

ДИСФУНКЦИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ ПОСЛЕ РАСШИРЕННОЙ ГЕМИГЕПАТЭКТОМИИ

Изучена амилалитическая активность ферментов тонкой кишки, а также проведено ее гистологическое исследование. Выявлено, что после обширной резекции печени уже на ранних сроках происходит рост активности полостной фракции амилазы с последующим одновременным повышением активности внутриклеточной фракции, что свидетельствует о деструкции кишечных ворсин.

Ключевые слова: гемигепатэктомия, тонкая кишка, кишечная недостаточность.

Среди существующих методов лечения пациентов с объемными образованиями печени и внепеченочных желчных протоков основным является резекция. Зачастую необходимы большие — и даже предельно возможные по объему — резекции печени. Эти резекции остаются операциями высокого риска в связи с закономерным развитием осложнений. Самое грозное осложнение после расширенной гемигепатэктомии — острая печеночная недостаточность, связанная как с неадекватной функцией оставшейся ткани печени вследствие значительного уменьшения количества функционирующих гепатоцитов, так и с нарушением кровоснабжения на фоне смешанной гипоксии, индуцированной массивной интраоперационной кровопотерей [1]. В свою очередь, гипоксия является пусковым патогенетическим фактором развития сложного комплекса патологических и компенсаторно-приспособительных реакций организма. Длительно сохраняющаяся централизация кровообращения ограничивает доставку кислорода к органам брюшной полости.

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 [2]. Однако синдром кишечной недостаточности неизбежно сопряжен с возникновением опасных метаболических расстройств как общего характера, так и регионарного. Вследствие этого после расширенной гемигепатэктомии в раннем послеоперационном периоде может формироваться кишечная недостаточность, связанная с повреждением щеточной каймы слизистой оболочки тонкой кишки на фоне ишемии/реперфузии в условиях закономерно формирующейся после резекции острой портальной гипертензии.

Цель исследования — выявление возможных структурно-функциональных нарушений слизистой

оболочки тонкой кишки после расширенной гемигепатэктомии.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено на 90 белых беспородных крысах-самцах массой 180–200 граммов. В эксперимент брались животные после 12 часов голода при свободном доступе к воде. Резекция печени проводилась по разработанной нами методике, то есть уходящая часть составляла 80 %, что эквивалентно объему расширенной гемигепатэктомии. Под эфирным наркозом 80 животным выполняли обширную резекцию печени, 10 наркотизированных крыс составили контрольную группу. Через 6 и 12 часов, а также 1, 3 и 7 суток методом ступенчатой десорбции ферментов [3] оценивали амилалитическую активность слизистой оболочки всех отделов тонкой кишки. Методика основана на сравнении активности пяти проб амилазы, взятых с фрагмента слизистой оболочки тонкой кишки. Первая проба (С) отражала активность панкреатической α -амилазы межворсинчатых пространств и характеризовала полостное пищеварение; последующие три пробы (A_1 , A_2 , A_3) указывали на динамику десорбции γ -амилазы щеточной каймы и характеризовали прочность ее связи с клеточной мембраной; пятая проба (Г) отражала активность внутриклеточного фермента. Для выявления структурных изменений фрагменты отделов тонкой кишки фиксировали 10 %-м раствором формалина с последующей заливкой в парафин и окраской срезов гематоксилином и эозином. Результаты обработаны с применением пакета прикладных программ Statistica 6.0. Достоверность различий средних величин определяли с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. За критический уровень принято $p < 0,05$.

Результаты исследования. На всех сроках послеоперационного периода отмечалось резкое повышение активности полостной фракции амилазы слизистой оболочки тонкой кишки. Через 6 часов наблюдалось снижение уровня труднодесорбируемых фракций в дистальных отделах тонкой кишки.

Начиная с 12 часов послеоперационного периода происходил рост внутриклеточной фракции фермента (рис. 1, 2, 3). Описанные функциональные нарушения подтверждаются и структурными изменениями в стенке всех отделов тонкой кишки. В результате гистологического исследования выявлено, что изменения во всех отделах тонкой кишки носят типичный для микроциркуляторных нарушений характер. На протяжении 3 суток после операции в стенке тонкой кишки наблюдалось венозное полнокровие, вплоть до мелких диапедезных кровоизлияний в слизистую оболочку. Отмечались признаки повреждения кишечного эпителия в виде очагов дистрофии и участков некроза. Местами были обнаружены поверхностные эрозии с выраженной воспалительной инфильтрацией в их дне. На 7-е сутки после резекции печени наблюдалось уменьшение дисциркуляторных расстройств в стенке тонкой кишки, а также признаки репаративной регенерации слизистой оболочки.

Обсуждение результатов. Динамическое исследование амилалитической активности слизистой оболочки всех отделов тонкой кишки крыс в ранние сроки после расширенной гемигепатэктомии позволило выявить функциональные нарушения процессов полостного, пристеночного и внутриклеточного пищеварения и структурные изменения в стенке органа, обусловленные тяжелыми послеоперационными расстройствами микроциркуляции.

Многие авторы склонны расценивать повышение ферментативной активности слизистой оболочки всех отделов тонкой кишки как компенсаторно-приспособительный механизм, обеспечивающий усиление переваривания поступающих извне нутриентов и всасывания мономеров на фоне различных патологических процессов, формирующихся в организме пациентов [4, 5]. Более того, А. М. Уголевым и соавт. [6] в эксперименте было доказано, что наблюдается отрицательная корреляция между повышением активности полостной фракции фермента и одновременным снижением активности фракций фермента щеточной каймы слизистой оболочки тонкой кишки, и наоборот. Согласно полученным нами данным, уже через 6 часов после операции выявляется значительное повышение активности полостной фракции амилазы во всех отделах тонкой кишки на фоне явного снижения активности десорбируемых фракций щеточной каймы дистальных отделов органа. Это следует расценивать как компенсаторно-приспособительную реакцию слизистой оболочки тонкой кишки в ответ на чрезмерное поступление панкреатического сока в полость двенадцатиперстной кишки, тем более что на данном сроке послеоперационного периода структурных изменений в стенке тонкой кишки не было зафиксировано.

Однако к 12 часам послеоперационного периода в двенадцатиперстной кишке на фоне повышенной активности полостной амилазы выявляется значительное повышение внутриклеточной фракции фермента. В этой ситуации уже трудно судить о какой-либо компенсаторной реакции, поскольку резкое повышение активности внутриклеточных ферментов может быть лишь следствием явных деструктивных изменений стенки двенадцатиперстной кишки [7] на фоне ее венозного полнокровия в условиях острой портальной гипертензии [8]. Не подвергается сомнению и наличие тесной синтопической и функциональной связи между поджелудочной железой, являющейся источником амилазы, и двенадцатиперстной кишкой благодаря общности кро-

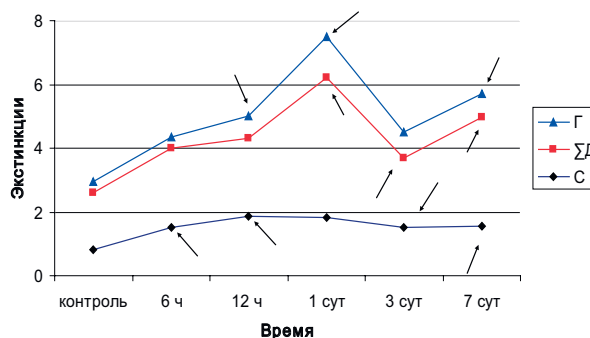


Рис. 1. Динамика активности фракций амилазы в двенадцатиперстной кишке после расширенной гемигепатэктомии. Активность десорбируемых фракций амилазы показана суммарно. Стрелкой отмечены значения (в усл. ед.), достоверно отличающиеся от контрольных

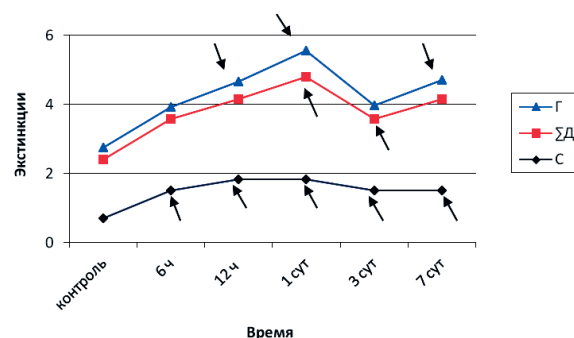


Рис. 2. Динамика активности фракций амилазы в тощей кишке после расширенной гемигепатэктомии. Активность десорбируемых фракций амилазы показана суммарно. Стрелкой отмечены значения (в усл. ед.), достоверно отличающиеся от контрольных

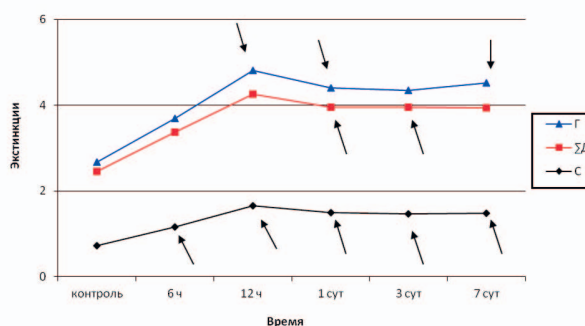


Рис. 3. Динамика активности фракций амилазы в подвздошной кишке после расширенной гемигепатэктомии. Активность десорбируемых фракций амилазы показана суммарно. Стрелкой отмечены значения (в усл. ед.), достоверно отличающиеся от контрольных

воснабжения и иннервации. Поэтому наблюдаемое через 12 часов после операции увеличение активности десорбируемых фракций в двенадцатиперстной кишке, скорее всего, свидетельствует о нарушении прочности связей фермента с мембраной энтероцитов и поступлении его в полость кишки, суммируя эффект нарастания активности поджелудочной фракции амилазы. Кроме этого, нарушаются процессы адсорбции в щеточной кайме, обусловленные ее гипоксическим, ишемическим и реоксигенационным повреждением [9].

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-венозные анастомозы подслизистого слоя [9], что вызывает раннюю деструкцию мембран

энтероцитов, особенно двенадцатиперстной кишки, и нарушение транскапиллярного обмена. Но уже спустя сутки после операции на фоне высокой активности полостной амилазы возрастает активность всех фракций фермента тонкой и подвздошной кишки, а морфологические проявления нарушений микроциркуляции носят неравномерный характер и приходится на зоны максимального скопления сосудов. Они выражаются деструктивными изменениями слизистой оболочки в местах максимальной плотности микрососудов и нарастанием отека периваскулярных образований собственной пластинки и подслизистого слоя тонкой кишки. Все эти структурные изменения отражаются и на функциональном состоянии щеточной каймы: вследствие резкого уменьшения площади пищеварения снижается адсорбционная способность и угнетаются процессы пристеночного гидролиза полисахаридов.

В последующие сроки послеоперационного периода на фоне достаточно высокой активности панкреатической фракции амилазы прогрессирует повышение активности всех фракций щеточной каймы тонкой кишки, что свидетельствует о снижении адсорбционной способности и угнетении процессов пристеночного пищеварения. Данные функциональные изменения имеют структурную основу: в эти сроки наблюдаются деструктивные изменения всех отделов тонкой кишки, а именно поверхностные эрозии слизистой оболочки с отсутствием в них ворсин. К 7-м суткам отчетливо выражены процессы репаративной регенерации кишечных ворсин. Однако данный эпителий был морфологически незрелым, а значит, и неспособным выполнять свою специфическую функцию в условиях послеоперационного периода.

Заключение. Несомненно, после расширенной гемигепатэктомии развивается синдром кишечной недостаточности. Это проявляется изменением ферментного спектра слизистой оболочки тонкой кишки, вызывающего нарушение соотношения полостного и пристеночного пищеварения. Выявленные изменения функции щеточной каймы слизистой оболочки тонкой кишки связаны с выраженными структурными повреждениями стенки органа, в большей степени его подслизистого слоя.

Библиографический список

1. Changes in hepatic portal resistance and in liver morphology during regeneration: in vitro study in rats / P. Gertsch [et al.] // Eur J Surg. — 1997. — Vol. 163. — P. 297–304.

2. Щеплягина, Л. А. Особенности метаболизма и морфо-функциональное состояние кишечника при неотложных состояниях у детей / Л. А. Щеплягина, О. К. Нетребенко // Российский педиатрический журнал. — 2000. — № 5. — С. 46–49.

3. Уголев, А. М. Физиология и патология пристеночного (контактного) пищеварения / А. М. Уголев. — Л.: Наука, 1967. — 230 с.

4. Коротко, Г. Ф. Регуляторные свойства ферментов пищеварительных желез / Г. Ф. Коротко // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. — 1996. — Т. 82, № 3. — С. 74–84.

5. Активность пищеварительных ферментов в пищеварительных и непищеварительных органах при стрессовых воздействиях / А. А. Никитина [и др.] // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. — 1994. — Т. 80, № 7. — С. 67–74.

6. Масевич, Ц. Г. Методика изучения пристеночного пищеварения / Ц. Г. Масевич, А. М. Уголев, Э. К. Забелинский // Терапевтический архив. — 1967. — Т. 39, № 8. — С. 53–57.

7. Гуло, Л. Ф. Клиника ишемических поражений тонкой кишки / Л. Ф. Гуло // Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова. — 1992. — Т. 78, № 8. — С. 186–190.

8. Liver blood flow after major hepatic resection / S. S. Hanna [et al.] // Can J Surg. — 1988. — Vol. 31, № 5. — P. 363–367.

9. Ischemia-reperfusion protects the rat small intestine against subsequent injury / T. J. Miner [et al.] // J. Surg. Res. — 1999. — Vol. 82, № 1. — P. 1–10.

БАРСКАЯ Любовь Олеговна, аспирантка кафедры факультетской хирургии с курсом урологии Омской государственной медицинской академии (ОмГМА).

ХРАМЫХ Татьяна Петровна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии ОмГМА.

ЗАВОДИЛЕНКО Константин Владимирович, кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом Омской областной клинической больницы.

ПОЛУЭКТОВ Владимир Владимирович, студент группы 508 ОмГМА.

МИХЕЕНКО Игорь Леонидович, студент группы 507 ОмГМА.

Адрес для переписки: 644043, Омск, ул. Ленина, 12.

Статья поступила в редакцию 04.04.2013 г.

© Л. О. Барская, Т. П. Храмых, К. В. Заводиленко, В. В. Полуэктов, И. Л. Михеенко

Книжная полка

Черносвитов, Е. В. Специальная социальная медицина : учеб пособие для вузов / Е. В. Черносвитов. — М. : Академический проект Фонд «Мир», 2004. — 704 с. — Гриф МО РФ. — ISBN 5-8291-0279-X.

Данное издание является первым в России, наиболее полно освещающим такие важные разделы социальной медицины, как пенитенциарная медицина и военная медицина. Автор, Черносвитов Евгений Васильевич, социолог и врач, профессор, 30 лет работал в лечебных учреждениях.