7. Cell death serum biomarkers are early predictors for survival in severe septic patients with hepatic dysfunction / S. Hofer [et al.] // Crit. Care. — 2009. — Vol. 13, № 3. — P. 93—104.

8. More solutions to sticky problems. A guide to getting more from your Brookfield Viscometer / Brookfield Engineering Labs., Inc. — 2005. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.che.utah.edu/department_equipment/Projects_Lab/A_Viscometers/MIS_Brookfield_Viscometry_Guide.pdf (дата обращения: 01.04.2013).

9. Халафян, А. А. Statistica 6. Статистический анализ данных / А. А. Халафян. — М. : Бином-Пресс, 2008. — 512 с.

10. Зайцев, В. М. Прикладная медицинская статистика : учебное пособие / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. И. Маринкин. — СПб. : Фолиант, 2006. — 432 с.

11. Неговский, В. А. Очерки по реаниматологии / В. А. Неговский. — М. : Медицина, 1986. — 254 с.

12. Шабанов, В. А. Общие и клинические вопросы гемореологии : учебное пособие для врачей и студентов / В. А. Шабанов. — Нижний Новгород : Изд-во НГМА, 1996. — 33 с.

13. Сукач, М. С. Влияние гептрала на коагуляционную активность крови и эндотоксемию при панкреонекрозе / М. С. Сукач, В. Т. Долгих // Общая реаниматология. — 2011. — № 6. — С. 63—68.

СУКАЧ Михаил Сергеевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии.
Адрес для переписки110sam@mail.ru

Статья поступила в редакцию 04.04.2013 г.
© М. С. Сукач

УДК 616-092:616-036.882-08

Т. П. ХРАМЫХ

Омская государственная медицинская академия

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ДИСФУНКЦИИ ЩЕТОЧНОЙ КАЙМЫ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ГИПОТЕНЗИИ

Выявлено, что с первой минуты геморрагической гипотензии происходит реперфузия поддиафрагмально расположенных внутренних органов, в частности тонкой кишки, что приводит к дальнейшему ее повреждению с нарушением функции щеточной каймы слизистой оболочки тонкой кишки и формированию синдрома кишечной недостаточности.

Ключевые слова: геморрагическая гипотензия, сердечно-сосудистая система, тонкая кишка, кишечная недостаточность.

Острая массивная кровопотеря по-прежнему остается одной из важнейших проблем современной медицины и является ведущим патогенетическим фактором, затрагивающим все интегративные системы организма, вызывая изменения, требующие оказания реанимационной помощи [1]. Гипоксия, возникающая при острой кровопотере, служит пусковым фактором развития сложного комплекса патологических и компенсаторно-приспособительных реакций [2]. Длительно сохраняющаяся централизация кровообращения ограничивает доставку кислорода к органам поддиафрагмального пространства, в частности к желудочно-кишечному тракту [3]. Исследования последних лет существенно меняют представление о значении для организма функционального статуса кишечника при экстремальных и терминальных состояниях, доли его участия в повреждающих и компенсаторно-приспособительных реакциях [4].

В настоящее время известно, что 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 [5]. При этом остаются неизученными механизмы повреждения щеточной каймы слизистой оболочки тонкой кишки в постгеморрагическом периоде и связанное с ними изменение ее функции и структуры, ведущее, с одной стороны, к нарушению процессов пищеварения, а с другой — к повреждению гистогематического барьера и развитию эндотоксемии.

Цель исследования — выявление взаимосвязи между гемодинамическими нарушениями и функциональными изменениями щеточной каймы тонкой кишки в ранние сроки геморрагической гипотензии.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено на 50 белых беспородных крысах-самцах массой 200—220 граммов. Животных в эксперимент брали спустя 10—12 часов после еды при свободном доступе к воде. Крыс наркотизировали тиопенталом натрия из расчета 25 мг/кг массы внутрибрюшинно, катетеризировали левую общую сонную артерию. Для предупреждения свертывания крови вводили гепарин-натрий из расчета 500 МЕ/кг массы. У 40 животных моделировали геморрагическую гипотензию острым кровопусканием и поддерживали артериальное давление на

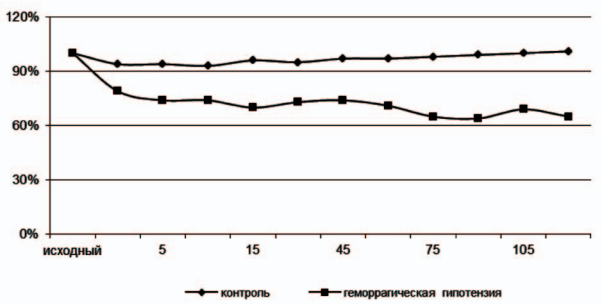

Рис. 1. Изменение частоты сердечных сокращений при геморрагической гипотензии (%). Исходные показатели приняты за 100 %

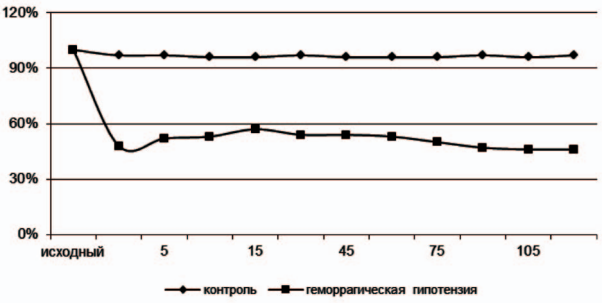

Рис. 2. Изменение ударного индекса при геморрагической гипотензии (%). Исходные показатели приняты за 100 %

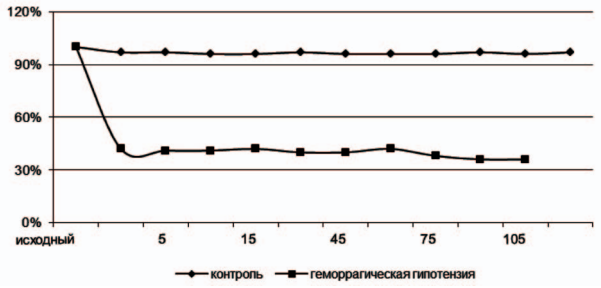

Рис. 3. Изменение сердечного индекса при геморрагической гипотензии (%). Исходные показатели приняты за 100 %

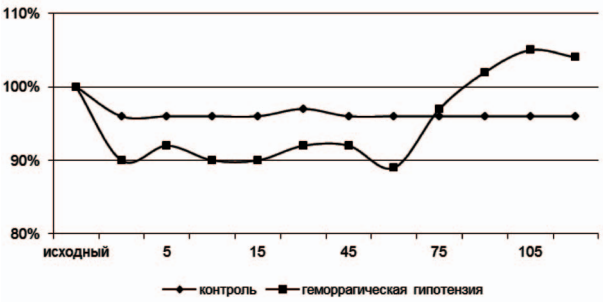

Рис. 4. Изменение удельного периферического сопротивления при геморрагической гипотензии (%). Исходные показатели приняты за 100 %

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 минут, 1 и 2 часа после кровопотери резецировали двенадцатиперстный, тощий и подвздошный отделы тонкой кишки с последующим выделением слизистой оболочки. Пристеночное пищеварение изучали методом ступенчатой десорбции фермента [6], основанным на сравнении амилолитической активности пяти проб, взятых с фрагмента (25 мг) слизистой оболочки тонкой кишки. Амилолитическая активность выражалась в мкг гидролизированного крахмала в пересчете на 1 мг влажной массы ткани за минуту инкубации (мкг/мг/мин). Рассчитывали коэффициенты адсорбционной способности слизистой оболочки тонкой кишки и пристеночного пищеварения.

Для выявления нарушений биоэлектрической активности сердца регистрировали электрокардиограмму (ЭКГ) во II стандартном отведении. Показатели системной гемодинамики оценивали с помощью тетраполярной реографии [7], рассчитывая ударный объем сердца (УО, мл), ударный индекс (УИ, мл/кг), сердечный индекс (СИ, мл/кг), удельное периферическое сопротивление сосудов (УПСС, дин × с × см$^{-5}$ × кг). Запись ЭКГ и реограммы производили в течение всех сроков наблюдения (5, 10, 15, 20, 25, 30 и 45 мин, 1 и 2 ч). Статистическую обработку результатов осуществляли на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Значимость различий в двух совокупностях оценивали с помощью критерия Манна – Уитни. Корреляционный анализ проводили с использованием метода ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05 [8].

Результаты исследования. Уже с первой минуты геморрагической гипотензии у животных отмечали постепенное замедление сердечного ритма, при этом умеренная брадикардия стабильно регистрировалась на всем протяжении данного периода (рис. 1). На фоне пониженного артериального давления до 40 мм рт. ст. наблюдали выраженное снижение УИ и СИ (соответственно 46 – 56 и 37 – 40 % от исходного и контрольного уровней) начиная с первой минуты геморрагической гипотензии. Максимальное снижение УИ и СИ приходилось на 120 минут геморрагической гипотензии и составляло 45 и 44 % от исходного и контрольного значений соответственно (рис. 2 и 3). УПСС было достоверно низким на 10-й, 15-й, 30-й и 60-й минутах геморрагической гипотензии и составляло 87 – 89 % относительно контрольных значений и 90 % от исходного уровня (рис. 4).

На фоне этого развивались функциональные изменения щеточной каймы слизистой оболочки всех отделов тонкой кишки. Как видно из табл. 1, уже на 15-й минуте геморрагической гипотензии в проксимальных отделах тонкой кишки отмечалось резкое повышение активности всех фракций амилазы ее слизистой оболочки. В тощем и подвздошном отделах тонкой кишки регистрировали повышение активности лишь в двух фракциях фермента — полостной и легкодесорбируемой $Д_2$-фракции. Коэффициенты адсорбции и пристеночного пищеварения в подвздошной кишке превысили контрольные значения в 2 раза (табл. 2). На 30-й минуте сохранялась повышенная активность всех фракций амилазы слизистой оболочки тонкой кишки (табл. 1). В этот период отмечали начальное угнетение процессов пристеночного пищеварения (табл. 2).

Через час наблюдали повышенную активность полостных и десорбируемых фракций амилазы по сравнению с контролем, но намечалась тенденция к незначительному снижению активности фермента относительно показателей, выявляемых на 30-й минуте геморрагической гипотензии (табл. 1). Кроме того, имела место выраженная корреляционная связь между снижением активности фракций амилазы проксимальных отделов тонкой кишки и повышением их активности в дистальных отделах

Таблица 1

Амилолитическая активность (усл. ед.) слизистой оболочки тонкой кишки крыс при геморрагической гипотензии, Me [LQ; HQ]

Этапы эксперимента	Отдел тонкой кишки	Фракция амилазы		
		С	$Д_2$	Г
Контроль	Д	0,800 [0,710; 0,820]	0,600 [0,460; 0,660]	0,480 [0,390; 0,570]
	Т	0,755 [0,600; 0,800]	0,565 [0,450; 0,610]	0,340 [0,310; 0,390]
	П	0,715 [0,660; 0,860]	0,535 [0,420; 0,600]	0,220 [0,160; 0,310]
Геморрагическая гипотензия				
15 мин	Д	0,982 [0,880; 1,028]*	0,910 [0,763; 1,032]*	0,543 [0,413; 0,616]
	Т	0,884 [0,754; 1,018]*	1,060 [0,996; 1,102]*	0,380 [0,302; 0,392]
	П	0,399 [0,356; 0,414]*	0,643 [0,638; 0,703]*	0,285 [0,245; 0,300]
30 мин	Д	1,178 [1,148; 1,206]*^	1,021 [0,993; 1,122]*	0,615 [0,546; 0,635]*
	Т	1,199 [1,183; 1,218]*^	1,060 [0,996; 1,102]*	0,482 [0,478; 0,490]^
	П	1,200 [1,154; 1,214]*^	0,804 [0,751; 0,943]*^	0,321 [0,300; 0,374]*^
1 ч	Д	0,996 [0,976; 1,175]*+	0,927 [0,912; 0,977]*	0,462 [0,317; 0,632]
	Т	1,008 [0,952; 1,113]*+	0,961 [0,810; 1,016]*	0,376 [0,219; 0,554]
	П	1,034 [0,957; 1,083]*^+	0,630 [0,448; 0,901]	0,372 [0,331; 0,451]*^
2 ч	Д	1,198 [1,036; 1,626]*^	0,724 [0,696; 0,965]*	0,271 [0,235; 0,361]*^+
	Т	0,967 [0,941; 1,143]*	0,436 [0,243; 0,925]	0,456 [0,338; 0,610]
	П	0,984 [0,731; 1,393]^	0,426 [0,378; 0,481]^+	0,441 [0,295; 0,591]*^

Примечание. * — p<0,05 по отношению к контролю; ^ — p<0,05 по отношению к 15-й минуте геморрагической гипотензии; + — p<0,05 по отношению к 30-й минуте геморрагической гипотензии. Д — двенадцатиперстная кишка; Т — тощая кишка; П — подвздошная кишка.

Таблица 2

Коэффициенты адсорбционной способности и пристеночного пищеварения (усл. ед.) слизистой оболочки тонкой кишки крыс при геморрагической гипотензии, Me [LQ; HQ]

Этапы эксперимента	Отдел тонкой кишки	Коэффициент адсорбционной способности	Коэффициент пристеночного пищеварения
Контроль	Д	0,722 [0,718; 0,728]	1,321 [1,317; 1,328]
	Т	0,802 [0,796; 0,808]	1,252 [1,245; 1,256]
	П	0,714 [0,707; 0,719]	1,022 [1,015;1,029]
Геморрагическая гипотензия			
15 мин	Д	0,856 [0,848; 0,861]*	1,409 [1,403; 1,414]
	Т	0,900 [0,893; 0,904]	1,330 [1,324; 1,336]
	П	1,413 [1,409; 1,417]*	2,127 [2,121; 2,133]*
30 мин	Д	0,851 [0,845; 0,859]	1,373 [1,370; 1,377]
	Т	0,777 [0,772; 0,784]	1,179 [1,169; 1,185]*
	П	0,630 [0,624; 0,632]	0,898 [0,891; 0,904]
1 ч	Д	0,880 [0,876; 0,888]	1,482 [1,477; 1,490]
	Т	0,788 [0,778; 0,791]	1,161 [1,155; 1,167]*
	П	0,631 [0,626; 0,64]	0,991 [0,988; 0,994]
2 ч	Д	0,547 [0,539; 0,551]*	0,770 [0,766; 0,773]*
	Т	0,649 [0,641; 0,654]*	1,120 [1,116; 1,126]*
	П	0,550 [0,542; 0,557]	0,998 [0,992; 1,004]

Примечание. * — p<0,05 по отношению к контролю. Д — двенадцатиперстная кишка; Т — тощая кишка; П — подвздошная кишка.

($r = -0,5 \pm 0,11$; $p<0,05$). Показатели пристеночного пищеварения оставались достоверно низкими по сравнению с контролем (табл. 2). Выявляли сильную корреляционную связь между понижением коэффициента пристеночного пищеварения и начальным снижением активности десорбируемых фракций ($r = 0,9 \pm 0,01$; $p<0,001$).

Через 2 часа геморрагической гипотензии попрежнему сохранялась повышенная активность полостной и легкодесорбируемых $Д_1$- и $Д_2$-фракций γ-амилазы щеточной каймы двенадцатиперстной кишки относительно контроля, а 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 ($r = -0,9 \pm 0,01$; $p<0,01$).

Обсуждение результатов. При геморрагической гипотензии на протяжении всего ее периода развивается гиподинамия миокарда с максимальным изменением основных гемодинамических показателей. Именно в этот интервал времени формируется синдром низкого сердечного выброса, что подтверждают показатели УИ, СИ и УПСС на фоне стабильно сниженного артериального давления до 40 мм рт. ст. Однако на протяжении всего периода геморрагической гипотензии отмечается относительная стабилизация показателей центральной гемодинамики, но на более низких значениях, чем в контрольной группе, что объясняется компенсаторными механизмами, направленными на восстановление артериального давления и минутного объема кровообращения. Недостаточность кровообращения, выявленная в условиях целостного организма, есть следствие постепенной дозированной кровопотери с последующим поддержанием низкого артериального давления. Она обусловлена как снижением сократительной способности миокарда, так и экстракардиальными факторами, которые, в свою очередь, могут быть следствием эндотоксемии, неизбежно возникающей в ранние сроки геморрагической гипотензии [9].

Длительная артериальная гипотензия, приводящая к нарушению потоков жидкости через интерстиций и метаболическим расстройствам в результате гипоперфузии, сопровождается чрезмерным накоплением токсичных веществ в тканях, а последующая реперфузия стимулирует вымывание метаболитов из интерстиция в кровь [10]. Этим объясняется влияние на функцию сердца и сосудов токсичных веществ, поступающих в организм из кишечника.

Динамическое исследование амилолитической активности слизистой оболочки всех отделов тонкой кишки в раннем периоде геморрагической гипотензии позволило выявить функциональные нарушения активности не только всех фракций амилазы, но и процессов пристеночного пищеварения, обусловленные расстройствами микроциркуляции [11]. Зачастую повышение ферментативной активности слизистой оболочки тонкой кишки свидетельствует о компенсаторно-приспособительных механизмах, обеспечивающих усиление процессов пищеварения [12]. В полученных нами результатах уже на 15-й минуте 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. Дело в том, что резкое повышение показателей активности практически всех фракций фермента может быть следствием явных деструктивных изменений как стенки двенадцатиперстной кишки, так и ткани поджелудочной железы [13].

Наблюдаемое на 30-й минуте увеличение активности труднодесорбируемых фракций в двенадцатиперстной кишке, скорее всего, свидетельствует о нарушении прочности связей фермента с мембраной энтероцитов и поступлении его в полость кишки, повышая активность показателей поджелудочной фракции амилазы [14]. В свою очередь, повреждение поджелудочной железы зачастую провоцируется ишемическим повреждением стенки тонкой кишки, в большей степени ее проксимальных отделов [15], с последующим нарушением перистальтики и развитием пареза кишечника [16]. 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 час на фоне амилолитического истощения щеточной каймы двенадцатиперстной кишки возрастает активность всех фракций амилазы подвздошной кишки, в то время как активность внутриклеточной фракции остается повышенной спустя 2 часа после кровопотери. Данный факт 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 [17], что закономерно приводит к недостаточности пристеночного пищеварения.

Заключение. На первой минуте геморрагической гипотензии происходит реперфузия поддиафрагмально расположенных внутренних органов, в частности тонкой кишки. Это приводит к дальнейшему ее повреждению с закономерным нарушением функций и формированию синдрома кишечной недостаточности, усугубляющего нарушения гемодинамики вследствие влияния на сердечно-сосудистую систему токсинов, имеющих кишечное происхождение. При геморрагической гипотензии происходят изменения амилолитической активности слизистой оболочки тонкой кишки, вызывающие разобщение процессов полостного и пристеночного пищеварения. При этом на 15–30-й минуте геморрагической гипотензии выраженное повышение амилолитической активности полостной и пристеночных фракций фермента связано с ишемией панкреатодуоденальной зоны. 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 свойственно для желудочно-кишечного тракта крыс.

Библиографический список

1. Острая кровопотеря. Взгляд на проблему / В. В. Мороз [и др.] // Анестезиология и реаниматология. — 2002. — № 6. — С. 4—8.

2. Ярочкин, В. С. Острая кровопотеря / В. С. Ярочкин, В. П. Панов, П. И. Максимов. — М. : Медицинское информационное агентство, 2004. — 363 с.

3. Брискин, Б. С. Энтеросорбция и ранняя нутритивная поддержка пектиносодержащим препаратом в лечении хирургического эндотоксикоза / Б. С. Брискин, Д. А. Демидов // Эфферентная терапия. — 2005. — № 2. — С. 3—9.

4. Pierro, A. Intestinal ischemia-reperfusion injury and multisystem organ failure / A. Pierro, S. Eaton // Semin. Pediatr. Surg. — 2004. — Vol. 13, № 1. — P. 11—17.

5. Воробьёв, А. И. Острая массивная кровопотеря / А. И. Воробьёв, В. М. Городецкий, Е. М. Шулутко. — М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 176 с.

6. Тимофеева, Н. М. Ферментный барьер тонкой кишки при некоторых формах экспериментальных патологических состояний / Н. М. Тимофеева [и др.] // Международные медицинские обзоры. — 1993. — Т. 1, № 5. — С. 425—443.

7. Карпицкий, В. В. Определение сердечного выброса у мелких лабораторных животных методом тетраполярной реографии / В. В. Карпицкий, С. В. Словеснов, Р. А. Рерих // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1986. — № 1. — С. 74—77.

8. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М. : МедиаСфера, 2002. — 312 с.

9. Долгих, В. Т. Значение эндотоксемии в постреанимационных функционально метаболических нарушениях организма / В. Т. Долгих [и др.] // Вестник Уральской государственной медицинской академии (специальный выпуск). — 1998. — С. 34—37.

10. Беляков, Н. А. Эндогенные интоксикации и лимфатическая система / Н. А. Беляков // Эфферентная терапия. — 1998. — Т. 4, № 2. — С. 11—16.

11. Логинов, А. Ф. Ферментная заместительная терапия при экзокринной панкреатической недостаточности и нарушениях полостного пищеварения / А. Ф. Логинов // Фарматека. — 2005. — № 1. — С. 29—35.

12. Коротько, Г. Ф. Регуляторные свойства ферментов пищеварительных желез / Г. Ф. Коротько // Российский физиологический журнал. — 1996. — Т. 82, № 3. — С. 74—84.

13. Тарасенко, В. С. Острый панкреатит и транслокация бактерий / В. С. Тарасенко, В. И. Никитенко, В. А. Кубышкин // Вестник хирургии. — 2000. — Т. 159, № 6. — С. 86—89.

14. Ферментные системы эпителиального и субэпителиального слоев тонкой кишки крыс после транспозиции ее отделов / Н. М. Тимофеева [и др.] // Российский физиологический журнал. — 1996. — Т. 82, № 3. — С. 36—45.

15. Hypoxemic reperfusion after 120 mins of intestinal ischemia attenuates the histopathologic and inflammatory response / E. E. Douzinas [et al.] // Crit Care Med. — 2004. — Vol. 32, № 11. — P. 2279—2283.

16. Vollmar, M. D. Small-volume resuscitation restores hemorrhage induced microcirculatory disorders in rat pancreas / M. D. Vollmar, G. Preissler, D. Menger // Crit. Care Med. — 1996. — Vol. 24, № 3. — P. 445—450.

17. Шугаев, А. И. Эндогенная интоксикация при остром панкреатите и методы ее тестирования / А. И. Шугаев, А. С. Абдулхаликов // Эфферентная терапия. — 1998. — Т. 4, № 4. — С. 10—14.

ХРАМЫХ Татьяна Петровна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии.
Адрес для переписки: 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12.

Статья поступила в редакцию 04.04.2013 г.

© Т. П. Храмых

Книжная полка

Аллахвердов, Ю. А. Атлас ультразвуковой диагностики : учеб.-практ. пособие для вузов / Ю. А. Аллахвердов. – М. : Феникс, 2011. – 116 с. – ISBN 978-5-222-17857-7.

Два предыдущих издания атласа показали живейший интерес врачебной аудитории и несомненную пользу предложенного материала как для практикующего специалиста ультразвуковой диагностики, так и для врачей общего профиля. В материал атласа вошли наблюдения повседневно встречающейся в практике врача-сонолога патологии, в исследовании которой метод ультразвуковой диагностики наиболее эффективен. Материал собран автором в результате более 100 тысяч проведенных им ультразвуковых исследований. Атлас состоит из 4 разделов: УЗИ в хирургии, терапии, урологии, акушерстве и гинекологии. Предельно лаконичная, наглядная и доступная форма изложения материала позволяет адресовать атлас не только специалистам сонографии, но и врачам всех специальностей, а также студентам медицинских вузов в качестве учебно-практического пособия. Рисунки и сканограммы предоставлены автором.