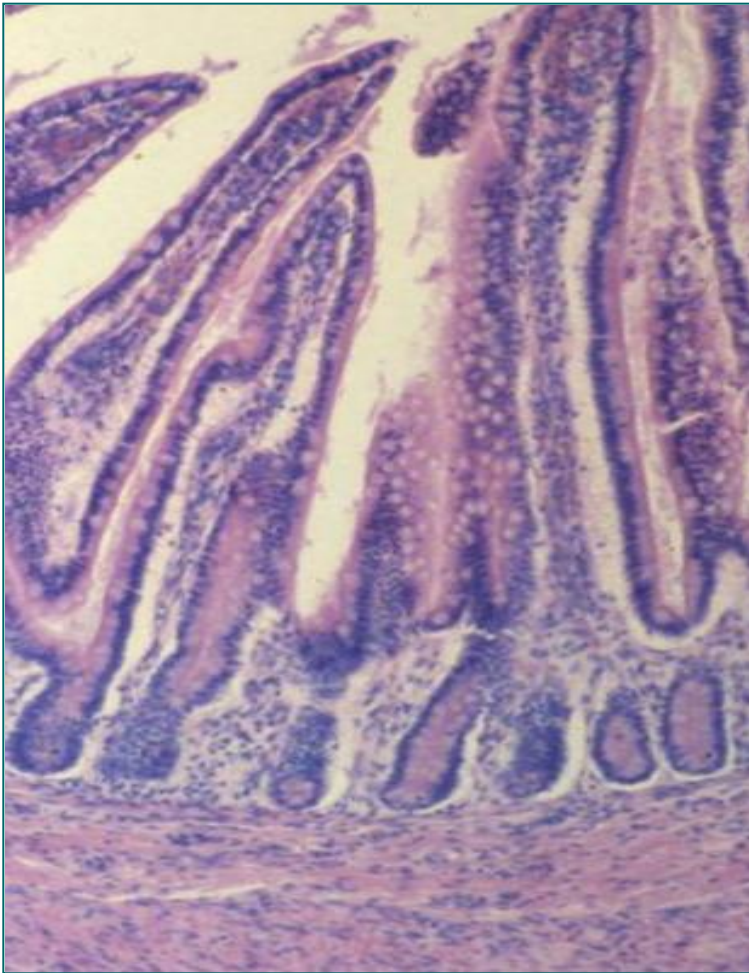


Дуоденум

- Основна карактеристика дуоденума је присуство **Брунерових жлезда** (gll. duodenales) у субмукози.
- Брунерове жлезде пружају се од пилоруса до дуоденојејуналне флексуре.
- Секретни делови – изувијани тубули.
- Изводни канали – отварају се у Либеркиновим криптама или између ресица.
- Жлездани епител је коцкаст.
- Брунерове жлезде луче алкални секрет – неутралише HCl желуца и коригује pH интестиналног садржаја за деловање панкреасних ензима.
- Луче **урогастрон** – инхибира секрецију HCl, стимулише обнављање ћелија у криптама.



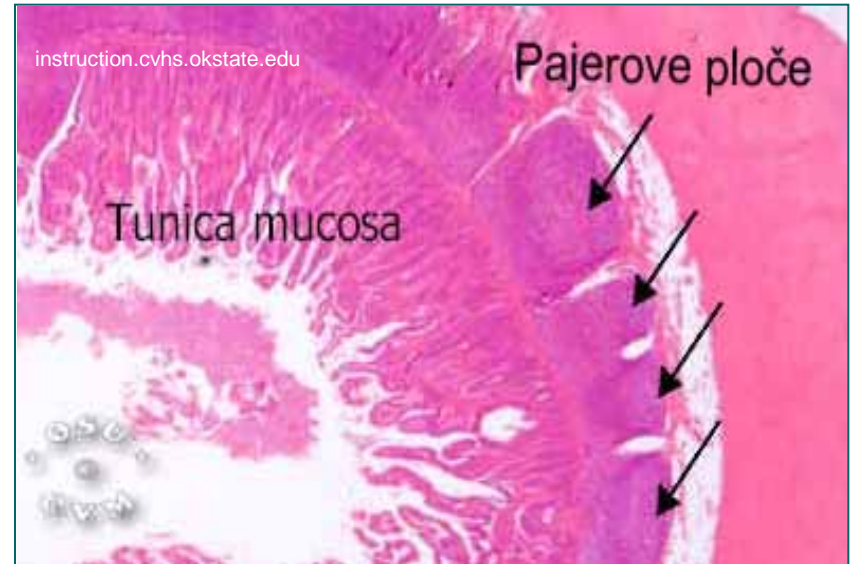
Јејунум



- Нема структурних специфичности.
- Керкрингови набори су веома издужени.
- Ресице су дугачке и прстолике.

Илеум

- **Лamina проприја и субмукоза** илеума садрже агрегате (10-400) лимфних фоликула – **Пајерове плоче**.
- **Пајерове плоче** постављене су у низу дуж илеума.
- **Цревне ресице** изнад Пајерових плоча су **редуковане**.
- У епителу су присутне **М-ћелије**.
- У лимфним фоликулима одвија се **диференцијација** девичанских **Б лимфоцита** у плазмоците и меморијске Б лимфоците.

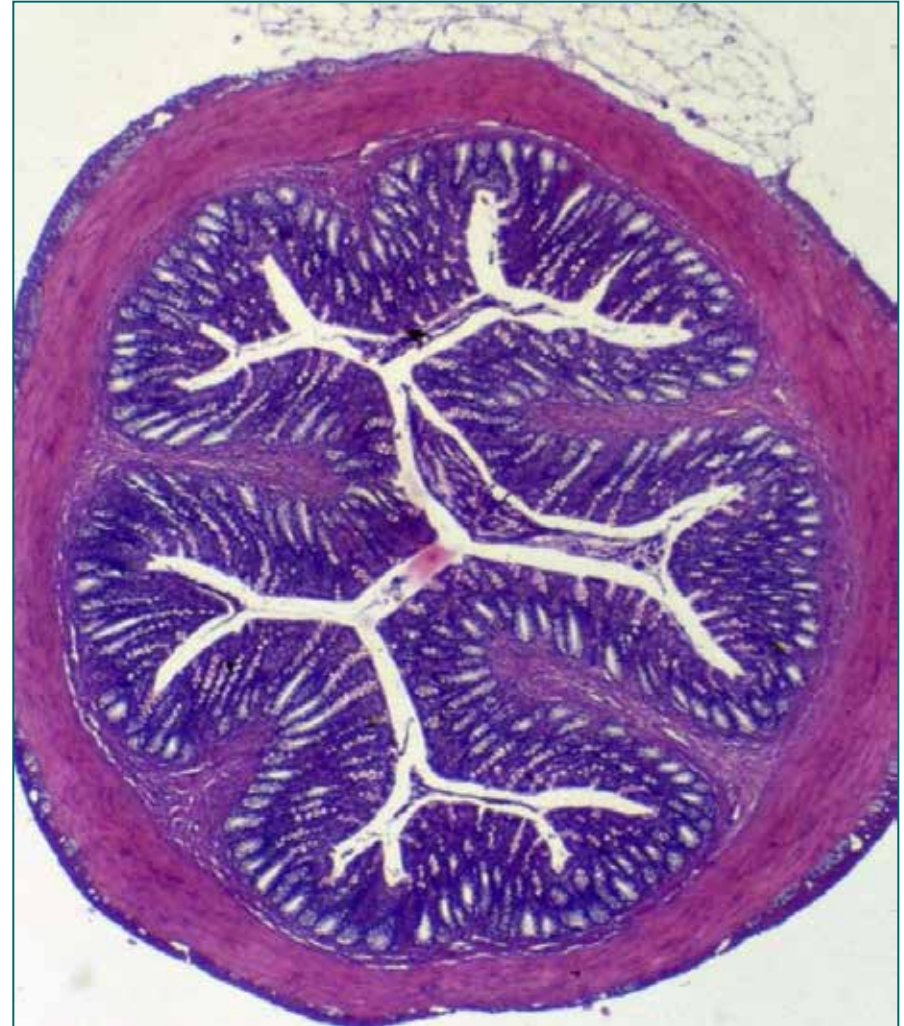


Дебело црево (intestinum crassum)

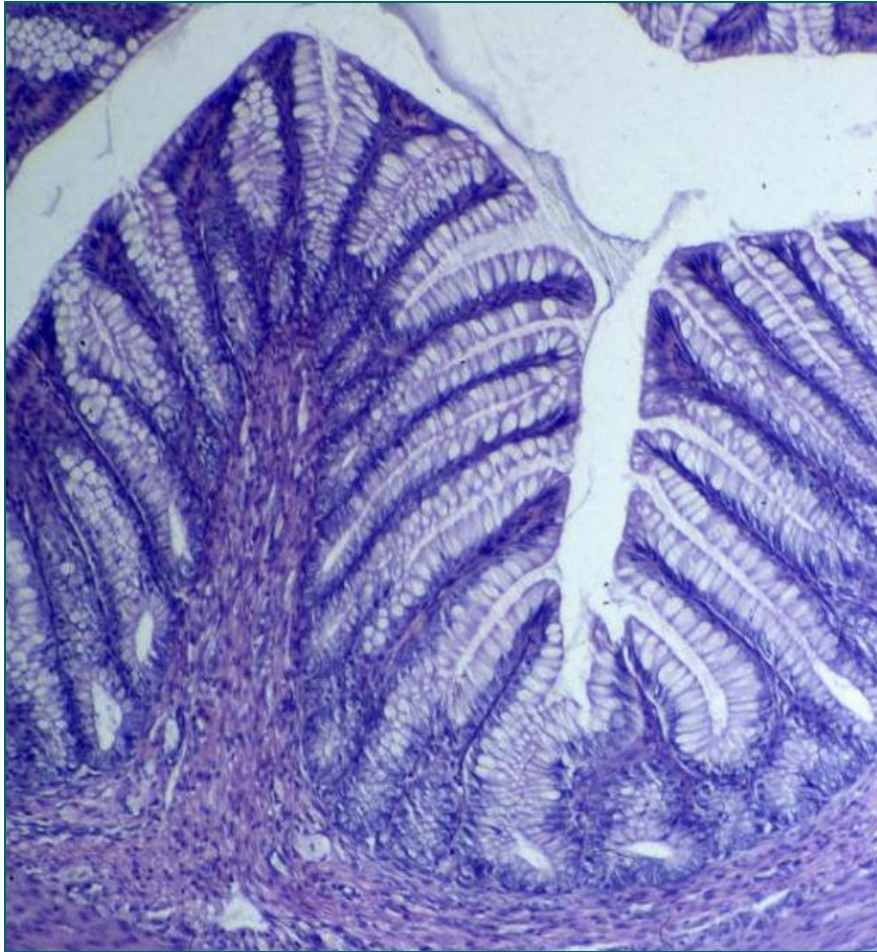
- Од илеоцекалне валвуле до аналног канала (1,5м).
- Обухвата:
 - Слепо црево (caecum)
 - Црвуљак (appendix vermiformis)
 - Сито црево (colon)
 - Чмарно црево (rectum)
- Једноличније грађено од танког.
- Разлике су у мукози и туници мускуларис.
- **Нема цревних ресица ни кружних набора**, пошто се у њему врши само апсорпција воде и електролита.

Слепо и сито црево (caecum et colon)

- **Мукоза** је “глатка” (нема цревних ресица ни кружних набора).
- Правилно распоређене **Либеркинове крипте** (просте, тубуларне, цревне жлезде) у великом броју.
- **Субмукоза** – густо везиво, крвни и лимфни судови, субмукозни плексус, масне ћелије.
- **Туника мускуларис** – **унутрашњи циркуларни** (равномерни слој) и **спољашњи лонгитудинални** – формира три задебљале уздужне траке – **taeniae coli** (t. mesocolica, t. omentalis, t. libera).
- Њиховим контракцијама настају **хаустри** и **plicae semilunares**.
- **Сероза**, ретроперитонеално – **адвентиција**.

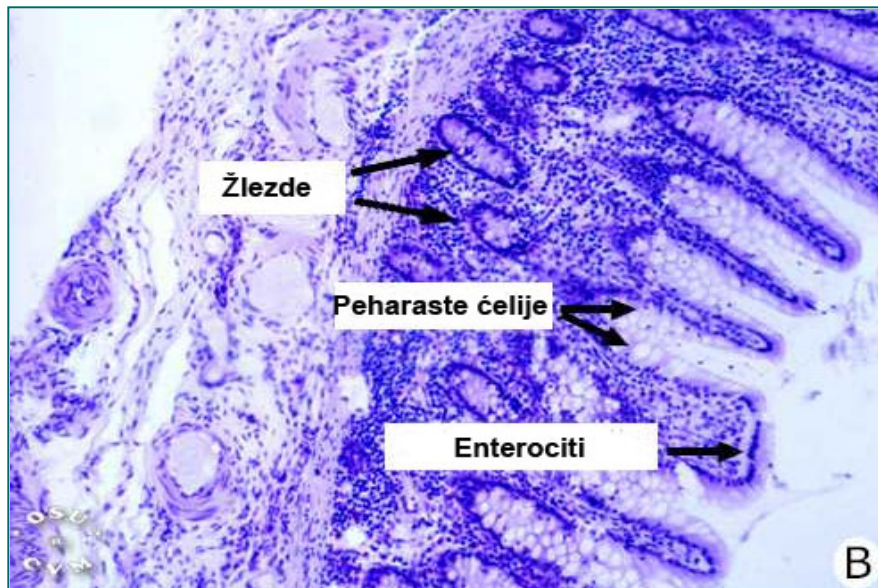
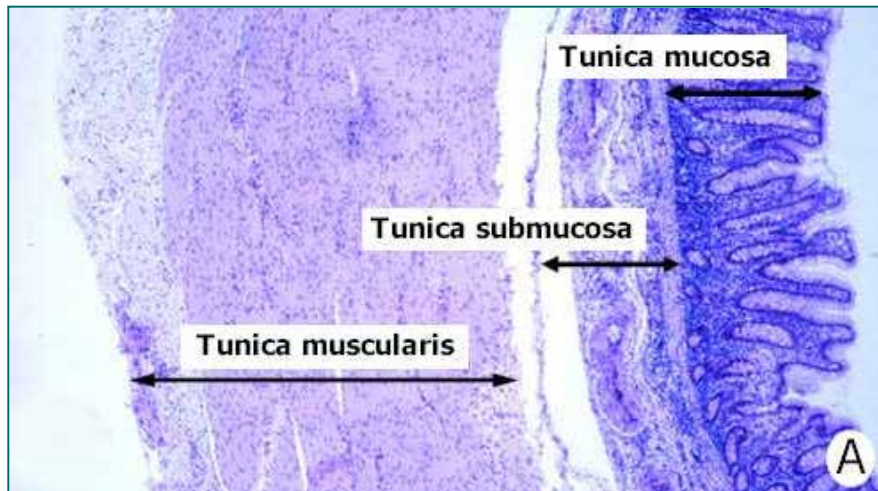


Слепо и сито црево (caecum et colon)



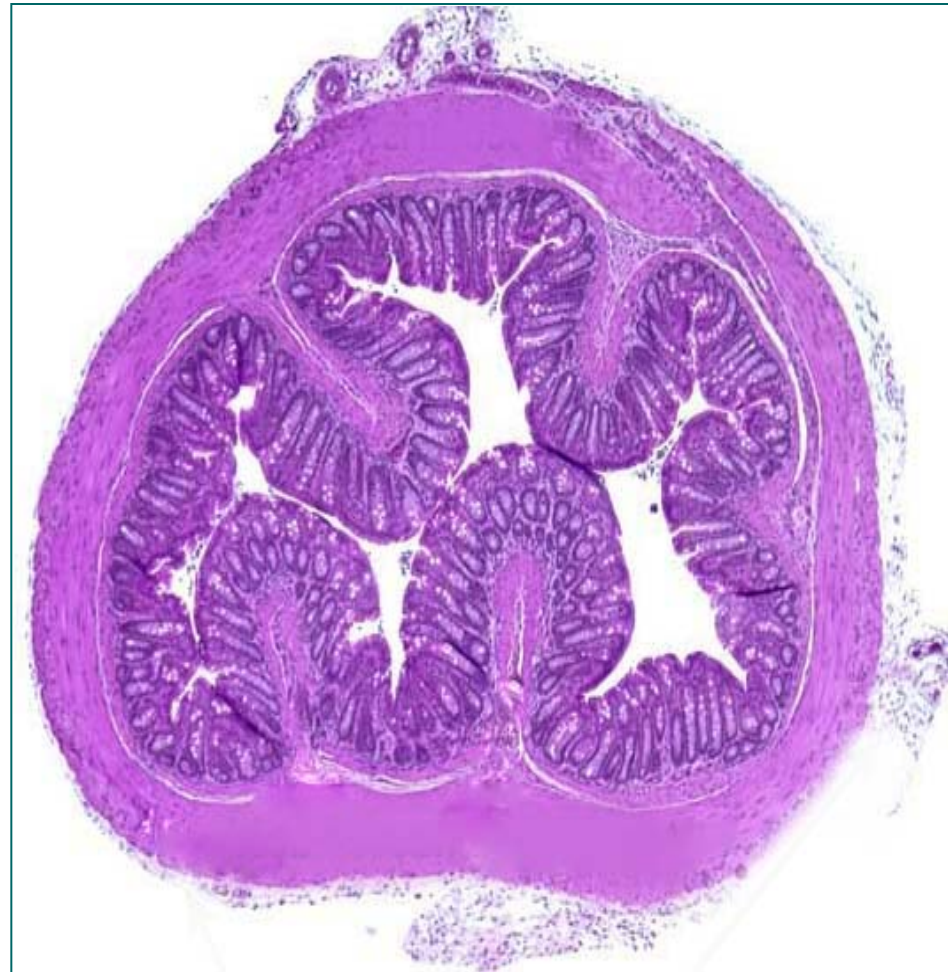
- Крипте се протежу **целом дебљином мукозе**, досежући до ламине мускуларис).
- Исти типови ћелија као код танког црева, **недостају Панетове ћелије**.
- У епителу доминирају **пехарасте ћелије, ентероцити и ентероендокрине ћелије** у мањем броју, присутне су **матичне ћелије**.
- **Лamina propriја** садржи крвне али **не и лимфне судове** (нема метастаза до инфилтрације у субмукозу).
- Непосредно испод базалне ламине налази се **колагена плоча** ($5\mu\text{m}$) – стварају је фибробласти.
- **Регулише проток воде и електролита** из лумена црева у крвоток.

Colon

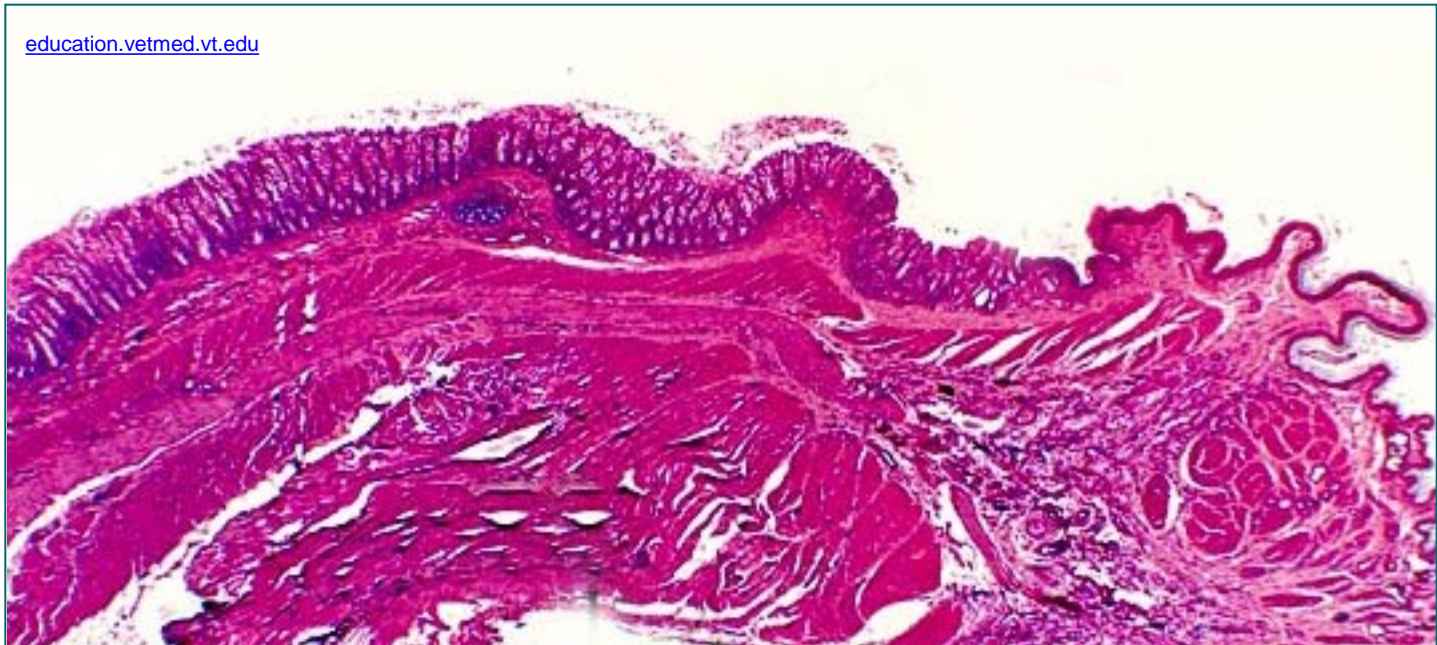


Чмарно црево (rectum)

- Састоји се од **горњег дела** (ректум у ужем смислу) и **доњег дела** (аналног канала).
- **Горњи део** ректума сличан је колону (дубље Либеркинове крипте).
- У почетном делу ректума ишчезавају **taeniae coli**, а њихови снопови се спајају у **један лонгитудинални подслој** тунике мускуларис.
- Овај подслој је јаче развијен на **предњој** и **задњој** страни ректума.
- Како је дужи од ректума, узрокује његово набирање по дужини – **plicae transversales**.
- У састав трансверзалних набора улазе **субмукоза** и **циркуларни подслој** тунике мускуларис.



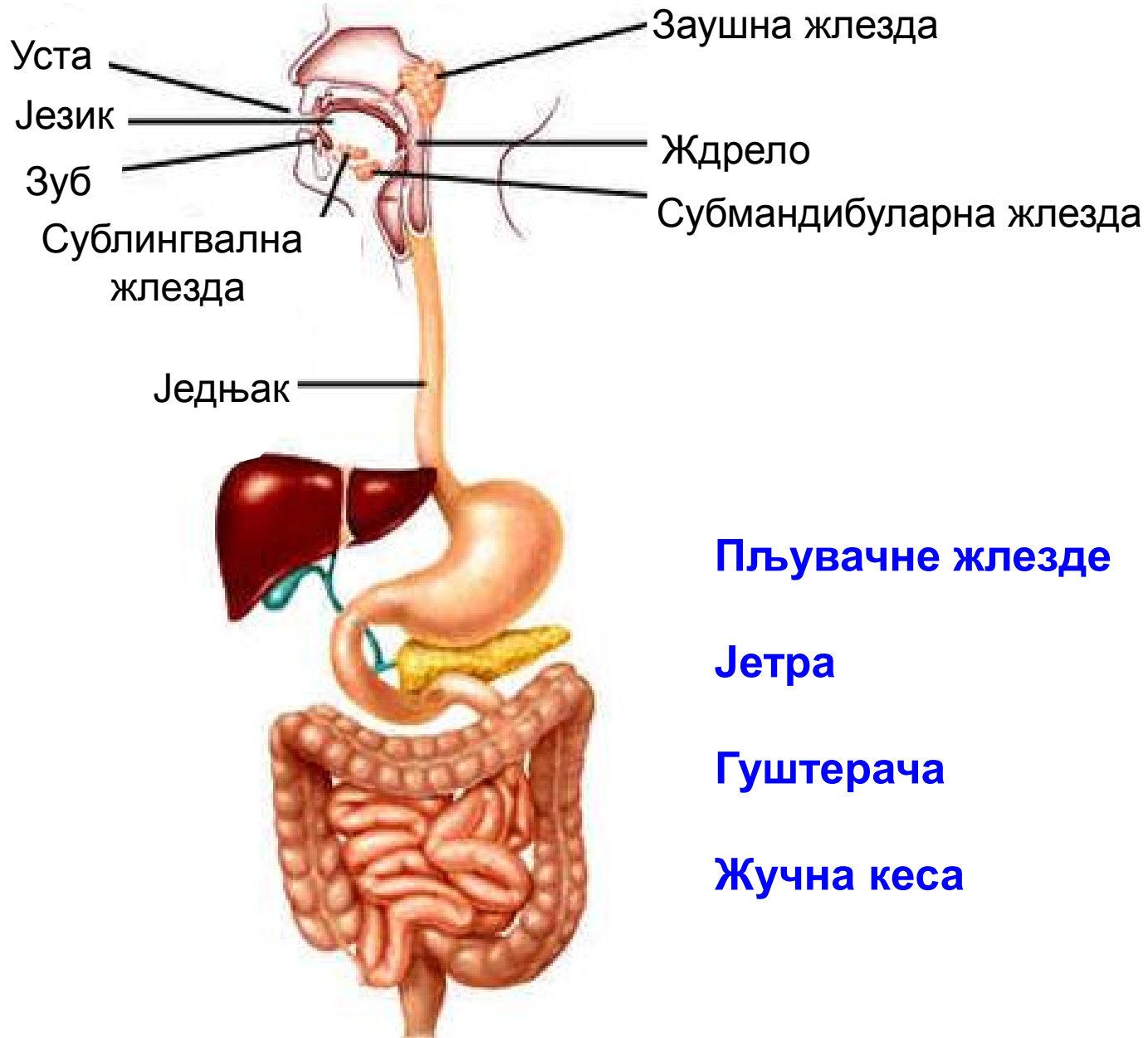
Анални канал



- **Анални канал** (завршни део ректума) дуг је 2-3cm.
- У њему се издвајају три зоне:
 - **Zona columnaris (haemorrhoidalis)**
 - **Zona intermedia**
 - **Zona cutanea**

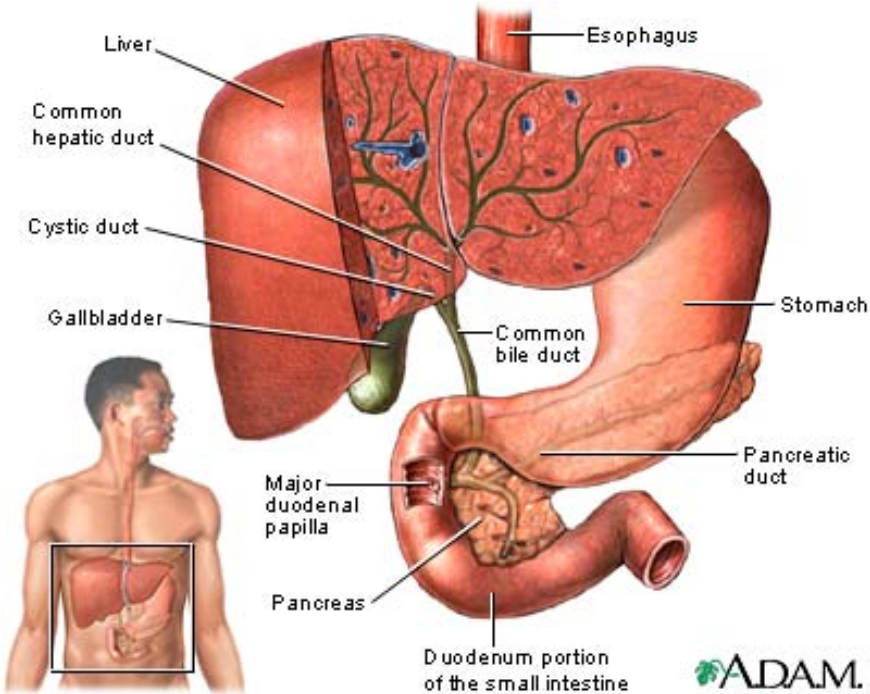
Jetpa, жузни путеви и панкреас

Жлезде придодате дигестивној цеви



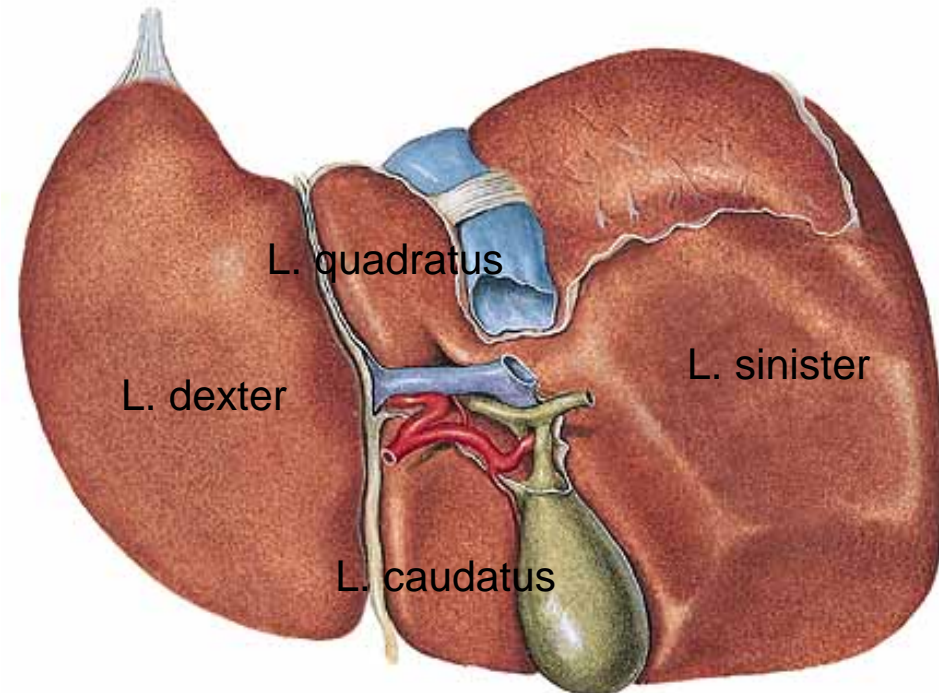
JETPA

Јетра



- Највећа жлезда људског тела (1-1,5 кг)
- 2,5% тежине тела
- Садржи 4 лобуса и велики број лобулула
- Глисонова капсула и висцерални перитонеум

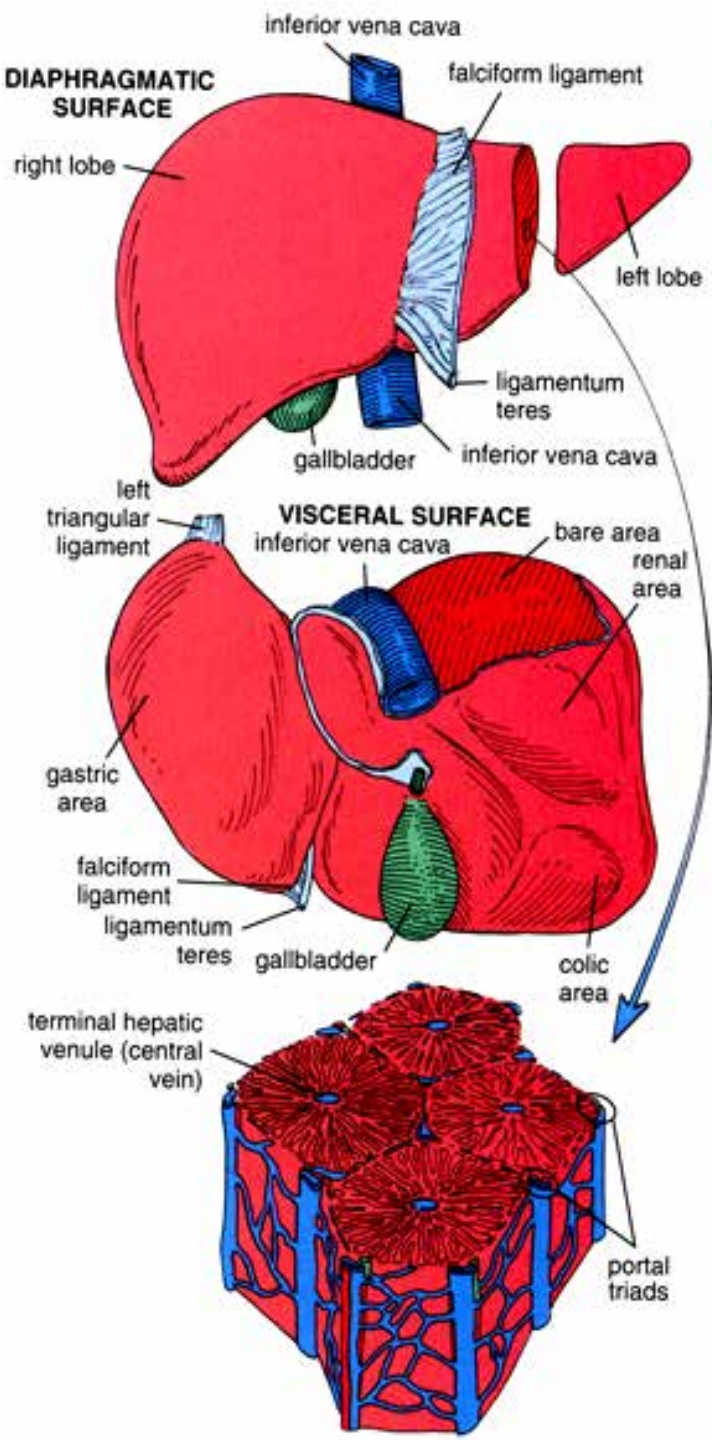
У доњем делу јетре налази се хилус
Специфичан положај у циркулаторном систему



Структурна организација јетре

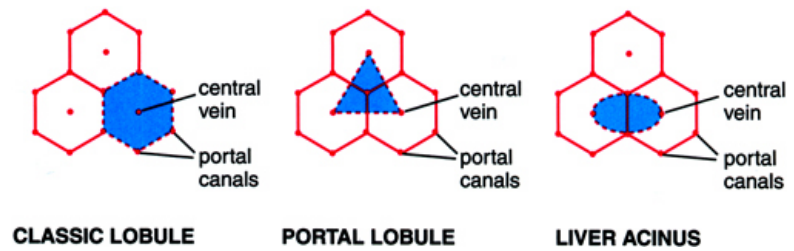
Структурне компоненте јетре су:

- а) **хепатоцити** - паренхимске ћелије поређане у виду хепатичних плоча (*laminae hepatis*);
- б) **везивно-ткивна строма** прожета крвним судовима, нервима, лимфним судовима и жучним каналима;
- ц) **синусоидни капилари** или **синусоиди јетре** смештени између хепатичних плоча;
- д) **перисинусоидни простори** ограничени синусоидима јетре и хепатичним плочама;
- е) **Купферове и перисинусоидне (Ито) ћелије** смештене у синусоидима и перисинусоидним просторима.



Структурна организација јетре

- Основном морфофункционалном јединицом јетре може се сматрати **класични лобурус јетре, портни лобурус или јетрин ацинус.**



Класичан лобулус јетре

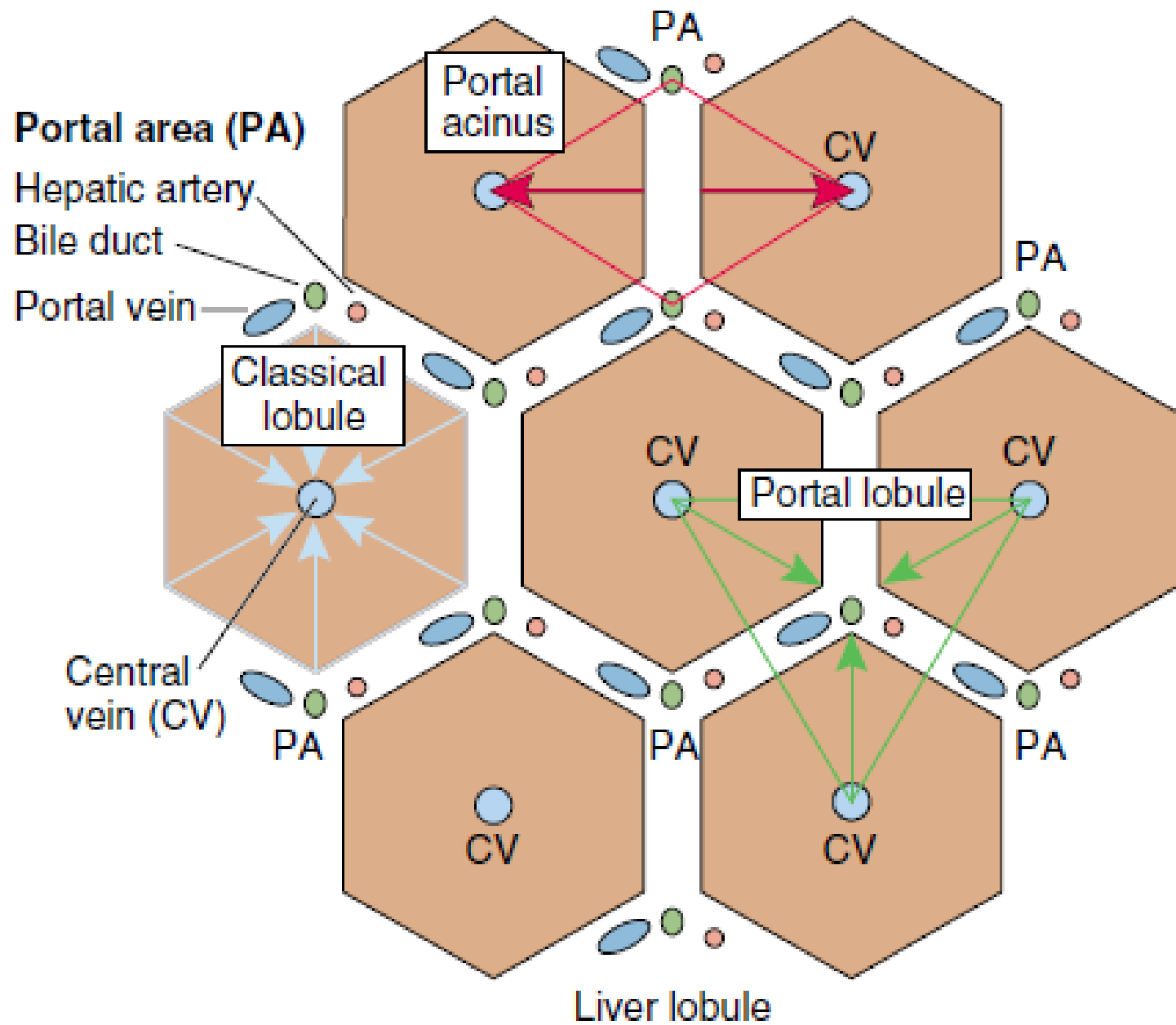
- Класични јетрин режњић је блок јетриног паренхима призматичног облика, ограничен узаним слојем растреситог везива .
- Јетра садржи око милион класичних лобулуса.
- Сваки лобулус састоји се од мреже **паренхимских ћелија** (хепатоцита), **лабиринтног система крвних капиlara** (синусоидни капилари или синусоиди јетре) и **амреже жучних капиlara**.
- Лобулуси имају облик неправилних петоугаоних или шестоугаоних призми дужине око 2 мм и пречника око 0,7 мм.
- Код човека интерлобуларно везиво је оскудно.

Класичан лобулус јетре

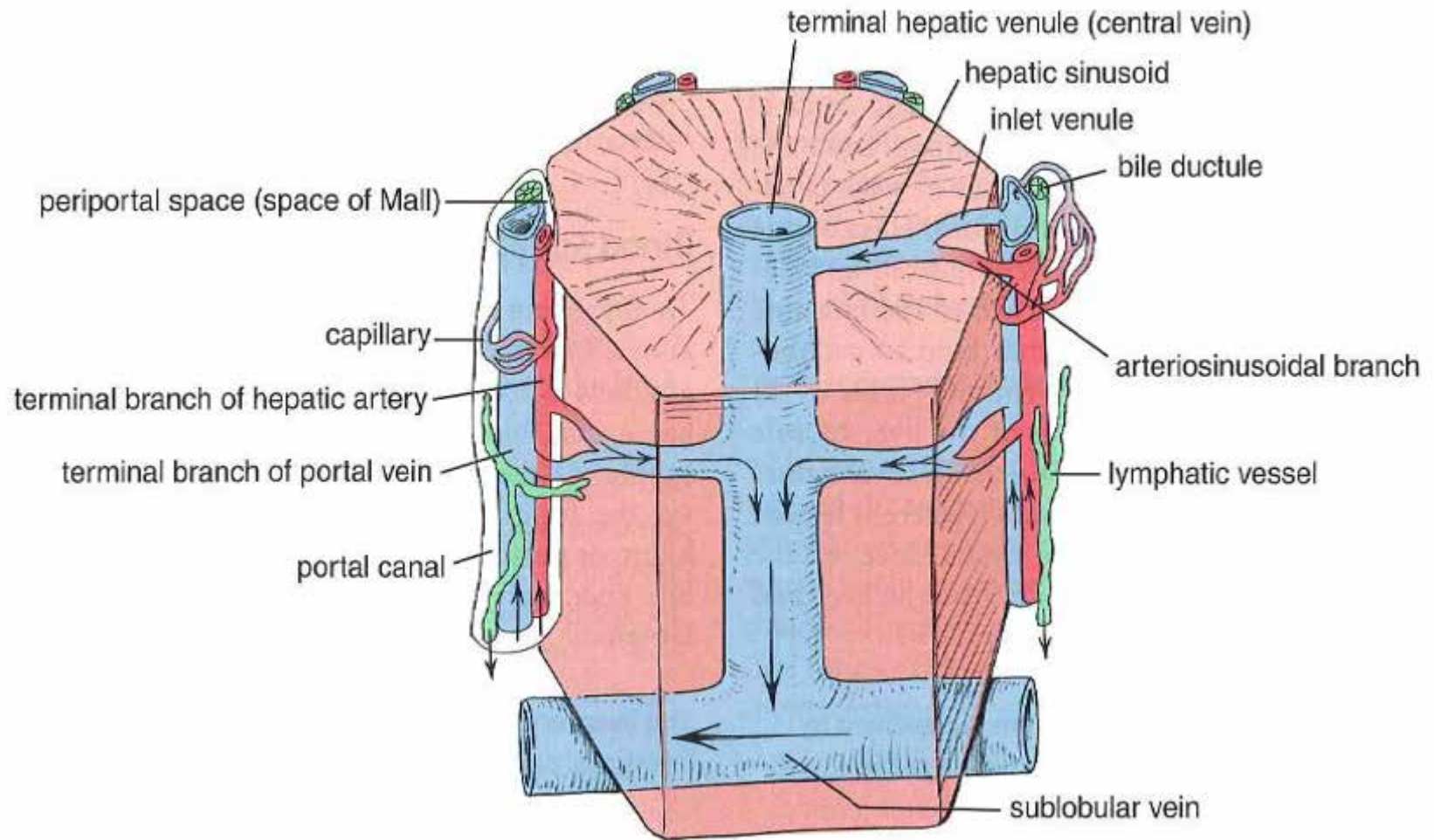
- На местима где се сусрећу углови три суседна режњића везиво је обилније и тај део интерлобуларног простора означава се као **Киернанов простор** или **портни канал**.
- У везиву порталног канала налази се **портна тријада** коју чине:
 - а) **вена интерлобуларис**, грана портне вене;
 - б) **артерија интерлобуларис**, грана јетрене артерије и
 - ц) **ductus billiferus**, почетни интерлобуларни жучни канал.
- Поред крвних судова и жучног канала у Киернановом простору налазе се један или више лимфних судова, као и нервна влакна која прате крвне судове и заједно са њима улазе у лобулус.

Класичан лобулус јетре

- У центру класичног лобулуса налази се посткапиларна венула познатија под именом **вена центрелис**.
- Скелет лобулуса граде хепатоцити поређани у низове који у простору формирају плоче назване **ламине хепатис** или **Ремакове гредице**. Ремакове гредице грађене су од једног или два слоја хепатоцита, а пружају се у виду зрака од централне вене ка периферији лобулуса.
- У лавиринтном простору између хепатичних ламина налазе се **јетрини синусоиди**.
- Хепатоцити са периферије режњића формирају **граничну плочу** која одваја лобулус од околног везива. У граничној плочи присутни су бројни отвори преко којих у лобулус улазе крвни судови, а из њега излазе жучни канали. Класични лобулус је морфолошки одраз васкуларне мреже јетре.



Класичан лобулус јетре



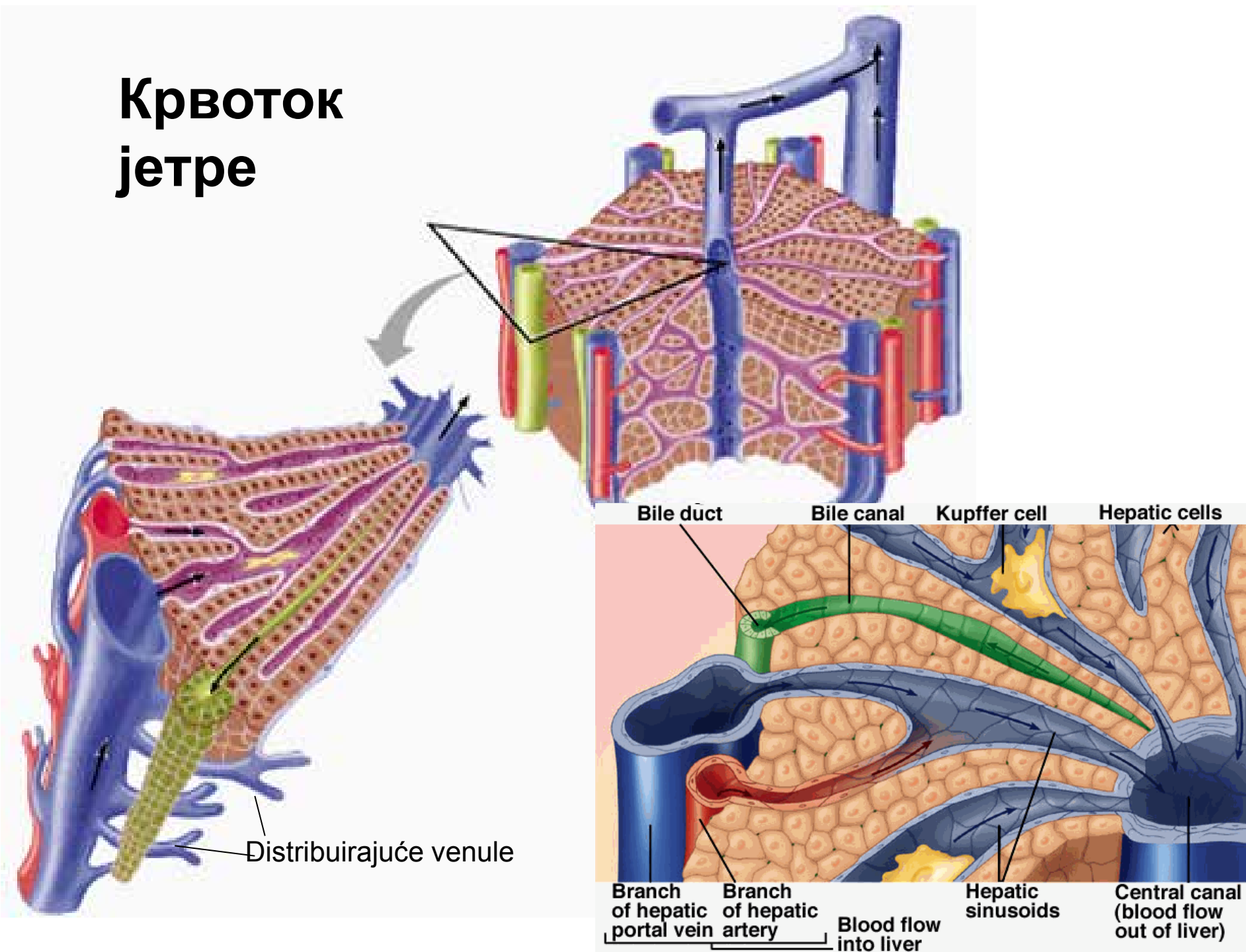
Крвоток јетре

- Јетра је специфичан орган и по томе што добија 3/4 венске, а свега 1/4 артеријске крви.
- Функционални крвни суд је **вена портае**, а нутритивни **arteria hepatica propria**.
- **Вена портае** доводи крв из црева, слезине и панкреаса.
- Портном веном у јетру стиже око 75% крви намењене јетри.
- Након проласка кроз хилус, портна вена дели се на већи број огранака који улазе у Киернанове просторе - **интерлобуларне вене**.
- Интерлобуларне вене дају гране које обавијају лобулус - **дистрибуирајуће** или **расподелне венуле** .
- Од расподелних венула одвајају се ситне гранчице назване **улазне** или **перфорантне венуле** које пробијају граничну плочу уливајући се у јетрине синусоиде.

Крвоток јетре

- **Arteria hepatica propria** доноси оксигенисану крв у јетру.
- Грана се на исти начин као вена порте дајући **интерлобуларне артерије** које се даље гранају на **дистрибуирајуће (расподелне) артериоле**.
- Од дистрибуирајућих артериола са једне стране настају **улазне (перфорантне) артериоле** које продиру кроз граничну плочу и изливају оксигенисану крв у синусоиде јетре.
- Од расподелних артериола настаје капиларна мрежа која исхрањује интерлобуларно везиво.
- Капиларна мрежа наставља се венулама које ослобађају дезоксигенисану крв у јетрине синусоиде, што значи да и део крви из нутритивног крвотока стиже у лобулус као венска крв.

Крвоток јетре



Синусоидни капилари

- Јетрини синусоиди су широки и вијугави капилари синусоидног (дисконтинуираног) типа.
- Синусоиди јетре граде ендотелне ћелије и стелатни синусоидни макрофаги познати под именом Купферове ћелије.

Ендотелне ћелије:

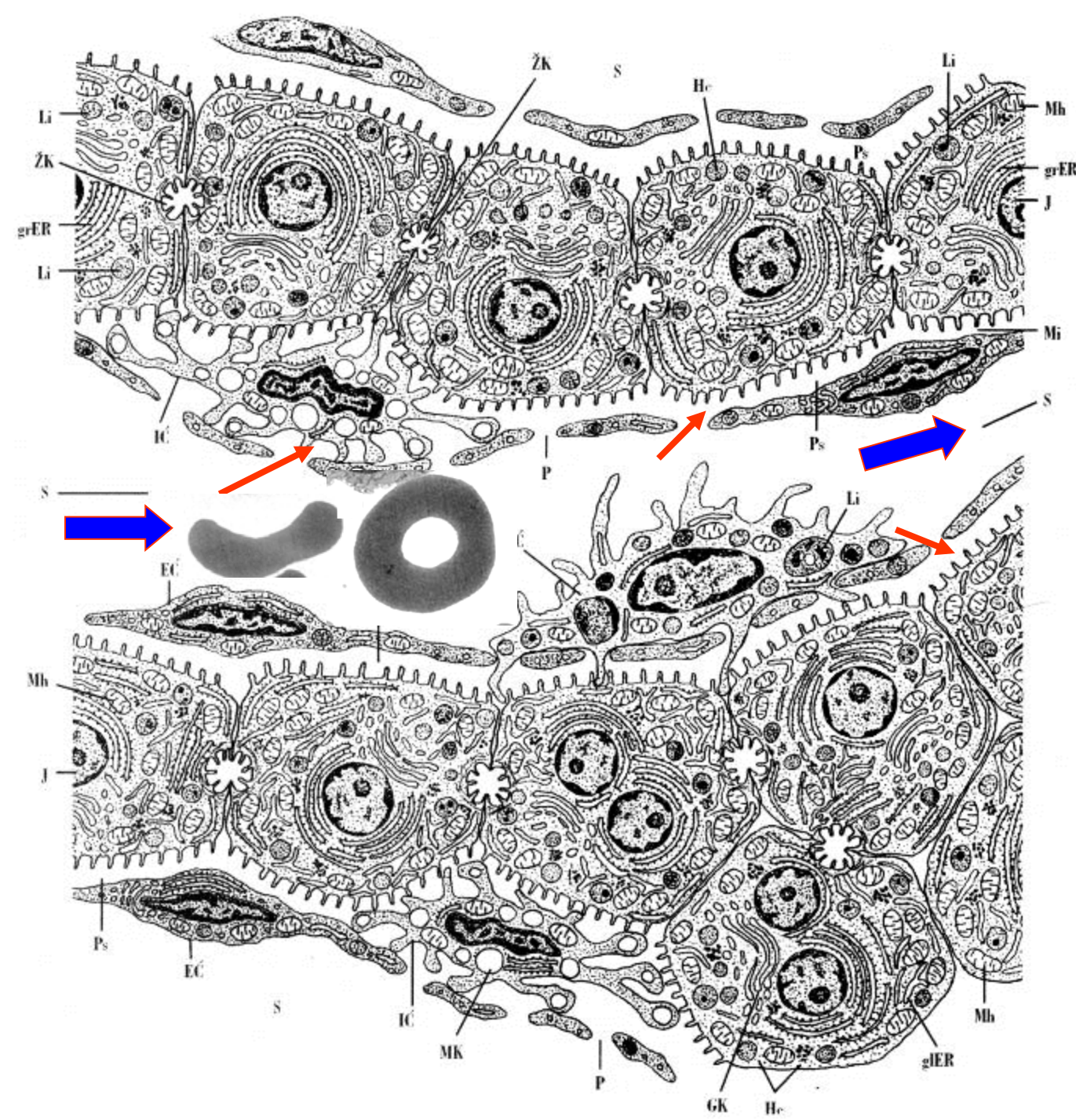
- пиноцитозне везикуле
- актински и миозински филаменти
- органеле слабо заступљене
- пречник пора до 3 μm

Синусоидни капилари

Купферове ћелије

- макрофаги јетре
- 15% ћелија јетре
- депонују гвожђе и фрагменте Ер
- секретују простагландин и циклине

Синусоидни капилари

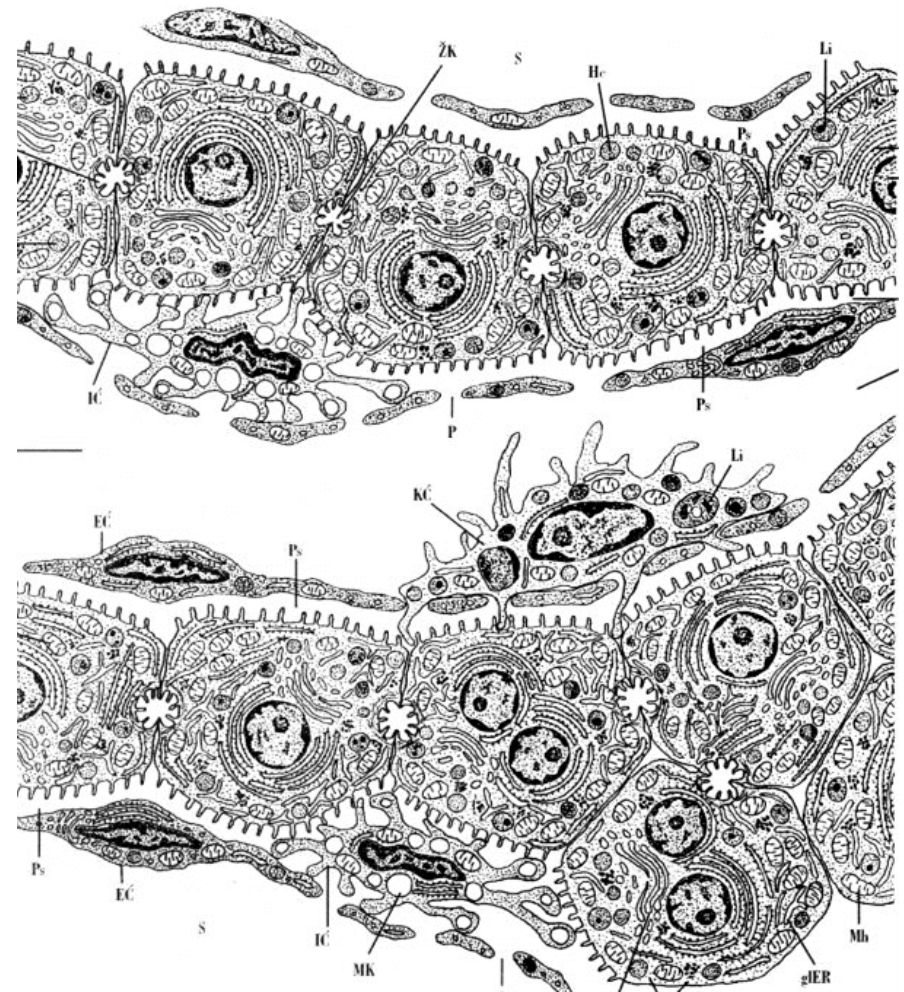
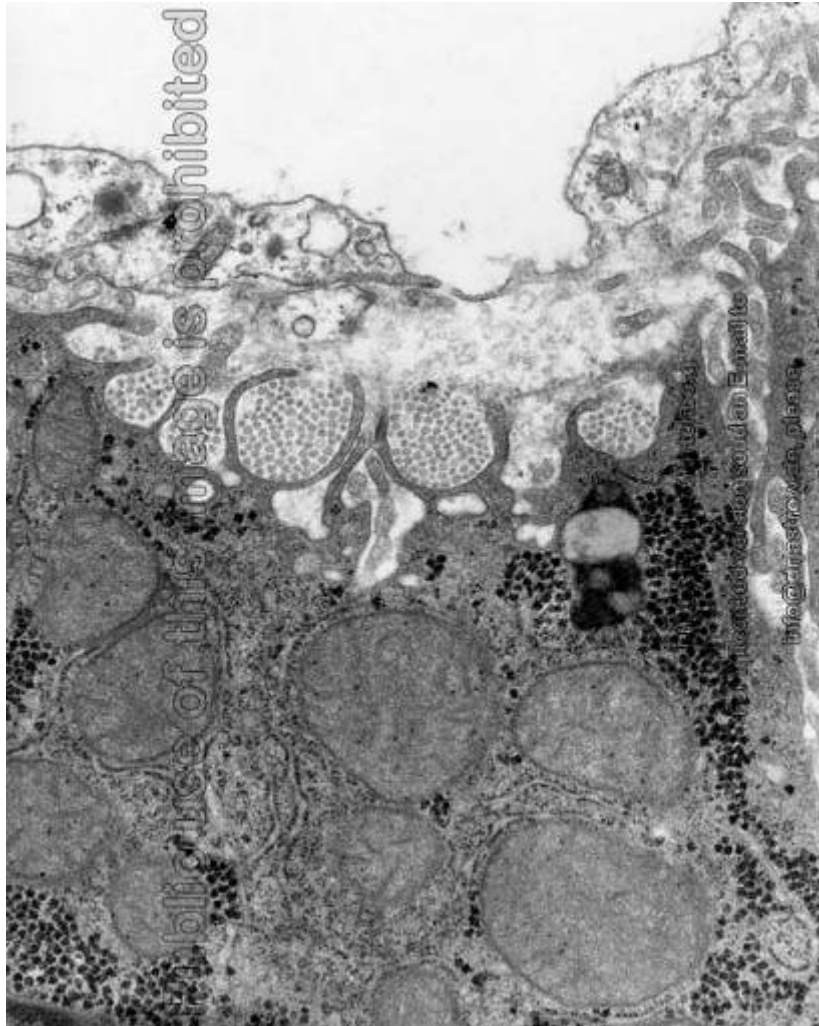


Перисинусоидни простори

- **Перисинусоидни** или **Дисеови (Disse)** простори налазе се између синусоидних капиlara и хепатоцита.
- Унутрашњу границу Дисеовог простора чине базалне површине ендотелних ћелија синусоида, а спољашњу базалне површине хепатоцита.
- Крвна плазма филтрира се кроз поре у зиду синусоида, улази у перисинусоидни простор и “купа” паренхимске ћелије јетре.
- Са базалне површине хепатоцита у перисинусоидни простор пружају се микровили који око 6 пута повећавају површину преко које се врши размена материја између јетриних ћелија и крвне плазме.

Перисинусоидни простори

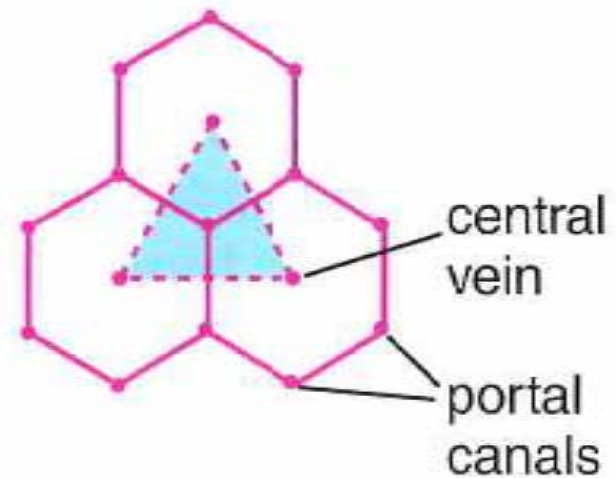
- Код адултне јетре у Дисеовим просторима присутне су **стелатне ћелије јетре** или **перисинусоидне (Ито) ћелије**.
- **Ито ћелије**
 - депонују око 80% телесног витамина А
 - синтетишу ретикуларна влакна
- **Лимфни судови.** У класичном лобулусу јетре не постоје лимфни судови. Течност перисинусоидних простора је еквивалент лимфе и она се преко граничне плоче излива у Малове (Малл) просторе. **Малови простори** су узане пукотине између граничне плоче и строме портног канала.



- Диссе-ов простор
- Купфер-ове ћелије
- Ито ћелије

Портални лобулу

- Уколико се прате **почетни жучни путеви** основном морфофункционалном јединицом јетре може се сматрати **портни лобулу**.
- То је сегмент јетриног ткива који на попречном пресеку има облик једнакостраничног троугла.
- У центру тог троугла налази се **портни канал**, односно **дуктус билиферус**, а темена му чине **три централне вене** најближе датом билиферном дуктусу.
- Портни лобулу је морфолошки одраз мреже жучних каналића.

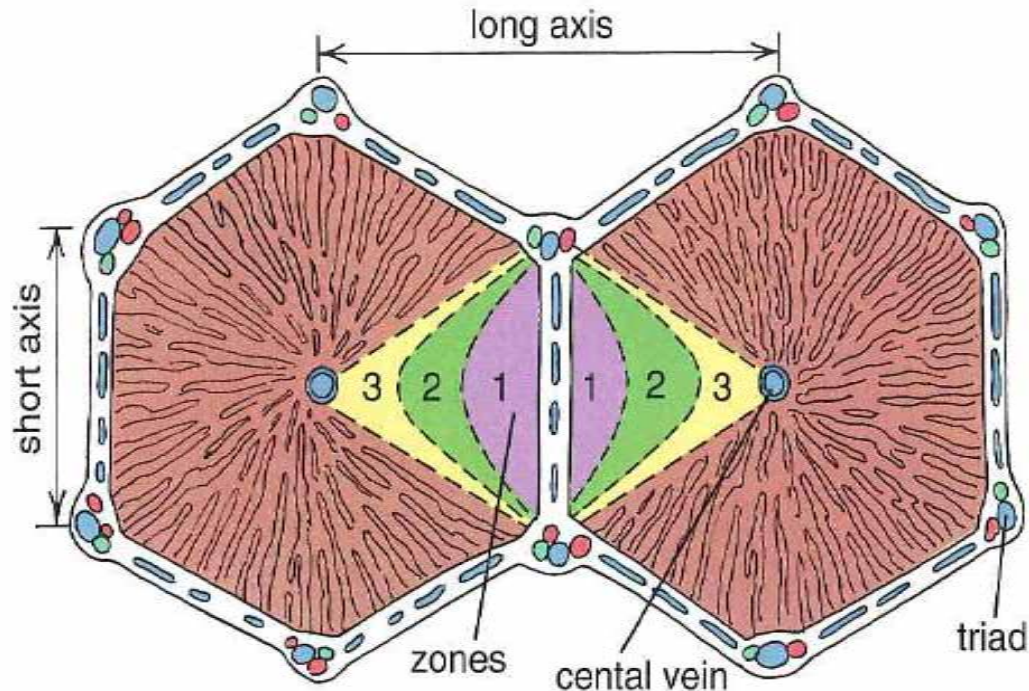


PORTAL LOBULE

Јетрин ацинус

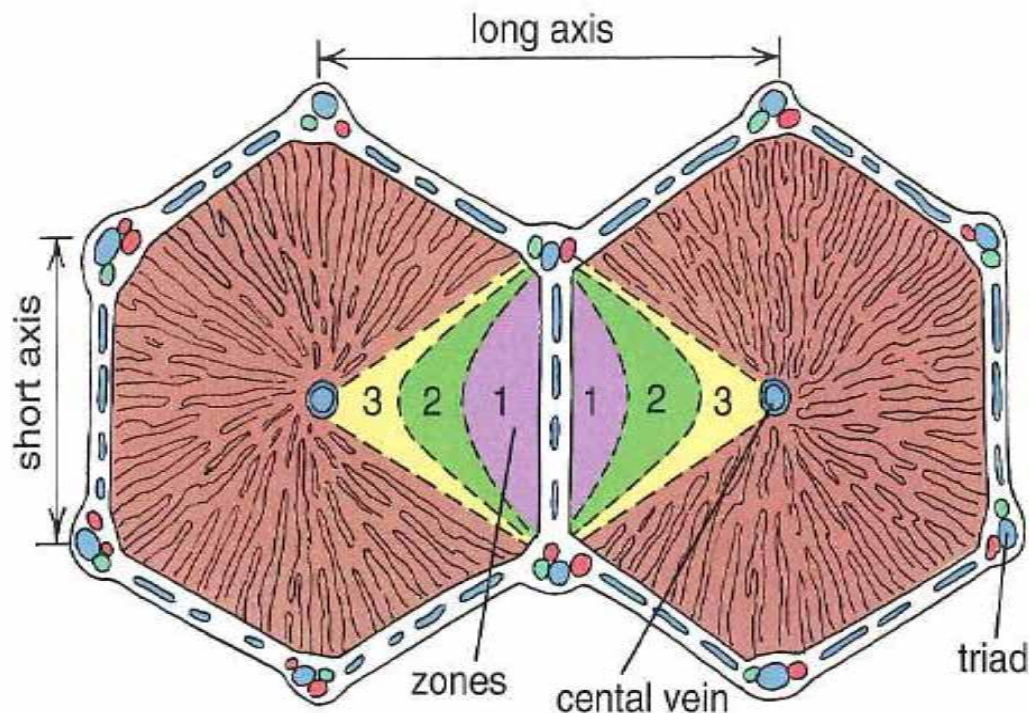
- **Јетрин ацинус** је најмања структурна и функционална јединица јетриног ткива погодна за тумачење метаболичке активности и патолошких процеса у јетри, зове се још и **Рапапортов ацинус**.
- Јетрин ацинус је морфолошки одраз функције јетре у физиолошким и патолошким условима.
- То је сегмент јетриног ткива облика ромба који захвата отприлике по шестину сваког од два суседна класична лобулуса јетре заједно са интерлобуларним везивом које их дели.
- Темена тако замишљеног ромба чине два блиска портна канала и две централне вене суседних класичних лобулуса. Краћа оса ацинуса је линија што спаја два портна канала и одговара граници између два класична лобулуса, док дужа оса спаја њихове централне вене.

Јетрин ацинус



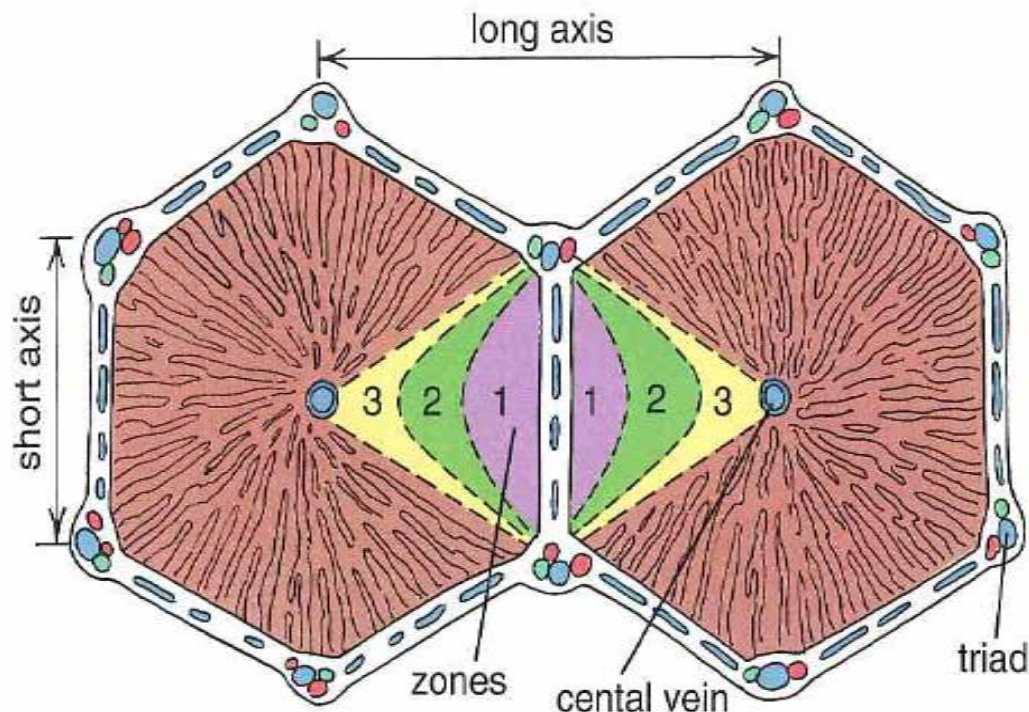
- **Јетрин ацинус** је најмања структурна и функционална јединица јетриног ткива погодна за тумачење метаболичке активности и патолошких процеса у јетри, зове се још и **Рапапортов ацинус**.
- Јетрин ацинус је морфолошки одраз функције јетре у физиолошким и патолошким условима.

Јетрин ацинус



- То је сегмент јетриног ткива облика ромба који захвата отприлике по шестину сваког од два суседна класична лобулуса јетре заједно са интерлобуларним везивом које их дели.

Јетрин ацинус



- Темена тако замишљеног ромба чине два блиска портна канала и две централне вене суседних класичних лобулуса. Краћа оса ацинуса је линија што спаја два портна канала и одговара граници између два класична лобулуса, док дужа оса спаја њихове централне вене.

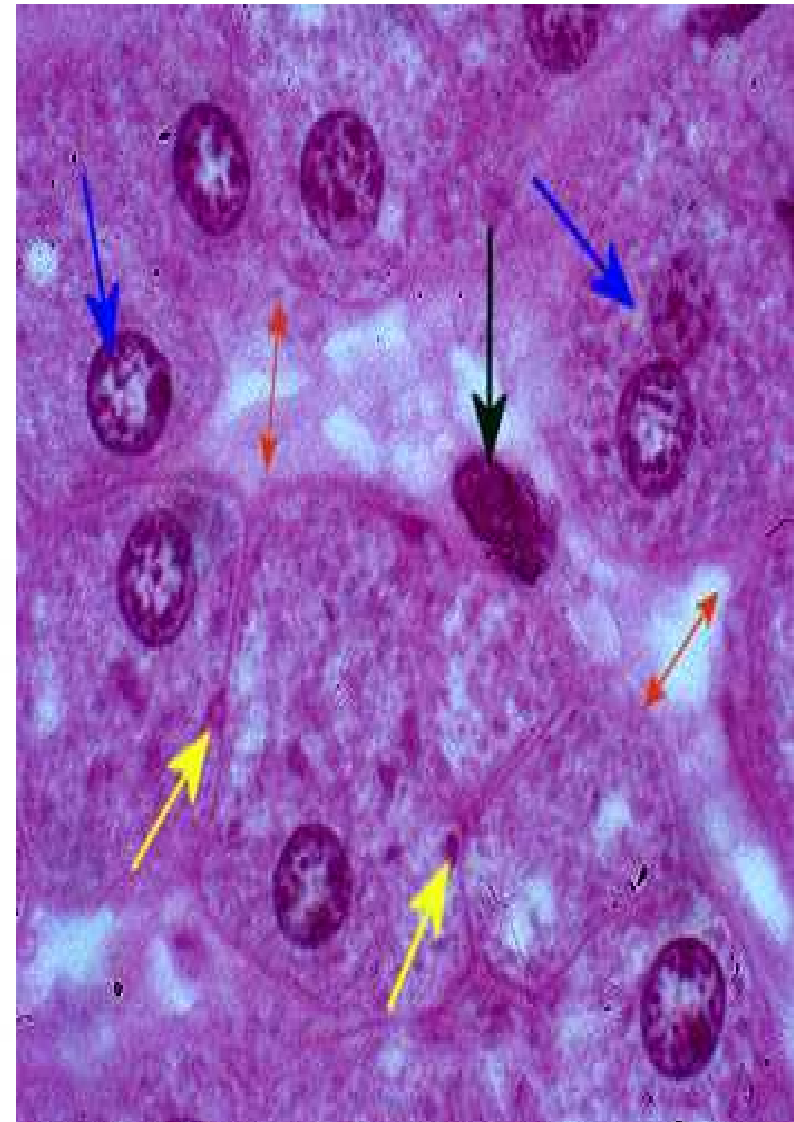
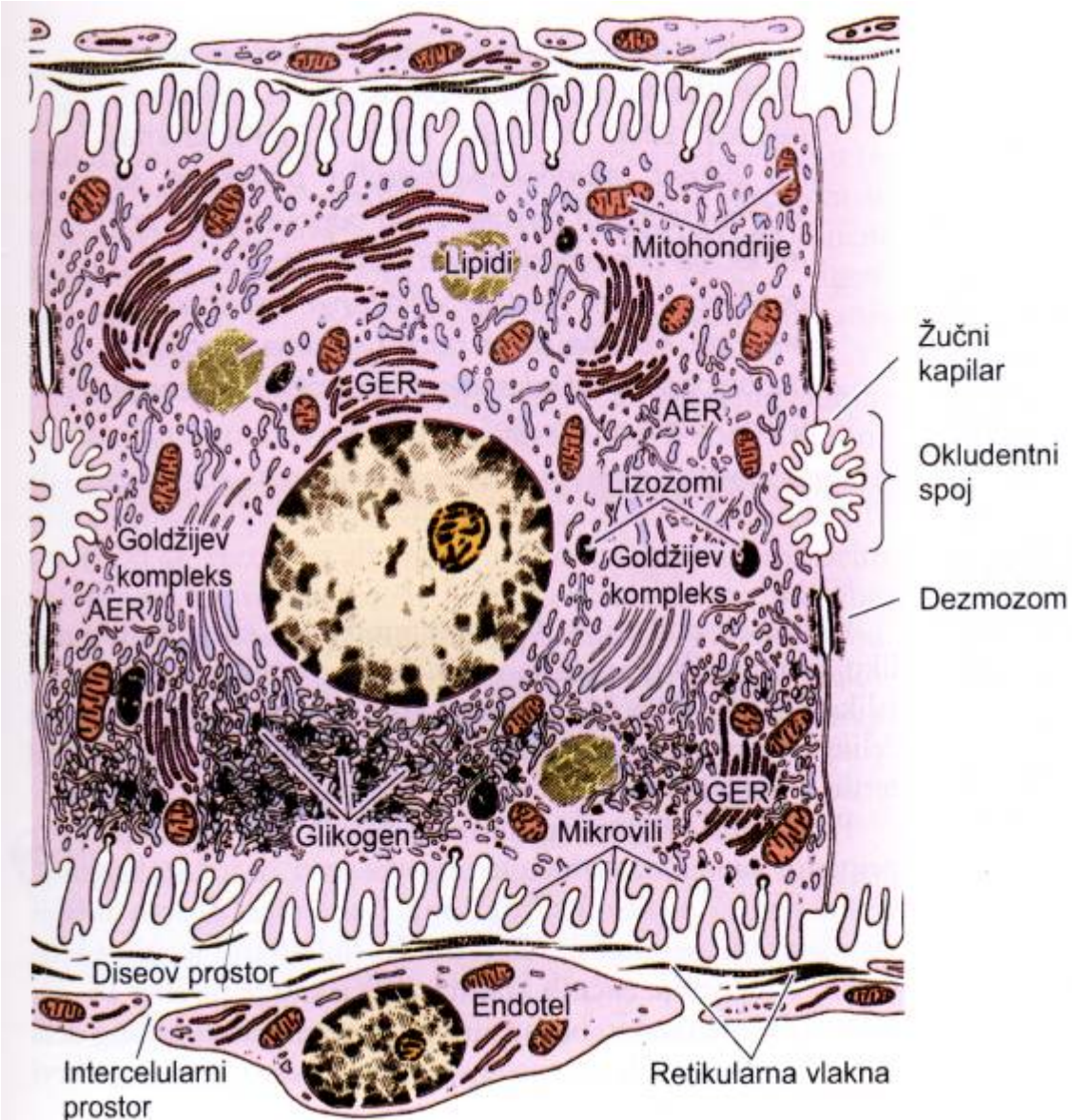
Јетрин ацинус

- У центру јетриног ацинуса налазе се дистрибуирајуће (расподелне) артериоле и венуле, као и њихове терминалне гране.
- Три зоне хепатоцита:
 - хепатоцити зоне I налазе се на периферији класичног лобулуса (најактивније, највише O₂ и хране, али и токсина),
 - хепатоцити зоне III налазе се око централне вене и најудаљенији су од расподелних крвних судова (центрилобуларна некроза),
 - хепатоцити зона II простире се између зоне I и зоне III.

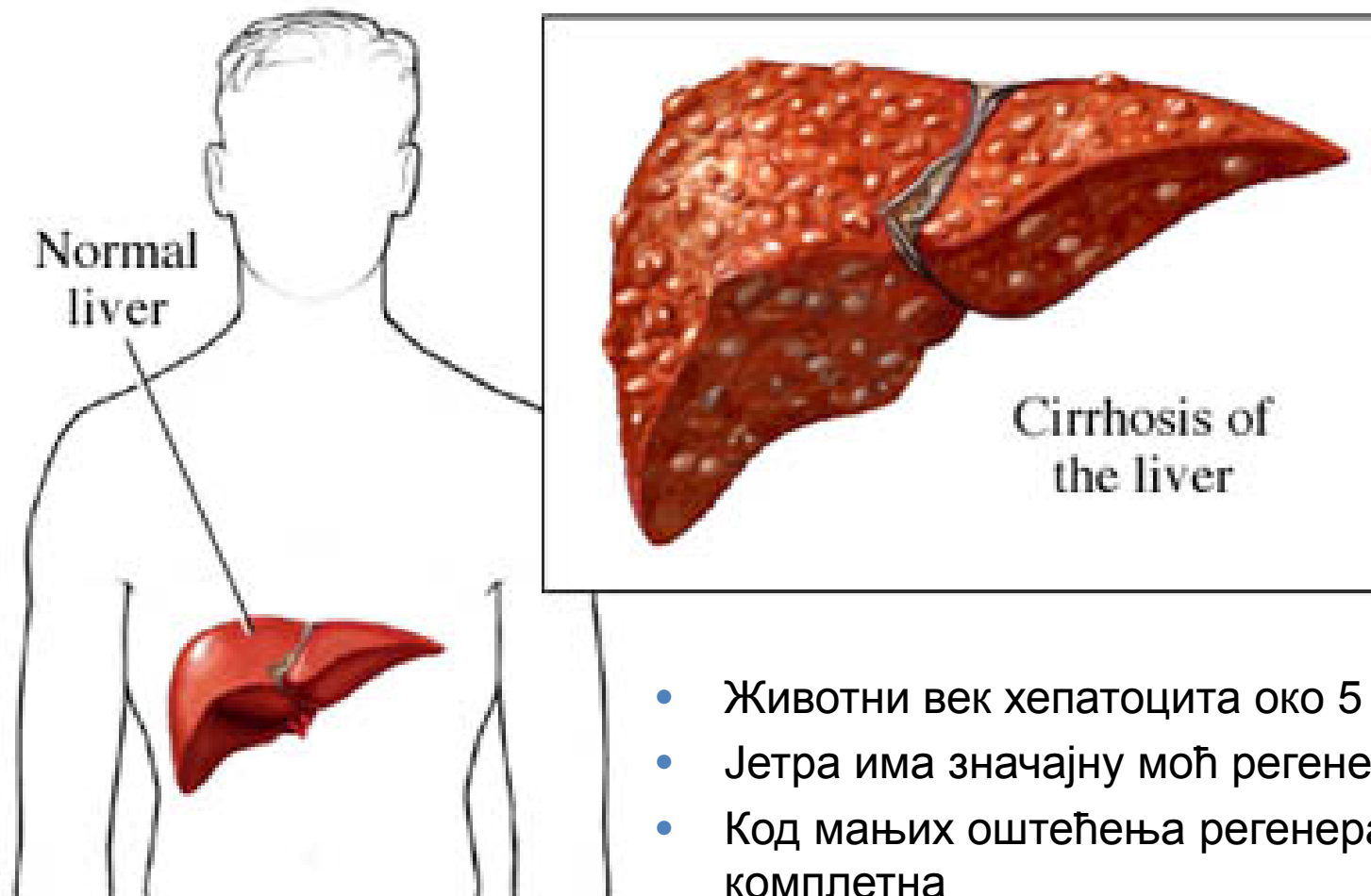
Хепатоцит

- Хепатоцити су жлездане ћелије које чине око 80% ћелијске популације јетре. Имају полигоналан облик и величину 20-30 μm .
- 25% хепатоцита је има два једра, а већина једноједарних је полиплоидна
- **Плазмалема** хепатоцита испољава различите специјализације зависно од оријентације.
- Одељак плазмалеме окренут ка синусоидима означава се као **базални** или **васкуларни домен**. Има бројне микровиле и рецепторе за контролу уноса материја.
- Одељак плазмалеме који се наслања на суседне хепатоците и са њима гради жучне капиларе зове се **латерални** или **билијарни домен**.
- Бочне стране хепатоцита формирају **жучне капиларе**.

Хепатоцит

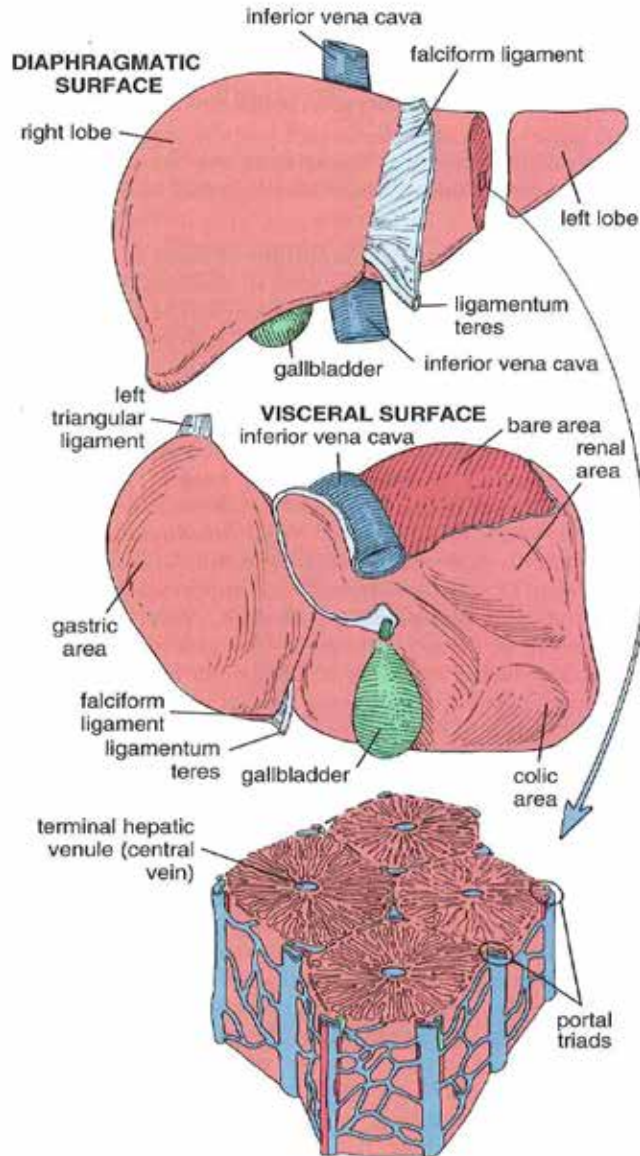


Регенерација јетре



- Животни век хепатоцита око 5 месеци
- Јетра има значајну моћ регенерације
- Код мањих оштећења регенерација је комплетна
- Код дуготрајног деловања штетних фактора ствара се везивно ткиво, односно нодули различите величине

Функције јетре



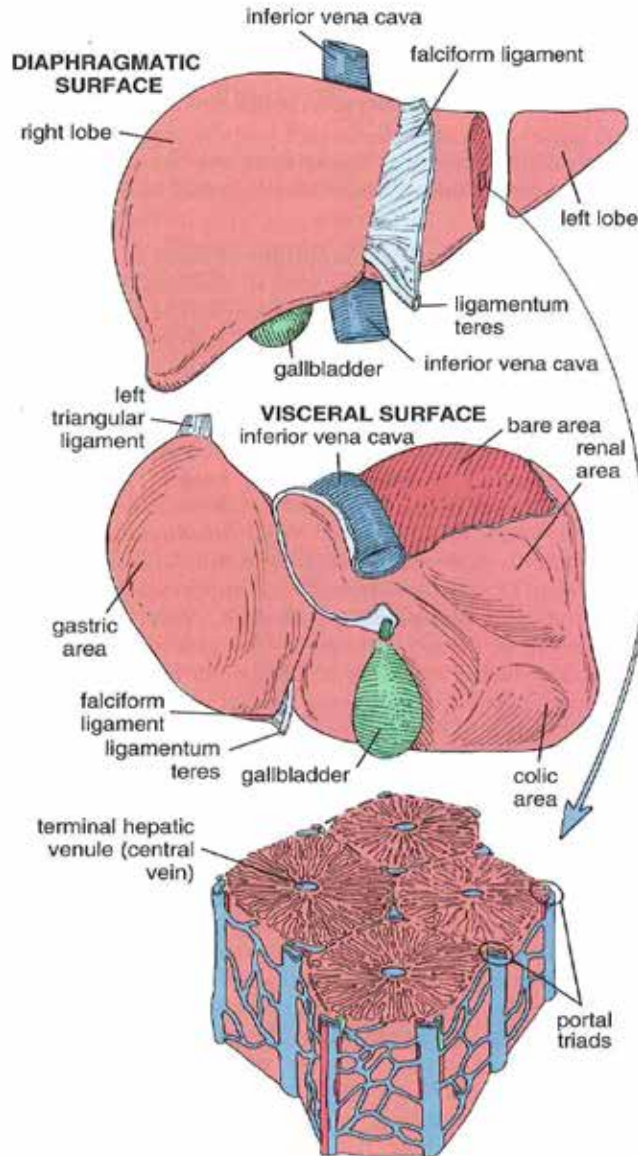
Производња плазма протеина

- синтеза албумина, фибриногена, протромбина, липопротеина (ВЛДЛ, ЛДЛ и ХДЛ), гликопротеини (хаптоглобин, трансферин, хемопехин) и не-имуни алфа и бета глобулини

Депозити витамина и гвожђа

- Вит А (ретинол-ретинол-родопсин)
- Вит Д (холекалциферол) Д3 и 25 хидроксихолекалциферол
- Вит К
- Фе (феритин-хемосидерин)

Функције јетре



Егзокрина функција

- секреција жучи (жучне киселине, билирубин, холестерол, фосфолипиди)

Ендокрина функција

- Вит Д, Т4 у Т3, деградација инсулина и глюкагона

Метаболичке функције

- Глукоза-глукозо 6фосфат-гликоген
- бета Оксидација масних киселина
- Синтеза не-есенцијалних АК

Детоксикација и неутрализација

- инаktivација нехидрофилних лекова и токсина
 - **Фаза I** оксидацијом, хидроксилацијом (сЕР и М) цитохром 450
 - **Фаза II** коњугацијом са глицином, таурином итд..

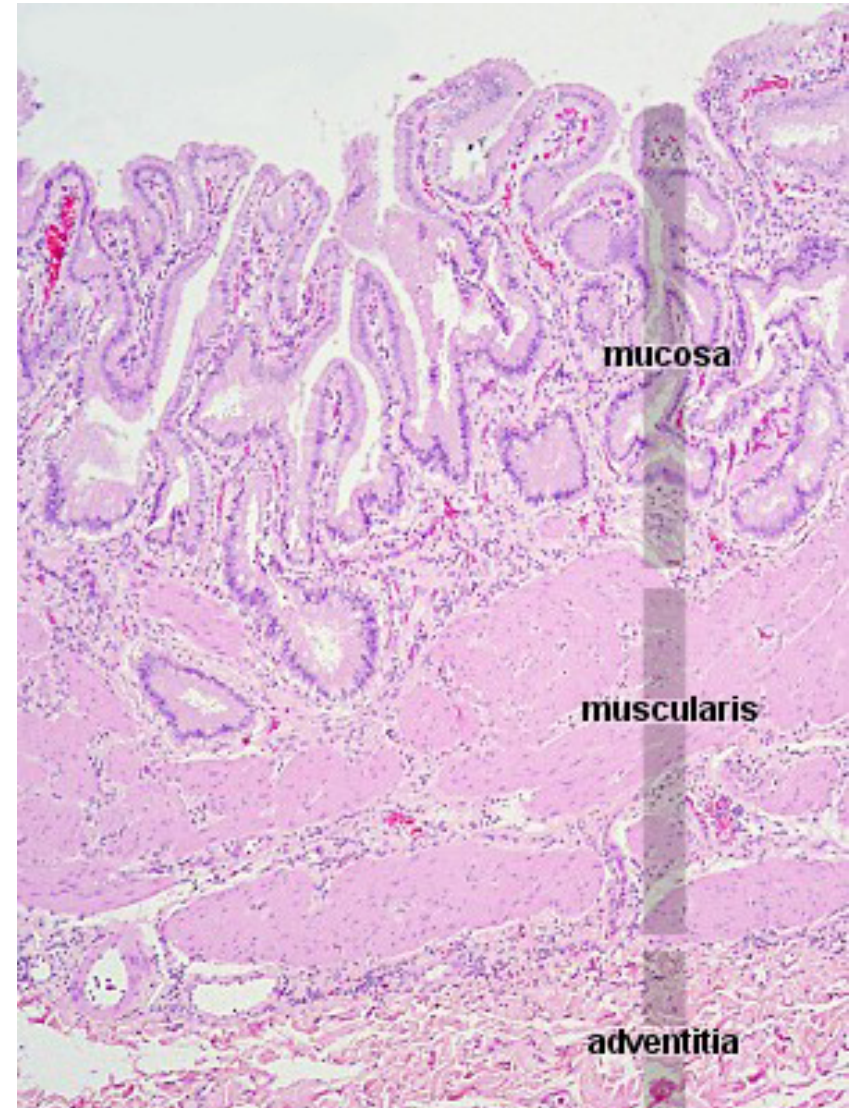
Жучни путеви

Жучни путеви

- **Хепатоцити** синтетишу **жуч** и излучују је у систем жучних канала којима се даље транспортује према жучној кеси и дуоденуму.
- Према положају, жучни путеви деле се на:
- **Интрахепатични жучни путеви** – почињу жучним капиларима између хепатоцита, формирају **жучне каналиће** (Херингови канали, један ред коцкастих ћелија), затим се уливају у **интерлобуларне жучне канале** или **билиферне дуктусе** (зид се састоји од једног реда коцкастих ћелија – постају цилиндричне према хилусу); у близини хилуса, појављују се глатки миоцити у зиду.
- **Екстрахепатични жучни путеви** – (*ductus hepaticus dexter et sinister, ductus hepaticus communis, ductus cysticus, ductus choledochus*) састоје се **само од мукозе** (прост цилиндричан епител, ламина проприја и ламина мускуларис),

Жучна бешика (vesica fellea s. billiaris)

- Зид жучне бешике граде:
- **Мукоза** – прави бројне наборе који се гранају и анастомозирају.
- Епител је прост цилиндрични, прави уврате (Рокитански-Ашофлијеве крипте, дивертикулуми)
- Лamina propriја – фенестровани капилари и мале венуле, нема лимфних судова
- **Фибромускуларни слој** – мишићни снопови специфичног распореда; контрахују се под утицајем холецистокинина.
- **Адвентиција** – у делу жучне кесе који належе на јетру; у осталом делу **сероза**; испод перитонеума присутна је тела субсероза.

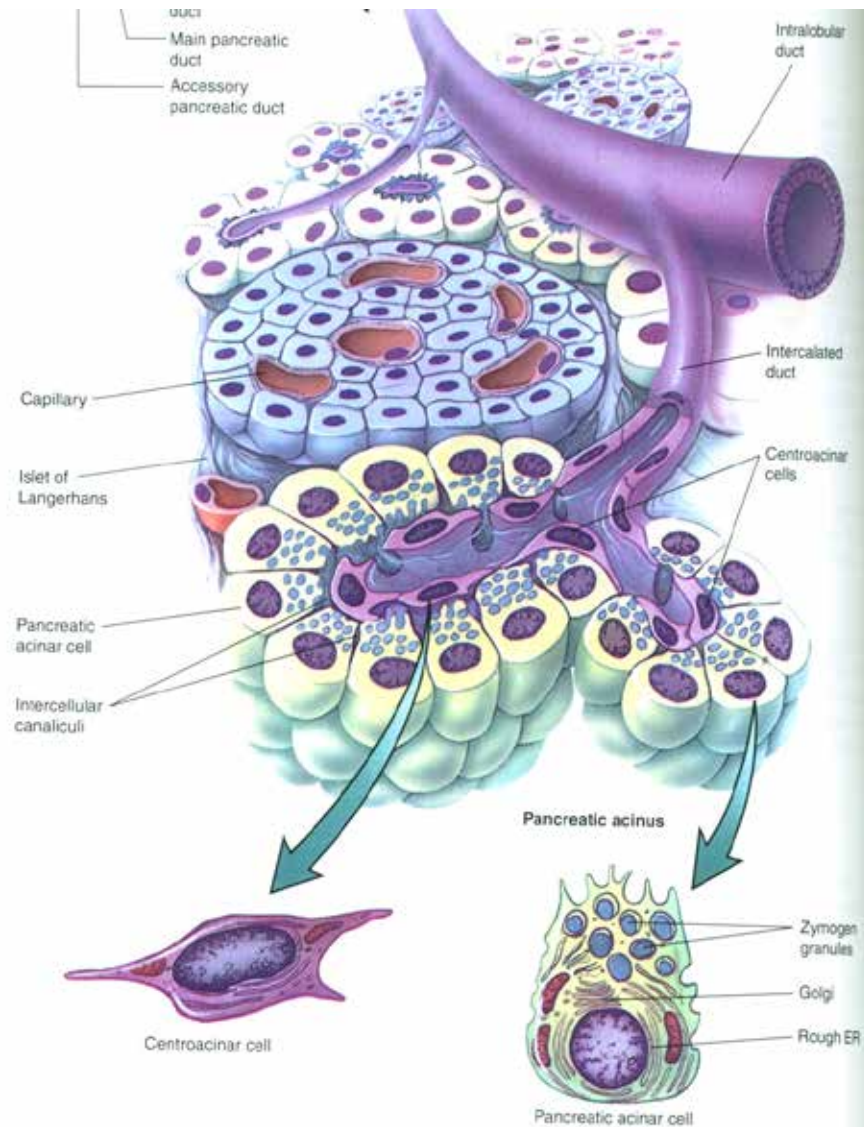
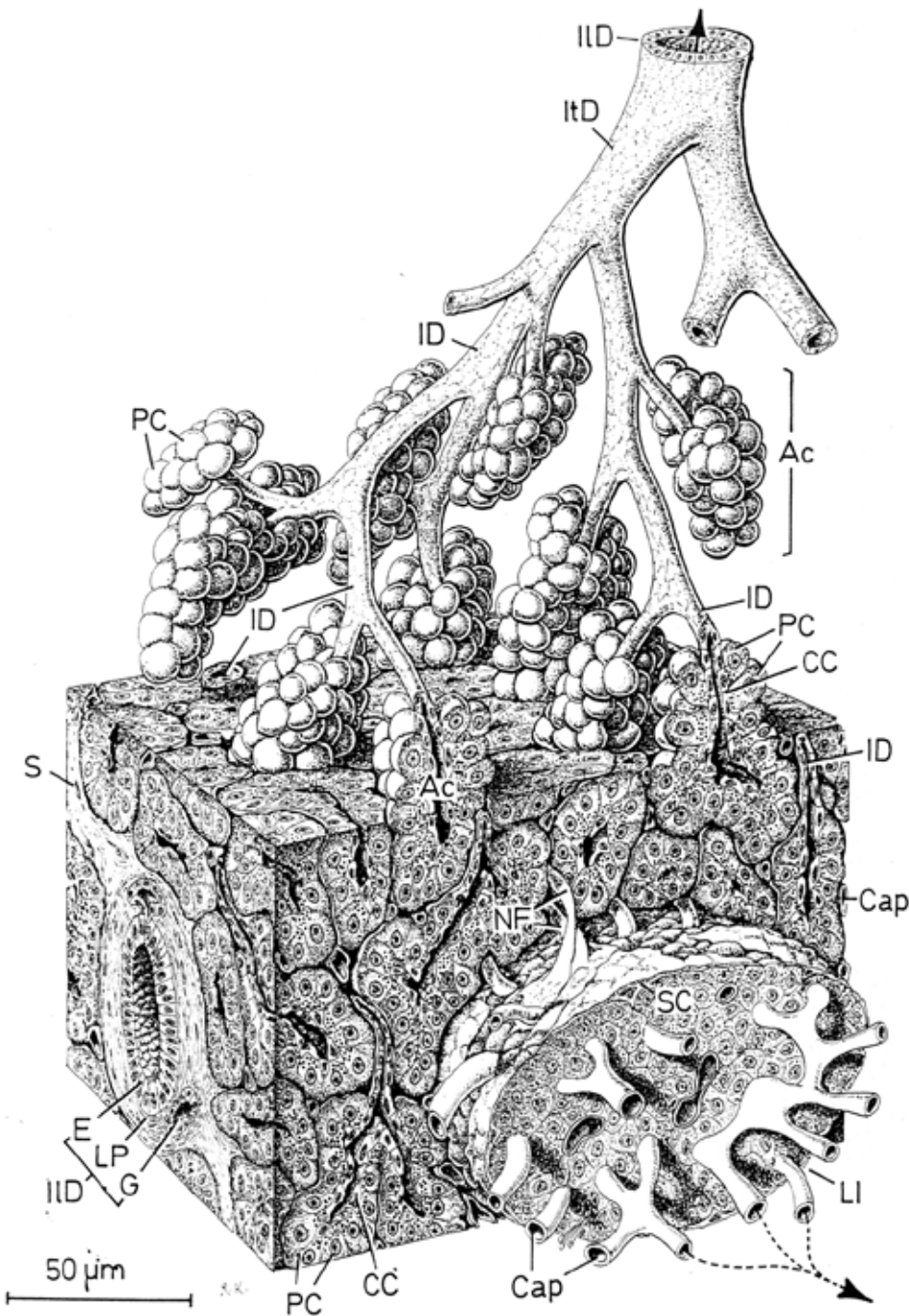


ΠΑΝΚΡΕΑΣ

Панкреас

- Гуштерача (грч. *пан*-сав; *креас*-месо) је жлезда са двојаким лучењем.
- Егзокрини део панкреаса лучи ензиме који се одводе у дванаестопалачно црево и учествују у варењу свих сварљивих компоненти хране.
- Ендокрини део панкреаса лучи хормоне који се убацују у крв.
- Панкреас има издужен облик, а чине га глава, тело и реп. Целом дужином жлезде пружа се главни панкреасни дуктуси или Вирсунгов (Wirsung) канал, који се у Ватеровој ампули улива у дуоденум, скупа са главним жучним каналом.
- Омотан транспарентном капсулом од које се одвајају септе.

Панкреас



Егзокрини панкреас

- **Егзокрини панкреас** се састоји из
 - ацинуса и
 - изводних канала.
- **Ацинус** граде:
 - панкреасне ацинусне ћелије (панкреоцити) и
 - панкреасне центроацинусне ћелије.

Егзокрини панкреас

- **Панкеоцити** су пиримидне серозне ћелије са узаном апикалном површином и широком базом која лежи на базалној ламини.
- Са луменске површине ћелије пружају се кратке микроресице.
- Базални домен плазмалеме садржи рецепторе за холецистокинин и ацетилхолин.
- У апикалним деловима налазе се еозинофилне зимогене грануле.
- Панкреоцити садрже ензими за дигестију:
 - протеина:
 - а) *ендопептидазе* - трипсиноген, химотрипсиноген
 - б) *егзопептидазе* - прокарбоксипептидазе и проаминопептидазе
 - липида: липазе
 - угљених хидрата: амилазе
 - нуклеинских киселина: ДМК-азе и РНК-азе.

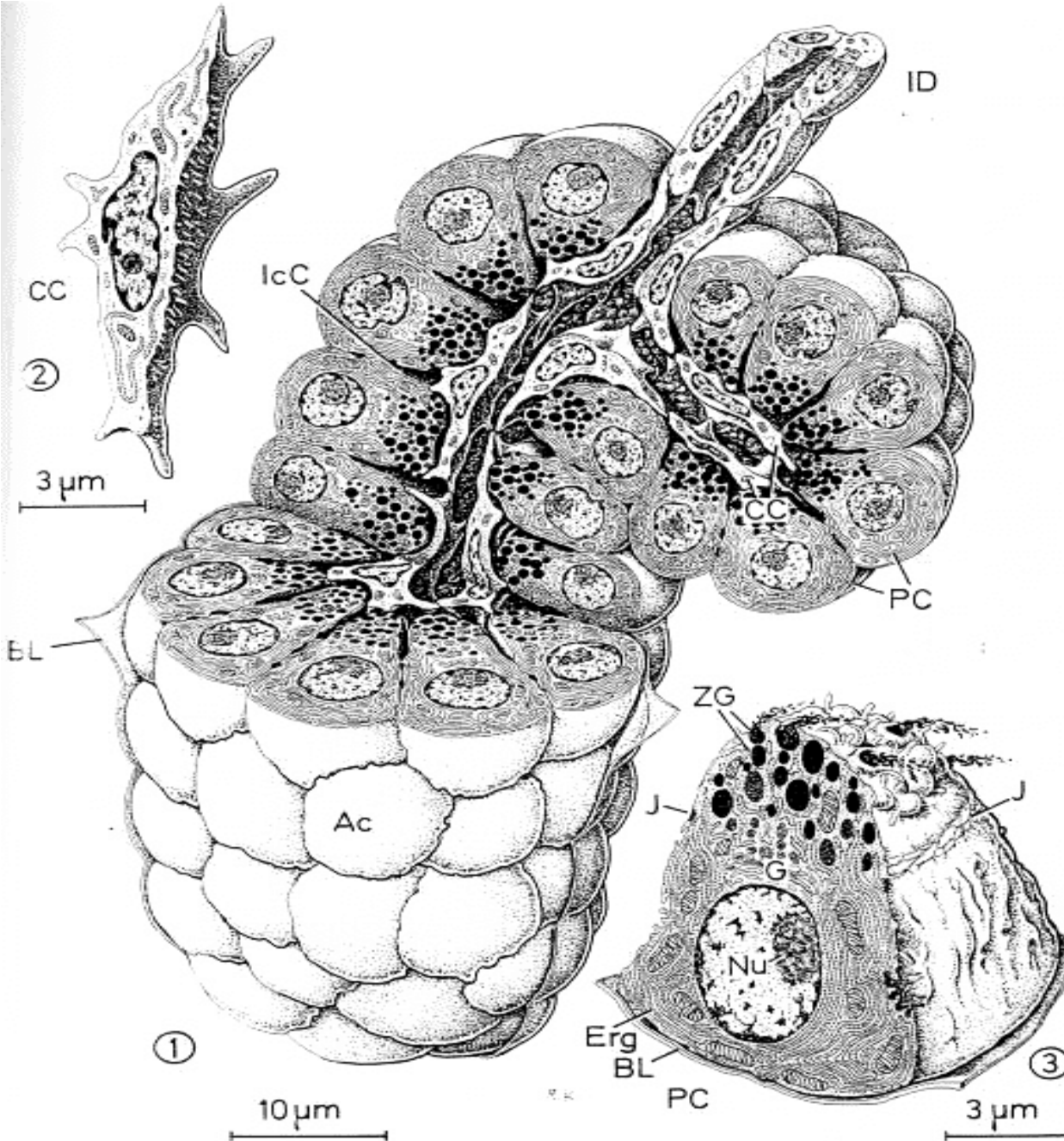
Егзокрини панкреас

- **Панкреасне центроацинусне ћелије** се налазе у срдшту ацинуса.
- То су спљоштене звездасте ћелије светле цитоплазме, са слабије развијеним органелама, изузев релативно бројних митохондрија.
- Од апикалних делова панкеоцита одвојене су узаним пукотинама. Ове ћелије формирају некомплетну баријеру између панкреоцита и лумена ацинуса, остављајући међућелијске расцепе кроз који пролази секрет ацинусних ћелија.
- На плазмалеми поседују рецепторе за секретин.
- Регулишу активност панкреоцита.

Егзокрини панкреас

- **Панкреасне центроацинусне ћелије** чине почетак изводних канала егзокриног панкреаса.
- Изван ацинуса центроацинусне ћелије настављају се на пљоснате , а затим коцкасте ћелије **дуктуса интеркалатуса**.
- Неколико интеркалатних дуктуса спаја се и гради **дуктус интерлобуларис**.
- У панкреасу нема каналића парс стриата.
- Интралобуларни дуктуси излазе из лобулуса настављајући се **интерлобуларним дуктусима**.
- Ови канали уливају се директно у **главни панкреасни дуктус**.
- Дневно се лучи 1-3 литара алкалног секрета

Егзокрини панкреас



Ендокрини панкреас

- Ендокрине ћелије панкреаса зову се **инсулоцити** и налазе се у мањим или већим групама између ацинуса екзокриног панкреаса.
- Групице ендокриних ћелија зову се **инсуле или Лангерхансова острвца**.
- Панкреас садржи око милион острваца и она су најбројнија у репу органа. Лангерхансова острвца чине око 1-2% волумена панкреаса.
- Око њих се налази танак слој ретикуларних влакана која се пружају и у инсулу пратећи и фенестроване капиларе.
- Ендокрини од екзокриног панкреаса одваја и непотпун слој Шванових ћелија које прате влакна аутономног нервног система.

Ендокрини панкреас

- **Инсулоцити** образују неправилне низове или групице које су у блиском контакту са капиларима и нервним терминалима.
- Различити типови инсулоцита се препознају по облику, величини и електронској густини секретних гранула.
- Главни ћелијски типови Лангерхансових острваца које чине око 95% укупне жлездане популације су:
 - А-ћелије
 - Б- ћелије
 - Д-ћелије. које чине око 95% укупне жлездане популације.
- Преосталих 5% инсулоцита чине ПП-, Д1-, ЕЦ- и Г-ћелије.

Ендокрини панкреас

- **Б-ћелије** су најброније ћелије Лангерхансових острваца. На њих отпада око 70% инсулоцита.
- У цитоплазми садрже бројне секретне грануле у којима се запажа електроногуста срж, окружена широким електросветлим појасом (халоом).
- Срж грануле садржи кристализован **инсулин**.
- У гранулама Б-ћелија присутне су и друге биолошки активне супстанце (амилин, холецистокинин 8 и инсулин сличан фактор раста 2), што се означава као *колокализација*.
- **А-ћелије** чине око 15-20% ендокриних ћелија Лангерхансових острваца. Локализоване су по периферији острваца и знатно су крупније од Б-ћелија. Грануле садрже осмиофилну срж, окружену електроносветлим ореолом. А-ћелије луче пептидни хормон **глукагон**, који има ефекте супротне инсулину.

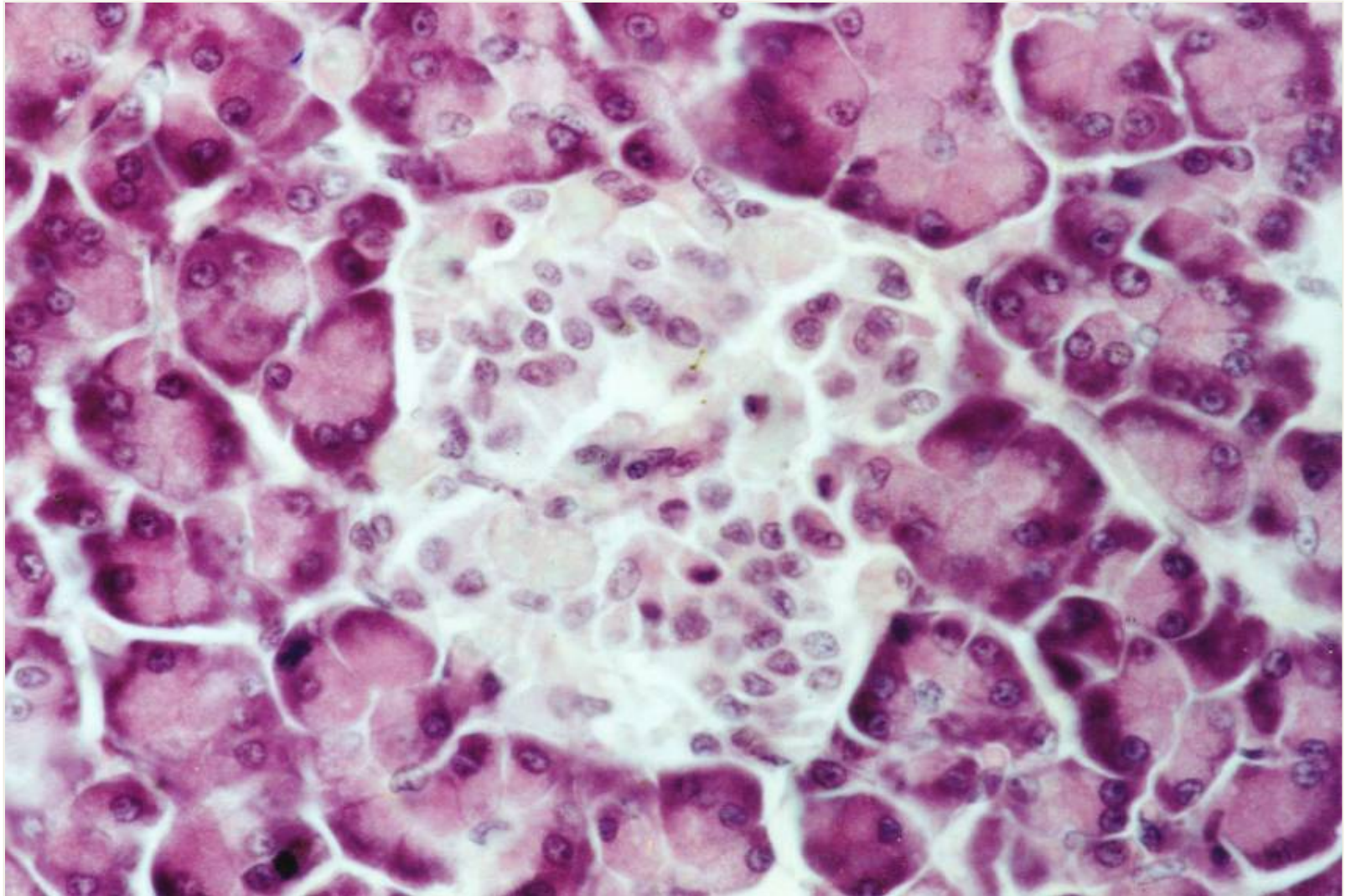
Ендокрини панкреас

- **А-ћелије** чине око 15-20% ендокриних ћелија Лангерхансовихострваца. Знатно су крупније од Б-ћелија.
- Грануле садрже осмиофилну срж, окружену електроносветлим ореолом.
- А-ћелије луче пептидни хормон **глукагон**, који има ефекте супротне инсулину.
- **Д-ћелије** чине око 5-10% ћелијског садржаја ендокриног панкреаса. Крупније су од А- и Б-ћелија.
- Д-ћелије луче хормон **соматостатин**.

Ендокрини панкреас

- **ПП (Ф)-ћелије** чине свега око 1% ендокриних ћелија.
- ПП-ћелије луче **панкреасни полипептид**.
- **Д₁-ћелије** луче **ВИП (вазоактивни интестинални пептид)** који има дејство слично глюкагону.
- **ЕЦ-ћелије** секретију хормон **серотонин** који појачава цревну перисталтику.
- **Г-ћелије** присутне су само код фетуса и у том периоду луче хормон **гастрин**.

Ендокрини панкреас (Лангерхансово островце)



Ендокрини панкреас

- главни ћелијски типови

Тип ћелије	Заступљеност (%)	Хормони	Дејство хормона
А-ћелије	15-20%	<i>глукагон</i>	Повећава ниво глукозе у крви
В-ћелије	60-70%	<i>инсулин</i>	Снижава ниво глукозе у крви
D-ћелије	5-10%	<i>соматостатин</i>	Слаби контракције мускулатуре црева и жучне кесе

Ендокрини панкреас

- остали ћелијски типови

Тип ћелије	Хормони	Дејство хормона
D1-ћелије	<i>Вазоактивни интестинални пептид (VIP)</i>	Дејство слично глукагону
PP-ћелије	<i>Панкреасни полипептид</i>	Стимулише секрецију пепсиногена, инхибира лучење жучи и цревну моторику...
EC-ћелије	<i>Секретин, мотилин, супстанца П</i>	Секретин: поспешује секрецију HCO ₃ - Мотилин: појачава перисталтику