

Функционально-морфологические изменения тонкой кишки в раннем постреанимационном периоде

Коняева Т.П., Долгих В.Т., Еломенко С.Н.

Functional-morphological changes in small intestine in early post-resuscitation period

Konyaeva T.P., Dolgikh V.T., Yelomenko S.N.

Омская государственная медицинская академия, г. Омск

© Коняева Т.П., Долгих В.Т., Еломенко С.Н.

Цель исследования — выявление закономерности постреанимационного нарушения пристеночного пищеварения на основе исследований слизистой оболочки тонкой кишки. У 40 крыс моделировалась 5-минутная клиническая смерть острым кровопусканием. Животные были использованы через 30 и 90 мин, 3 и 6 ч после оживления для изучения слизистой оболочки тонкой кишки методами: 1) ступенчатой десорбции ферментов; 2) перфузии *in vivo*; 3) окрашивания срезов гематоксилином и эозином. Через 30 мин после оживления активность всех фракций амилазы резко возросла: активность полостной фракции — на 52%, десорбируемых фракций — на 67%, а внутриклеточной фракции — на 26% относительно контрольного уровня ($p < 0,001$). Через 3 ч активность полостной фракции амилазы повышалась на 79%, а активность внутриклеточной фракции, напротив, снижалась на 23% до контрольного уровня ($p < 0,001$). Данные изменения преобладали в проксимальных отделах тонкой кишки, что связано с особенностями ее кровоснабжения и иннервации. В раннем постреанимационном периоде наблюдаются два пика амилитической активности, связанные с процессами ишемии-реперфузии в панкреатодуоденальной зоне, а морфологические изменения слизистой оболочки наглядно подтверждают повышение проницаемости в проксимальных отделах тонкой кишки.

Ключевые слова: острая кровопотеря, реанимация, тонкая кишка.

The aim of investigation is revelation of regularities of post-resuscitation parietal digestion disturbances based on the study of small intestine mucous tunic. 5-minute apparent death by sharp bloodletting has been simulated at 40 rats. They have been used in 30 and 90 minutes; 3 and 6 hours after resuscitation for the study of small intestine mucous tunic with the methods of: 1) enzyme step-desorption; 2) perfusion *in vivo*; 3) section coloration by hematoxylin-eosin. In 30 minutes after the resuscitation the activity of all amylase fractions has risen sharply: activity of abdominal fraction — by 52%, of desorbed fractions — by 67% and of intracellular fraction — by 26% regarding to the control level ($p < 0,001$). In 3 hours the activity of amylase abdominal fraction has increased by 79% and activity of intracellular fraction has, on the contrary, decreased by 23% up to the control level ($p < 0,001$). These changes have prevailed in proximal part of small intestine that was connected with the peculiarities of its blood supply and innervation. In the early post-resuscitation period two picks of amylolytic enzyme activity have been observed. They are connected with the processes of ischemia-reperfusion in pancreaticoduodenal area and the morphological changes of mucous tunic confirm visually the increase of permeability in proximal parts of small intestine.

Key words: acute blood loss, resuscitation, small intestine.

УДК 616.341–089.168.1–008.6

Введение

Клинико-экспериментальными исследованиями установлено, что клиническая смерть, вызванная острой кровопотерей, и последующее оживление организма вызывают тяжелые нарушения функций жизненно важных органов и сис-

тем [5], индуцируют множество повреждающих [11] и защитных [4, 6] реакций. Гипоксия, возникающая при острой кровопотере и прогрессивно нарастающая во время клинической смерти, является пусковым фактором развития сложного комплекса патологических и компенсаторно-

приспособительных реакций. Восстановление кровообращения и самостоятельного дыхания в раннем периоде оживления не приводит к быстрой нормализации кислородного режима организма [9]; длительно сохраняется централизация кровообращения, ограничивающая доставку кислорода в органы поддиафрагмального пространства [4]. У больных, находящихся в критическом состоянии, ведется постоянный мониторинг, позволяющий контролировать функциональное состояние жизненно важных органов и систем. В то же время изменения со стороны кишечника, как правило, не принимаются во внимание, поскольку в этот период он в большей степени выключается из пищеварения и не создает ситуаций, угрожающих жизни. Исследования последних лет существенно меняют представление о значении для организма морфофункционального состояния кишечника при экстремальных и стрессовых ситуациях, доли его участия в защитных и повреждающих реакциях [10, 15]. Длительно сохраняющиеся катаболические процессы в оживленном организме свидетельствуют о значительных нарушениях в пищеварительной системе, что затрудняет адекватное метаболическим потребностям поступление углеводов в организм [9]. Во многом это может быть следствием нарушения всех этапов пищеварения в тонкой кишке. Цель настоящего исследования — выявление функционально-морфологических изменений тонкой кишки в раннем восстановительном периоде после острой смертельной кровопотери.

Материал и методы

Исследования выполнены на 50 белых беспородных крысах-самцах массой 200—220 г, выращенных в виварии Омской государственной медицинской академии. Эксперименту предшествовало 12-часовое голодание животных при свободном доступе к воде. Крыс наркотизировали калипсолом («Гедеон Рихтер», Венгрия) из расчета 100 мг/кг массы внутривенно, катетеризировали левую общую сонную артерию и через нее для предупреждения свертывания крови за 15 мин до кровопускания вводили гепарин («Биохеми», Австрия) в дозе 500 МЕ/кг массы. У 40 жи-

вотных клиническую смерть вызывали острым кровопусканием из катетеризированного сосуда. Оживление осуществляли по истечении 5 мин клинической смерти центрипетальным нагнетанием выпущенной крови, искусственной вентиляцией легких в течение 20 мин в режиме умеренной гипервентиляции, а также непрямым массажем сердца [9]. Регистрировали длительность умирания, объем кровопотери, время восстановления сердечных сокращений, самостоятельного дыхания, роговичных рефлексов и уровень среднего артериального давления. В различные сроки после оживления методом ступенчатой десорбции ферментов [8, 14] оценивали ферментативную активность слизистой оболочки тонкой кишки. Производили выделение всех отделов тонкой кишки для последующей биопсии участков двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок, далее животных выводили из эксперимента. Для выявления структурных изменений биоптаты тонкой кишки фиксировали 10%-м нейтральным формалином, заливали в парафин и готовили срезы площадью 2—3 см² и толщиной 5 мм. Приготовленные срезы окрашивали гематоксилином и эозином для обзорной микроскопии. Окрашенные срезы изучали с помощью светового микроскопа «Leitz» при увеличении в 1 200 раз. Контролем служили 10 интактных наркотизированных калипсолом, интубированных и гепаринизированных животных с перевязанной левой общей сонной артерией. Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики, включая расчеты средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m) и коэффициента корреляции по Пирсону (r). Достоверность различий средних величин определяли с использованием параметрического t -критерия Стьюдента и непараметрического u -критерия Вилкоксона [2].

Результаты исследования

Ферментативная активность слизистой оболочки тонкой кишки контрольных животных соответствовала литературным данным [13], а клиническая смерть с последующей реанимацией вызывали существенные изменения — уже через 30 мин после оживления отмечалось резкое повышение ак-

Экспериментальные и клинические исследования

тивности всех фракций амилазы слизистой оболочки тонкой кишки (табл. 1). Так, в двенадцатиперстной кишке активность полостной фракции α -амилазы (С) возросла на 52%, суммарная активность десорбируемых фракций (Д) — на 67%, а активность внутриклеточной фракции (Г) — на 26% относительно контрольных значений. В тощей кишке также регистрировалось повышение актив-

ности всех фракций амилазы, причем активность полостной фракции увеличилась на 62%, а легко десорбируемой и десорбируемой средней степени фракций (Д₁ и Д₂) — на 49 и 77% соответственно. В подвздошной кишке повышенная амилалитическая активность регистрировалась также во всех фракциях.

Таблица 1

Амилалитическая активность (мкг/мг/мин) слизистой оболочки тонкой кишки крыс в раннем постреанимационном периоде ($M \pm m$)

Этапы эксперимента	Отдел тонкой кишки	Фракции амилазы					
		С	Д ₁	Д ₂	Д ₃	Г	
Контроль	Д	27,37 ± 0,03	27,67 ± 0,04	20,67 ± 0,04	14,24 ± 0,05	15,61 ± 0,04	
	Т	26,09 ± 0,04	26,31 ± 0,06	19,56 ± 0,04	16,18 ± 0,06	16,76 ± 0,04	
	П	26,96 ± 0,05	24,07 ± 0,04	19,08 ± 0,05	11,11 ± 0,04	12,22 ± 0,03	
Постреанимационный период	30 мин	Д	41,81 ± 0,02*	39,65 ± 0,04*	33,51 ± 0,11*	28,04 ± 0,08*	19,76 ± 0,06*
		Т	42,21 ± 0,02*	39,17 ± 0,03*	34,59 ± 0,09*	19,89 ± 0,06*	15,41 ± 0,03*
		П	39,97 ± 0,08*	35,39 ± 0,06*	29,15 ± 0,12*	16,66 ± 0,11*	14,71 ± 0,02*
	1,5 ч	Д	37,83 ± 0,04*	36,54 ± 0,04*	33,22 ± 0,05*	24,62 ± 0,07*	17,01 ± 0,06*
		Т	33,18 ± 0,09*	31,14 ± 0,08*	26,74 ± 0,11*	18,18 ± 0,11*	13,56 ± 0,06*
		П	36,11 ± 0,03*	34,92 ± 0,02*	23,43 ± 0,07*	14,19 ± 0,05*	17,11 ± 0,06*
	3 ч	Д	49,01 ± 0,12*	37,82 ± 0,09*	28,15 ± 0,07*	13,39 ± 0,11*	12,16 ± 0,07*
		Т	38,65 ± 0,09*	33,82 ± 0,11*	21,71 ± 0,15*	19,71 ± 0,11*	16,93 ± 0,05
		П	38,72 ± 0,13*	31,71 ± 0,11*	17,72 ± 0,08*	12,43 ± 0,11*	18,91 ± 0,06*
	6 ч	Д	38,13 ± 0,09*	37,57 ± 0,08*	17,39 ± 0,12	13,32 ± 0,08*	14,67 ± 0,11*
		Т	40,37 ± 0,11*	34,59 ± 0,11*	21,92 ± 0,09*	10,32 ± 0,08*	9,91 ± 0,07*
		П	22,33 ± 0,13*	23,34 ± 0,08*	17,43 ± 0,14	9,86 ± 0,08*	5,91 ± 0,04*

Примечание. Д — двенадцатиперстная кишка; Т — тощая кишка; П — подвздошная кишка; С — полостная; Д₁ — легко десорбируемая; Д₂ — средней степени; Д₃ — трудно десорбируемая; Г — внутриклеточная.

* Достоверность различий $p < 0,05$ по отношению к контролю.

В этот период отмечалось начальное угнетение процессов пристеночного пищеварения (табл. 2).

Таблица 2

Коэффициенты адсорбционной способности и пристеночного пищеварения слизистой оболочки тонкой кишки крыс в раннем постреанимационном периоде ($M \pm m$)

Этапы эксперимента	Отдел тонкой кишки	Коэффициент адсорбционной способности	Коэффициент пристеночного пищеварения	
Контроль	Д	0,76 ± 0,02	1,26 ± 0,01	
	Т	0,79 ± 0,01	1,32 ± 0,02	
	П	0,67 ± 0,01	0,97 ± 0,01	
Постреанимационный период	30 мин	Д	0,81 ± 0,03	1,28 ± 0,02
		Т	0,74 ± 0,03	1,11 ± 0,03*
		П	0,68 ± 0,02	0,95 ± 0,01
	1,5 ч	Д	0,83 ± 0,02	1,28 ± 0,09
		Т	0,76 ± 0,02	1,17 ± 0,08
		П	0,67 ± 0,02	1,03 ± 0,07

3 ч	Д	0,51 ± 0,01*	0,88 ± 0,01*
	Т	0,65 ± 0,01*	1,09 ± 0,02*
	П	0,57 ± 0,01*	0,81 ± 0,01
6 ч	Д	0,61 ± 0,02*	0,98 ± 0,04*
	Т	0,55 ± 0,02*	0,81 ± 0,08*
	П	0,76 ± 0,02*	1,02 ± 0,05

Примечание. Д — двенадцатиперстная кишка; Т — тощая кишка; П — подвздошная кишка.

* Достоверность различий $p < 0,05$ по отношению к контролю.

Так, в тощей кишке коэффициент пристеночного пищеварения снизился на 16% от контрольных значений и коррелировал с повышением показателей активности десорбируемых фракций ($r = -0,91 \pm 0,06$; $p < 0,01$) и показателей активности полостной фракции ($r = -0,53 \pm 0,24$; $p < 0,05$).

Морфологические изменения в стенке двенадцатиперстной кишки выявлялись через 30 мин

после реанимации. В слизистой оболочке наблюдалось небольшое сужение крипт. В сосудах венозного типа собственной пластинки и подслизистого слоя наблюдались явления престаза и стаза, соединительная ткань выглядела отеочной. В тощей кишке отмечались аналогичные изменения, однако в отдельных участках выявлялись, помимо престазов, небольшие фокусы диапедезных кровоизлияний как в подслизистом, так и в адвентициальном слоях. В подвздошной кишке морфологические изменения носили умеренный характер.

В зонах, приближенных к лимфоидным образованиям кишки, наблюдались престазы в венозных сосудах.

Повышение активности полостной α -амилазы через 30 мин после оживления свидетельствовало о повреждении поджелудочной железы. В это же время, в условиях ишемии тонкой кишки, происходила потеря прочных связей γ -амилазы со щеточной каймой слизистой оболочки, что подтверждалось высокими значениями активности десорбируемых фракций γ -амилазы. Это объясняет начальные явления угнетения пристеночного пищеварения. Начальное же повышение активности внутриклеточной фракции, преимущественно в двенадцатиперстной кишке, позволяет думать о начальных деструктивных изменениях мембран энтероцитов.

Одновременное повреждение поджелудочной железы и проксимальных отделов тонкой кишки обусловлено, по-видимому, их морфофункциональной связью и особенностями кровоснабжения, что наглядно подтверждает гистологическая картина слизистой оболочки тонкой кишки в виде расстройств кровообращения с развитием периваскулярного отека. Более выраженными эти изменения были в участках максимального кровоснабжения и венозного оттока, что обусловлено преобразованной структурной организацией этих отделов пищеварительного тракта.

Через 1,5 ч после оживления сохранялась повышенная активность полостных и десорбируемых фракций амилазы по сравнению с контролем, но намечалась тенденция к незначительному снижению активности фермента относительно показателей, выявляемых через 30 мин после

реанимации (см. табл. 1). В двенадцатиперстной кишке активность полостной фракции амилазы оказалась на 38% выше контрольного уровня, а суммарная активность десорбируемых фракций — на 50%. В тощей кишке отмечалась тенденция к снижению активности как полостной, так и десорбируемых фракций. В подвздошной кишке выявлялось повышение активности полостной фракции амилазы на 34% по отношению к контролю, а легко десорбируемых фракций — на 34%.

В эти сроки наблюдалась четко выраженная корреляционная связь между снижением активности фракций амилазы проксимальных отделов тонкой кишки и повышением их активности в дистальных отделах. В частности, в двенадцатиперстной кишке снижение активности полостной фракции коррелирует с повышением активности этой же фракции в подвздошной кишке ($r = -0,52 \pm 0,24$; $p < 0,05$), а снижение активности десорбируемых фракций — с увеличением активности этих же фракций в подвздошной кишке ($r = -0,53 \pm 0,24$; $p < 0,05$). Кроме этого, выявляется выраженная корреляционная связь между понижением активности десорбируемых фракций амилазы тощей кишки и повышением активности этих фракций в подвздошной кишке ($r = -0,71 \pm 0,16$; $p < 0,01$). На основании этого можно предположить, что через 1,5 ч после оживления наблюдается смещение проксимо-дистального градиента ферментативной активности слизистой оболочки в сторону дистальных отделов тонкой кишки.

Показатели пристеночного пищеварения в тощей кишке остаются достоверно низкими по сравнению с контролем (см. табл. 2), выявляется сильно выраженная корреляционная связь между понижением коэффициента пристеночного пищеварения и начальным снижением активности десорбируемых фракций ($r = 0,91 \pm 0,06$; $p < 0,001$). Подобная динамика снижения эффективности процессов пристеночного пищеварения в проксимальных отделах свидетельствует об истощении ферментного спектра щеточной каймы слизистой оболочки тонкой кишки, на что указывает постепенное снижение активности десорбируемых

фракций γ -амилазы на фоне потери их прочных связей с мембраной энтероцитов.

Через 1,5 ч после оживления продолжали нарастать структурные повреждения слизистой оболочки тонкой кишки. В двенадцатиперстной кишке усиливалось сужение крипт, ворсинки выглядели утолщенными за счет отека собственной пластинки слизистой оболочки. Высота ворсинок сохранялась на уровне контроля и предыдущего срока. По периферии сосудов собственной пластинки и подслизистого слоя кишки наблюдалось выходное небольшое число эритроцитов. В отдельных сосудах выявлялись типичные стазы. Слизистая оболочка кишки сохраняла обычную структуру, но отмечалось увеличение числа бокаловидных клеток. Адвентиция выглядела отечной, выявлялись небольшие периваскулярные кровоизлияния. В тощей кишке отмечалось резкое сужение крипт. Ворсинки выглядели несколько расширенными за счет отека и расстройств кровообращения в собственной пластинке и подслизистом слое. В сосудах различных сегментов кишки нарастали нарушения кровообращения, усиливался диапедез эритроцитов. В подвздошной кишке выявлялось сужение крипт за счет небольшого отека собственной пластинки слизистой оболочки. Ворсинки сохраняли обычную структуру, однако в собственной пластинке отмечались расстройства кровообращения в венозных сосудах по типу престазов и небольших стазов. Таким образом, через 1,5 ч после оживления в стенке кишки нарастали расстройства кровообращения, усиливался отек соединительно-тканых образований слизистой оболочки и других слоев стенки кишки, отмечалось дальнейшее сужение крипт за счет отека собственной пластинки слизистой оболочки, что в конечном итоге уменьшало площадь пищеварения.

Через 3 ч после реанимации во всех отделах тонкой кишки наблюдалось повторное повышение активности полостной фракции α -амилазы на фоне постепенного снижения активности десорбируемых фракций γ -амилазы (см. табл. 1). В двенадцатиперстной кишке активность полостной фракции превышала контроль на 79%, а суммарная активность десорбируемых фракций — на 22%. Вместе с тем активность внутриклеточной

фракции фермента уменьшилась на 22% относительно контроля. В тощей кишке выявлялись аналогичные изменения активности полостной и десорбируемых фракций. В подвздошной кишке активность полостной фракции превышала контрольные значения на 47%, внутриклеточной фракции — на 52%. Таким образом, за счет повышения амилалитической активности слизистой оболочки подвздошной кишки наблюдается значительное смещение проксимо-дистального градиента амилазной активности.

Через 3 ч после оживления выявлялось снижение адсорбционной способности щеточной каймы тонкой кишки (см. табл. 2). Коэффициент адсорбции в двенадцатиперстной кишке снизился на 33% по сравнению с контролем, в тощей кишке — на 18%, а в подвздошной — на 15%. В эти же сроки отмечалось дальнейшее угнетение процессов пристеночного пищеварения, особенно в проксимальных отделах тонкой кишки. В частности, в двенадцатиперстной кишке эффективность пристеночного пищеварения оказалась на 30% меньше контрольных значений, а в тощей кишке — на 18%.

Через 3 ч после оживления существенно усилились структурные изменения в тонкой кишке. В двенадцатиперстной кишке наблюдалось значительное расширение ворсинок за счет отека, уменьшалось количество бокаловидных клеток, отчетливо выявлялись деструктивные изменения в зоне щеточной каймы (рис. 1). В сосудах венозного типа углублялись нарушения микроциркуляции, повсеместно наблюдался диапедез эритроцитов. В зонах диапедеза появлялись лимфоидные и макрофагальные элементы. В тощей кишке также нарастали микроциркуляторные нарушения, сопровождавшиеся диапедезом эритроцитов и лимфоидной инфильтрацией (рис. 2), увеличивался отек ворсинок.

Циркуляторные нарушения в подвздошной кишке носили парциальный характер, были приурочены к зонам лимфоидных скоплений, где имелось большое количество венозных и лимфатических сосудов. В зонах наиболее слабого кровоснабжения стенки кишки, на вершинах ворсинок отмечалась деструкция эпителия. Таким образом, к концу третьего часа

постреанимационного периода наблюдалось усиление микроциркуляторных нарушений во всей стенке кишки в виде сладжа, престазов и стазов. Прогрессивно нарастал отек периваскулярных образований с выходом в ткани белков различной структурной организации, наблюдались первые признаки деструктивных процессов эпителия вершин ворсинок.

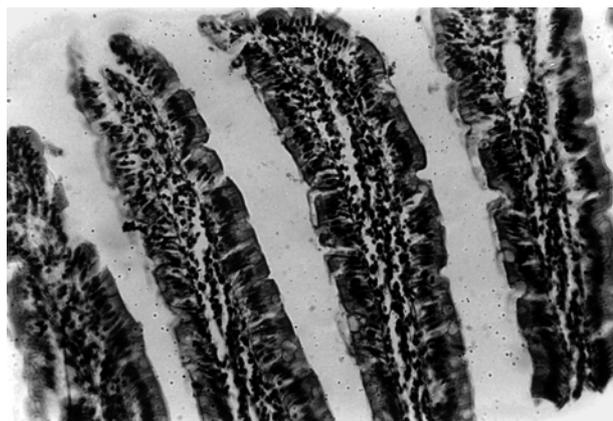


Рис. 1. Участки деструкции щеточной каймы эпителия двенадцатиперстной кишки через 3 ч после реанимации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 220

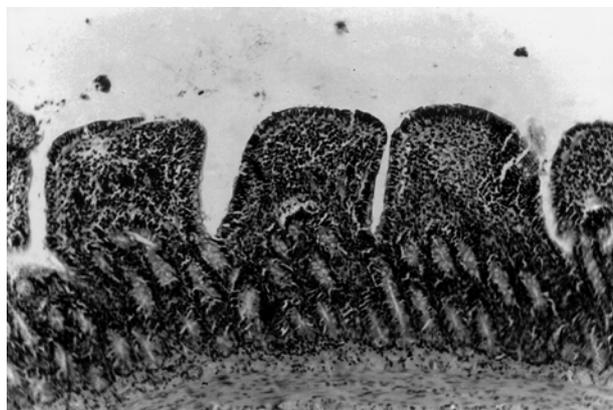


Рис. 2. Клеточные инфильтраты в строме ворсинок тонкой кишки через 3 ч после реанимации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 120

Спустя 6 ч после реанимации активность полостной фракции α -амилазы оставалась достаточно высокой, а активность десорбируемых фракций γ -амилазы прогрессивно снижалась, достигая контрольных значений, и одновременно снижалась адсорбционная способность щеточной каймы тонкой кишки (см. табл. 1). В частности, в двенадцатиперстной кишке она стала на 20% ниже кон-

трольных значений, а в тощей кишке — на 31%. Вместе с тем из-за большой разницы между активностью полостной и десорбируемых фракций в подвздошной кишке адсорбционная способность возросла на 13% по сравнению с контролем, эффективность пристеночного пищеварения в двенадцатиперстном и тощем отделах снизилась на 39 и 28% соответственно (см. табл. 2).

В слизистой оболочке отмечалась деструкция небольших фрагментов эпителиальной выстилки, особенно в зонах максимального нарушения микроциркуляции. В различных участках стенки тонкой кишки по-прежнему сохранялись микроциркуляторные расстройства, в соединительнотканых образованиях нарастал отек, а по периферии сосудов выявлялись облаковидные скопления лимфоидных и макрофагальных элементов. В тощей кишке уменьшалось количество бокаловидных клеток, а в подвздошной — увеличение высоты ворсинок со значительным увеличением числа бокаловидных клеток в слизистой оболочке. В эти сроки отчетливо наметились тенденции как деструктивных, так и компенсаторных процессов в стенке тонкой кишки. В проксимальных отделах кишечной трубки выявлялись в большей степени деструктивные явления, обусловленные расстройствами кровообращения, а в дистальных отделах — компенсаторные процессы.

Таким образом, в раннем постреанимационном периоде регистрируются два пика активности всех фракций амилазы: через 30 мин и через 3 ч после реанимации. Максимальные изменения активности амилазы преобладали в проксимальных отделах тонкой кишки, что, очевидно, обусловлено особенностями кровоснабжения и иннервации этих отделов. В дистальных отделах тонкой кишки отчетливо выявлялись признаки компенсаторно-приспособительных процессов, направленных на поддержание пристеночного пищеварения.

Обсуждение

Динамическое исследование амилолитической активности содержимого тонкой кишки и слизистой оболочки всех ее отделов в раннем восстановительном периоде после оживления

позволило выявить функциональные нарушения процессов полостного, пристеночного и внутриклеточного пищеварения и структурные изменения в стенке тонкой кишки, обусловленные тяжелыми постреанимационными расстройствами микроциркуляции. Повышение ферментативной активности слизистой оболочки тонкой кишки свидетельствует о компенсаторно-приспособительных механизмах, обеспечивающих усиление процессов переваривания поступающих извне нутриентов и всасывания мономеров [12]. Действительно, уже через 30 мин после оживления наблюдается значительное повышение активности всех фракций амилазы, особенно в двенадцатиперстной кишке. В тощей и подвздошной кишках повышает активность в первую очередь панкреатическая фракция амилазы. В этой ситуации трудно судить о какой-либо компенсаторной реакции в ответ на нарушение трофики, поскольку резкое повышение показателей активности практически всех фракций амилазы может быть следствием явных деструктивных изменений стенки двенадцатиперстной кишки и ткани поджелудочной железы [22, 24].

Не подвергается сомнению наличие тесной синтопической и функциональной связи между поджелудочной железой, являющейся источником амилазы, и двенадцатиперстной кишкой благодаря общности кровоснабжения и иннервации [1]. Однако наблюдаемое через 30 мин после оживления увеличение активности трудно десорбируемых фракций в двенадцатиперстной кишке скорее всего свидетельствует о нарушении прочности связей фермента с мембраной энтероцитов и поступлении его в полость кишки, суммируя эффект увеличения активности показателей поджелудочной (полостной) фракции амилазы. Кроме этого, нарушаются процессы адсорбции в щеточной кайме, обусловленные ее гипоксическим, ишемическим и реоксигенационным повреждением [20]. В этой связи повышение активности десорбируемых фракций фермента не только не оказывает тормозного влияния на секрецию амилазы и трипсина поджелудочной железой, но и суммирует активность этих ферментов в полости тонкой кишки [7]. Наблюдаемые процессы дест-

рукции гликокаликса и мембран энтероцитов, индуцированные ишемией подслизистого слоя и слизистой оболочки, обуславливают снижение показателей пристеночного пищеварения.

Как известно, из всех слоев кишечной стенки именно слизистая оболочка тонкой кишки наиболее чувствительна к ишемии, так как на фоне гипоксии и реоксигенации происходит шунтирование крови через артериоло-венулярные анастомозы подслизистого слоя [16], что вызывает раннюю деструкцию мембран энтероцитов, особенно в двенадцатиперстной кишке, и нарушение транскапиллярного обмена [17]. Процесс начинается на вершинах ворсинок, прогрессирует в условиях ишемии и носит, как правило, необратимый характер. Уже через 30 мин после оживления отмечается разобщение процессов полостного и пристеночного пищеварения преимущественно проксимальных отделов тонкой кишки, а ведущим патогенетическим фактором этого разобщения становится гипоксия органов поддиафрагмального пространства [3, 4, 21, 23]. В целом в эти сроки функциональные и структурные изменения носят нисходящий характер по отношению к дистальному отделу тонкой кишки: максимальные нарушения отмечаются в двенадцатиперстной кишке, а минимальные — в подвздошной.

Однако через 1,5 ч после оживления на фоне истощения ферментного спектра щеточной каймы двенадцатиперстной кишки возрастает активность всех фракций амилазы подвздошной кишки, морфологические проявления нарушения микрогеоциркуляции носят неравномерный переходящий характер и приходятся на зоны максимального скопления сосудов.

Спустя 3 ч после оживления регистрируется вторая волна ферментативной активности панкреатической (полостной) амилазы на фоне прогрессивного снижения активности фракций фермента, адсорбированных на щеточной кайме. Структурные изменения достигали наибольшей выраженности в проксимальных отделах тонкой кишки и совпадали с началом реперфузии и реоксигенации, при которой наблюдали вторичные повреждения как стенки тонкой кишки, так и поджелудочной железы [18, 19, 23]. Они выражались

деструктивными изменениями слизистой оболочки в местах максимальной плотности микрососудов, нарастанием отека периваскулярных образований с выходом в ткани белков. Все эти структурные изменения отразились и на функциональном состоянии щеточной каймы: за счет резкого уменьшения площади пищеварения снижалась адсорбционная способность и угнетались процессы пристеночного гидролиза полисахаридов.

Через 6 ч после реанимации на фоне достаточно высокой активности панкреатической фракции амилазы наблюдается отрицательная динамика активности фракций щеточной каймы проксимальных отделов тонкой кишки, что свидетельствует о снижении адсорбционной способности и угнетении процессов пристеночного пищеварения. Эти функциональные изменения имеют свою структурную основу — именно в эти сроки отмечаются дифференцированные тенденции как деструктивных процессов, преимущественно в двенадцатиперстной и тощей кишках, так и компенсаторных, ярко выраженных в подвздошном отделе тонкой кишки. Отмечается увеличение активности фермента и высоты ворсин на протяжении от двенадцатиперстной кишки до подвздошной с закономерным смещением проксимодистального градиента амилазной активности.

Выводы

1. Острая смертельная кровопотеря и последующая реанимация вызывают значительные изменения ферментного спектра слизистой оболочки тонкой кишки, обуславливающие нарушение соотношения процессов полостного и пристеночного пищеварения в тонкой кишке.

2. В раннем постреанимационном периоде наблюдаются два пика амилотической активности, связанные с ишемией-реперфузией в панкреатодуоденальной зоне. В дистальных отделах тонкой кишки эти явления носят преходящий характер и постепенно сменяются компенсаторно-приспособительными процессами, направленными на поддержание процессов пристеночного пищеварения, благодаря резервным зонам подвздошной кишки, характерным для желудочно-кишечного тракта крыс.

3. Морфологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки проявляются нарушением микроциркуляции, отеком всех слоев стенки тонкой кишки, деструктивными изменениями энтероцитов, особенно вершин кишечных ворсинок, повышением проницаемости проксимальных отделов тонкой кишки, что и обуславливает нарушение процессов пристеночного пищеварения.

Литература

1. Власов А.П., Подеров В.Н., Саушев И.В. и др. Нарушение и коррекция гомеостаза при панкреонекрозе // IX Всерос. съезд хирургов. Волгоград, 2000. С. 25.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.
3. Гуло Л.Ф. Клиника ишемических поражений тонкой кишки // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 1992. Т. 78. < 8. С. 186—190.
4. Евтушенко А.Я., Яковлев А.И., Шалякин Л.А. Ранняя постреанимационная централизация кровообращения // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1985. < 3. С. 284—286.
5. Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь: этиология, патогенез, клиника, лечение // Реаниматология и интенсивная терапия. 1999. < 1. С. 8—18.
6. Коваленко Н.Я., Мациевский Д.Д., Архипенко Ю.В. Индивидуальная устойчивость сердечно-сосудистой системы к острой кровопотере // Анестезиология и реаниматология. 1999. < 1. С. 51—54.
7. Коротько Г.Ф. Регуляторные свойства ферментов пищеварительных желез // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 1996. Т. 82. < 3. С. 74—84.
8. Масевич Ц.Г., Уголев А.М., Забелинский Э.К. Методика изучения пристеночного пищеварения // Терап. архив. 1967. Т. 39. < 8. С. 53—57.
9. Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь. М.: Медицина, 1987. 480 с.
10. Никитина А.А., Филаретова Л.П., Егорова В.В., Тимофеева Н.М. Активность пищеварительных ферментов в пищеварительных и непищеварительных органах при стрессовых воздействиях // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 1994. Т. 80. < 7. С. 67—74.
11. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. М.: Медицина, 1988. 224 с.
12. Тимофеева Н.М., Гордова Л.А., Егорова В.В. и др. Ферментные системы эпителиального и субэпителиального слоев тонкой кишки крыс после транспозиции ее отделов // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 1996. Т. 82. < 3. С. 36—45.
13. Уголев А.М. Пристеночное (контактное) пищеварение. Л.: Медицина, 1963. 170 с.
14. Уголев А.М. Физиология и патология пристеночного (контактного) пищеварения. Л.: Наука, 1967. 230 с.
15. Щеплягина Л.А., Нетребенко О.К. Особенности мета-

- болизма и морфо-функциональное состояние кишечника при неотложных состояниях у детей // Рос. педиатр. журн. 2000. < 5. С. 46—49.
16. *Bruce J.I.E., Austin C.* Mechanisms of hypoxic vasodilatation in rat mesenteric arteries: role of intracellular calcium // *J. Physiol. Proc.* 2000. V. 523. P. 118—119.
17. *Haglund U., Bulkley G.B., Granger D.N.* On pathophysiology of intestinal ischemic injury. Clinical review // *Acta Chir. Scand.* 1987. V. 153. < 5—6. P. 321—324.
18. *Hayward R., Lefler A.M.* Time course of endothelial-neutrophil interaction in splanchnic artery ischemia-reperfusion // *Am. J. Physiol.* 1998. V. 275. < 6. P. 2080—2086.
19. *Miner T.J., Tavaf-Motamen H., Stojadinovic A. et al.* Ischemia-reperfusion protects the rat small intestine against subsequent injury // *J. Surg. Res.* 1999. V. 82. < 1. P. 1—10.
20. *Sodeyama M., Kirk S.J., Regan M.C., Barbul A.* The effect of hemorrhagic shock on intestinal amino acid absorption in vivo // *Circ. Shock.* 1992. V. 38. < 3. P. 153—156.
21. *Tamion F., Richard V., Lyoumi S., Daveau M.* Gut ischemia and mesenteric synthesis of inflammatory cytokines after hemorrhagic or endotoxic shock // *Am. J. Physiol.* 1997. V. 273. < 2. P. 314—321.
22. *Vollmar M.D., Preissler G., Menger D.* Small-volume resuscitation restores hemorrhage induced microcirculatory disorders in rat pancreas // *Crit. Care Med.* 1996. V. 24. < 3. P. 445—450.
23. *Welbom M.B., Douglas W.G., Abouhamze Z. et al.* Visceral ischemia-reperfusion injury promotes tumor necrosis factor (TNF) and interleukin-1 (IL1) dependent organ injury in the mouse // *Shock.* 1996. V. 6. < 3. P. 171—176.
24. *Wilmore D.W., Smith R.J., O'Dwyer S.T. et al.* The gut a central organ after surgical stress // *Surgery.* 1988. V. 104. < 5. P. 917—923.

Поступила в редакцию 20.06.2003 г.