

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ И КОМПЕНСАЦИИ ПРИСТЕНОЧНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ГИПОТЕНЗИИ

Храмых Т.П.

ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения и социального развития РФ

Храмых Татьяна Петровна
644043 Омск, ул. Ленина, д. 12
Тел.: 8 (3812) 2405 23
E-mail: khramykh@narod.ru

РЕЗЮМЕ

При геморрагической гипотензии наблюдаются изменения амилолитической активности слизистой тонкой кишки, обуславливающие разобщение процессов полостного и пристеночного пищеварения. Выраженное повышение активности полостной и пристеночных фракций амилазы связано с ишемией-реперфузией панкреатодуоденальной области. В дистальных отделах тонкой кишки эти явления носят преходящий характер и постепенно сменяются компенсаторными процессами, направленными на поддержание пристеночного пищеварения, благодаря резервным зонам подвздошной кишки.

Ключевые слова: амилаза; амилолитическая активность; пристеночное пищеварение; тонкая кишка; геморрагическая гипотензия

SUMMARY

Change amylolytic enzyme activity of the mucous small intestine on the hemorrhagic hypotension condition breach of the correlation of the processes cavity and stripped of the digestion. Expressed increasing to activities cavity and stripped factions amylase is connected with ischemia-reperfusion of the pancreaticoduodenal region. In small intestine division distal of these phenomena carry the unabiding nature and gradually are replaced the compensatory processes, directed on maintenance parietal digestions, due to reserve zone iliac gut.

Keywords: amylase; amylolytic enzyme activity; parietal digestion; small intestine; hemorrhagic hypotension

ВВЕДЕНИЕ

Гипоксия, возникающая при острой кровопотере, является пусковым патогенетическим фактором развития сложного комплекса патологических и компенсаторно-приспособительных реакций организма [12]. Длительно сохраняющаяся централизация кровообращения ограничивает доставку кислорода в органы брюшной полости [8]. У больных, находящихся в критическом состоянии, ведется постоянный мониторинг, позволяющий контролировать функциональное состояние жизненно важных органов и систем [9]. 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 [4]. Однако синдром кишечной недостаточности при острой

массивной кровопотере неизбежно сопряжен с возникновением опасных метаболических расстройств как общего характера, касающегося всего организма, так и регионарного, относящегося непосредственно к пораженному органу [2; 11]. В связи с этим цель настоящего исследования — выявить возможные функциональные изменения слизистой оболочки тонкой кишки и процессов пристеночного пищеварения в целом при геморрагической гипотензии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования выполнены на 50 белых беспородных крысах-самцах массой 200–220 г, выращенных в виварии Омской государственной медицинской

академии. Содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществлялись в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755). Животные в эксперимент брались спустя 10–12 ч после еды, при свободном доступе к воде. Крыс наркотизировали тиопенталом натрия (ОАО «Синтез» Курган, Россия) из расчета 25 мг/кг массы внутривенно, катетеризировали левую общую сонную артерию. Для предупреждения свертывания крови вводили гепарин-натрий («Биохими», Австрия) из расчета 500 МЕ/кг массы. У 40 животных моделировали геморрагическую гипотензию острым кровопусканием из катетеризованного сосуда и поддерживали артериальное давление на уровне 40 мм рт. ст. (патент РФ на полезную модель № 49442 от 27 ноября 2005 г.) Контрольную группу составили 10 наркотизированных и гепаринизированных крыс с перевязанной левой общей сонной артерией. Через 15 и 30 мин, 1 и 2 ч после кровопотери резецировали двенадцатиперстный, тощий и подвздошный отделы тонкой кишки с последующим выделением слизистой оболочки. Пристеночное пищеварение изучалось методом ступенчатой десорбции фермента [7]. Методика основана на сравнении амилолитической активности 5 проб, взятых с фрагмента (25 мг) слизистой оболочки тонкой кишки. Первая проба (С) отражала активность панкреатической α -амилазы межворсинчатых пространств и характеризовала полостное пищеварение; последующие три пробы (D_1 , D_2 , D_3) указывали на динамику десорбции γ -амилазы щеточной каймы и характеризовали прочность ее связей с клеточной мембраной, пятая проба (Г) отражала активность внутриклеточного фермента. Амилолитическая активность выражалась в мкг гидролизованного крахмала в пересчете на 1 мг влажной массы ткани за 1 мин инкубации (мкг/мг/мин).

Коэффициенты адсорбционной способности слизистой оболочки тонкой кишки и пристеночного пищеварения по рассчитывали по формулам:

$$K_{\text{адс.}} = \Sigma D / C;$$

$$K_{\text{прист.}} = (\Sigma D + Г) / C,$$

где

ΣD — суммарная активность десорбируемых фракций γ -амилазы;
С — активность полостной фракции α -амилазы;
Г — активность внутриклеточной фракции фермента.

Результаты обработаны методами вариационной статистики, включая расчет средней арифметической (M), ошибки средней арифметической ($\pm m$) и коэффициента корреляции по Пирсону (r). Достоверность различий средних величин определяли с использованием параметрического критерия Стьюдента (t -критерий) [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как видно из *табл. 1*, уже на 15-й мин геморрагической гипотензии в проксимальных отделах тонкой кишки отмечалось резкое повышение активности всех фракций амилазы ее слизистой оболочки: в двенадцатиперстной кишке активность полостной С-фракции возросла на 24%, суммарная активность десорбируемых Д-фракций — на 45%, при этом активность труднодесорбируемой D_3 -фракции γ -амилазы увеличилась на 89%, а внутриклеточной Г-фракции — на 14% от контрольного уровня.

В тощем и подвздошном отделах тонкой кишки регистрировали повышение активности лишь в двух фракциях фермента — полостной и легкодесорбируемой D_2 -фракции. Коэффициенты адсорбции и пристеночного пищеварения в подвздошной кишке превысили контрольные значения в 2 раза (*табл. 2*).

На 30-й мин сохранялась повышенная активность всех фракций амилазы слизистой оболочки тонкой кишки (*табл. 1*). Так, в двенадцатиперстной кишке активность полостной С-фракции амилазы превысила контрольные значения на 53%, а суммарная активность десорбируемых Д-фракций — на 67%. В тощей кишке также отмечалось увеличение активности данных фракций амилазы, причем активность полостной С-фракции увеличилась на 62%, а легкодесорбируемых Д-фракций — на 49 и 77% соответственно. В подвздошной кишке повышенная амилолитическая активность регистрировалась практически во всех фракциях: полостной С-фракции — на 48%, легкодесорбируемых D_1 и D_2 — на 47% и 53% соответственно, а внутриклеточной Г-фракции — на 32% по сравнению с контролем. В этот период отмечалось начальное угнетение процессов пристеночного пищеварения (*табл. 2*). Так, в тощей кишке коэффициент пристеночного пищеварения снизился на 16% от контрольных значений и коррелировал с повышением показателей активности десорбируемых фракций ($r = -0,9$; $p < 0,01$) и с повышением показателей активности полостной фракции ($r = -0,5$; $p < 0,05$).

Через 1 ч наблюдалась повышенная активность полостных и десорбируемых фракций амилазы по сравнению с контролем, но намечалась тенденция к незначительному снижению активности фермента относительно показателей, выявляемых на 30-й мин геморрагической гипотензии. В двенадцатиперстной кишке активность полостной С-фракции амилазы оказалась на 38% выше контрольного уровня, а суммарная активность десорбируемых Д-фракций — на 55%. В тощей кишке отмечалось повышение активности лишь в полостной и легкодесорбируемой D_2 -фракции амилазы.

Таблица 1

АМИЛОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ (МКГ/МГ/МИН) СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС НА ФОНЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ГИПОТЕНЗИИ ($M \pm m$)						
Этапы эксперимента	Отдел тонкой кишки	Фракции амилазы				
		С	Д ₁	Д ₂	Д ₃	Г
Контроль ($n=10$)	Д	27,37±0,03	27,67±0,04	20,67±0,04	14,24±0,05	16,31±0,04
	Т	26,09 ±0,04	26,31±0,06	19,56±0,04	16,18±0,06	13,69±0,04
	П	26,96±0,05	24,07±0,04	19,08±0,05	11,11±0,04	8,12±0,03
Период геморрагической гипотензии						
15 мин ($n=10$)	Д	33,93±0,03*	31,47±0,05*	32,41±0,05*	26,98±0,02*	18,54±0,09*
	Т	32,26±0,06*	27,81±0,03	34,59±0,09*	20,25±0,02	12,74±0,02
	П	13,78±0,01*	25,74±0,02	23,12±0,02	12,71±0,03	9,53±0,01
30 мин ($n=10$)	Д	41,81±0,02*	39,65±0,04*	33,51±0,11*	28,04±0,08*	19,77±0,06
	Т	42,21±0,02*	39,17±0,03*	34,59±0,09*	19,89±0,06	15,66±0,03
	П	39,97±0,08*	35,39±0,06*	29,15±0,12*	16,66±0,11	10,71±0,02*
1 ч ($n=10$)	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*	13,10±0,06*
2 ч ($n=10$)	Д	45,56±0,12*	39,21±0,11*	29,22±0,08*	13,41±0,13	12,73±0,09
	Т	38,55±0,11	33,86±0,12*	21,68±0,19	19,75±0,13	16,91±0,06
	П	37,01±0,15	32,44±0,13	18,02±0,10	12,92±0,13	14,95±0,07*

Примечание: * — достоверность различий по отношению к контролю ($p < 0,05$);
Д — двенадцатиперстная кишка; Т — тощая кишка; П — подвздошная кишка.

Таблица 2

КОЭФФИЦИЕНТЫ АДСОРБЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ И ПРИСТЕНОЧНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС НА ФОНЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ГИПОТЕНЗИИ ($M \pm m$)			
Этапы эксперимента	Отдел тонкой кишки	Коэффициент адсорбционной способности	Коэффициент пристеночного пищеварения
Контроль ($n=10$)	Д	0,76±0,02	1,36±0,01
	Т	0,79±0,01	1,32±0,02
	П	0,67±0,01	0,97±0,01
Период геморрагической гипотензии			
15 мин ($n=10$)	Д	0,89±0,05	1,44±0,03
	Т	0,85±0,02	1,25±0,04
	П	1,49±0,01*	2,18±0,02*
30 мин ($n=10$)	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 ч ($n=10$)	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
2 ч ($n=10$)	Д	0,60±0,03*	0,88±0,05*
	Т	0,65±0,04*	1,09±0,04*
	П	0,57±0,02	0,97±0,01

Примечание: * — достоверность различий по отношению к контролю ($p < 0,05$);
Д — двенадцатиперстная кишка; Т — тощая кишка; П — подвздошная кишка.

В подвздошной кишке выявлялось повышение активности полостной С-фракции амилазы на 34% по отношению к контролю, легкодесорбируемой Д₁-фракции — на 45%, а внутриклеточной — на 61% относительно контрольного уровня (табл. 1). В эти сроки наблюдалась выраженная корреляционная связь между снижением активности фракций амилазы проксимальных отделов тонкой кишки и повышением их активности в дистальных отделах. В частности, в двенадцатиперстном и тощем отделах тонкой кишки явно сниженная активность полостной фракции коррелировала с повышением активности этой же фракции в подвздошной кишке ($r=-0,5$; $p<0,05$), а снижение активности десорбируемых фракций — с увеличением активности этих же фракций в подвздошной кишке ($r=-0,5$; $p<0,05$). Показатели пристеночного пищеварения в эти сроки оставались достоверно низкими по сравнению с контролем (табл. 2), выявлялась сильно выраженная корреляционная связь между понижением коэффициента пристеночного пищеварения и начальным снижением активности десорбируемых фракций ($r=0,9$; $p<0,001$).

Через 2 ч геморрагической гипотензии по-прежнему сохранялась повышенная активность полостной и легкодесорбируемых Д₁- и Д₂-фракций γ -амилазы щеточной каймы двенадцатиперстной кишки относительно контроля. В подвздошной кишке активность внутриклеточной Г-фракции фермента увеличилась на 83% (табл. 1). Коэффициенты адсорбционной способности и пристеночного пищеварения в проксимальных отделах тонкой кишки были достоверно снижены по сравнению с контрольными показателями, что подтверждается выраженной корреляцией между сохраняющейся высокой активностью полостной фракции и снижением активности десорбируемых фракций фермента ($r=-0,9$; $p<0,01$) (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Динамическое исследование пристеночного пищеварения всех отделов тонкой кишки в раннем периоде геморрагической гипотензии позволило выявить функциональные нарушения активности всех фракций амилазы и в целом процессов пристеночного пищеварения, обусловленные расстройствами микроциркуляции [13]. Этому способствует длительная артериальная гипотензия, которая сопровождается чрезмерным накоплением токсичных веществ в тканях [14]. Чаще всего повышение ферментативной активности слизистой оболочки тонкой кишки свидетельствует о компенсаторно-приспособительных механизмах, обеспечивающих усиление процессов переваривания поступающих с пищей нутриентов и всасывания мономеров [6]. В полученных нами результатах уже на 15-й мин

геморрагической гипотензии наблюдалось значительное повышение активности всех фракций амилазы, особенно в двенадцатиперстной кишке. Однако в данной ситуации трудно судить о какой-либо компенсаторной реакции в ответ на нарушение трофики кишечной стенки, поскольку резкое повышение показателей активности практически всех фракций фермента может быть следствием явных деструктивных изменений как стенки двенадцатиперстной кишки, так и ткани поджелудочной железы [15].

Наблюдаемое на 30-й мин увеличение активности труднодесорбируемых фракций в двенадцатиперстной кишке, скорее всего, свидетельствует о нарушении прочности связей фермента с мембраной энтероцитов и поступлении его в полость кишки суммировании эффекта повышения активности показателей полостной (поджелудочной) фракции амилазы [3]. В свою очередь, повреждение поджелудочной железы зачастую провоцируется ишемическим повреждением стенки тонкой кишки, в большей степени ее проксимальных отделов, с последующим нарушением перистальтики и развитием пареза кишечника [5]. В целом в эти сроки функциональные изменения носят нисходящий характер по направлению к дистальному отделу тонкой кишки: максимальные нарушения отмечаются в двенадцатиперстной кишке, а минимальные — в подвздошной. 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. Однако через 1 ч на фоне амилолитического истощения щеточной каймы двенадцатиперстной кишки возрастает активность всех фракций амилазы подвздошной кишки, а активность внутриклеточной фракции остается повышенной спустя 2 ч после кровопотери, что можно рассматривать, с одной стороны, как один из механизмов компенсации процессов пристеночного пищеварения щеточной каймы тонкой кишки, а с другой — как деструкцию энтероцитов слизистой оболочки на фоне ишемии-реперфузии при геморрагической гипотензии [10], что закономерно приводит к недостаточности пристеночного пищеварения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе эксперимента результаты позволяют заключить, что при геморрагической гипотензии происходит реперфузия поддиафрагмально расположенных органов, в частности тонкой кишки,

что приводит к дальнейшему ее повреждению с закономерным нарушением функций и формированию синдрома кишечной недостаточности. При этом нарастают изменения амилолитической активности слизистой оболочки тонкой кишки, обуславливающие разобщение процессов полостного и пристеночного пищеварения. Уже к 15–30-й мин геморрагической гипотензии выраженное повышение амилолитической активности полостной

и пристеночных фракций фермента связано с ишемией в панкреатодуоденальной области. 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, что характерно для желудочно-кишечного тракта крыс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
2. Брискин Б. С., Демидов Д. А. Энтеросорбция и ранняя нутритивная поддержка пектиносодержащим препаратом в лечении хирургического эндотоксикоза // Эф. тер. — 2005. — Т. 11. — № 2. — С. 3–9.
3. Коротько Г. Ф. Регуляторные свойства ферментов пищеварительных желез // Рос. физиол. журн. — 1996. — Т. 82. — № 3. — С. 74–84.
4. Парфенов А. И., Екисенина Н. И., Мазо В. К. Барьерная функция желудочно-кишечного тракта // Тер. архив. — 2000. — № 2. — С. 64–66.
5. Тарасенко В. С., Никитенко В. И., Кубышкин В. А. Острый панкреатит и транслокация бактерий // Вест. хир. — 2000. — Т. 159. — № 6. — С. 86–89.
6. 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. — 1996. — Т. 82. — № 3. — С. 36–45.
7. Тимофеева Н. М., Иезуитова Н. Н., Егорова В. В., Никитина А. А. Ферментный барьер тонкой кишки при некоторых формах экспериментальных патологических состояний // Междун. мед. обзоры. — 1993. — Т. 1. — № 5. — С. 425–431.
8. Ярочкин В. С., Панов В. П., Максимов П. И. Острая кровопотеря // М.: Медицинское информационное агентство. — 2004. — 363 с.
9. Burgess F. MW., Sborov M. MJ., Calcagni D. MR. // Textbook of Military Medicine. — Part IV. — Anesthesia and Perioperative Care of the Combat Casualty. — 1995. — P. 81–100.
10. Douzinas E. E., Kollias S., Tiniakos D. et al. Hypoxemic reperfusion after 120 mins of intestinal ischemia attenuates the histopathologic and inflammatory response // Crit Care Med. — 2004. — Vol. 32. — № 11. — P. 2279–2283.
11. Hassoun H. T., Kone B. C., Mercer D. W., Moody F. G., Weisbrodt N. W., Moore F. A. Post-injury multiple organ failure: the role of the gut // Shock. — 2001. — № 15. — P. 1–10.
12. Mauriz J. L., Martín Renedo J., Barrio J. P. et al. Experimental models on hemorrhagic shock // Nutr Hosp. — 2007. — Vol. 22. — № 2. — P. 190–198.
13. Pierro A., Eaton S. Intestinal ischemia-reperfusion injury and multisystem organ failure // Semin. Pediatr. Surg. — 2004. — Vol. 13. — № 1. — P. 11–17.
14. Rushing G. D., Britt L. D. Reperfusion injury after hemorrhage: a collective // Ann Surg. — 2008. — Vol. 247, № 6. — P. 929–937.
15. Vollmar M. D., Preissler G., Menger D. Small-volume resuscitation restores hemorrhage induced microcirculatory disorders in rat pancreas // Crit. Care Med. — 1996. — Vol. 24. — № 3. — P. 445–450.