

Электронномикроскопическое изучение всасывания жира при длительных нагрузках [19] не позволило обнаружить капельки жира как между микроворсинками, так и непосредственно у их основания. Однако внутри цитоплазмы жировые капельки в вакуолях выступают достаточно рельефно. Вполне сформированные капельки имеют вокруг себя светлый пояс, по периферии которого наблюдается темный ободок. В некоторых препаратах у основания ворсинок встречается впячивание со светлым содержанием, окруженное темной каемкой, названное авторами пинцитозным впячиванием. Возможно, что темная кайма представляет собой краевые очертания молекулярного слоя, где происходит свойственный для данного организма синтез липидов из расщепленных продуктов всосавшегося жира. В толстом кишечнике жировые капли были обнаружены лишь в межклеточных щелях [7].

Поддиафрагмальная перерезка блуждающих нервов не выявила существенных изменений во всасывании. Однако спустя 2—3 недели всасывание 4%-й эмульсии подсолнечного масла снизилось; при этом концентрация выводимых из петли кишки растворов оказалась более высокой, чем в контрольном опыте, а секреция кишечного сока стала ниже.

Особенно поразительный результат наблюдался после перерезки больших чревных нервов (рис. 13.9). Начиная с 3-го дня после операции всасывание жира из изолированной петли тонкой кишки возросло в 2—3 раза, концентрация жира в выводимых порциях не отличалась существенным образом от концентрации в исходном опыте. Это противоречие объясняется, очевидно, резким усилением всасывания воды из эмульсии введенного жира. В дальнейшем в течение 3 недель имело место повышение всасывания, и возвращение к исходному уровню наблюдалось лишь спустя 27 дней. Следовательно, большой чревный нерв регулирует всасывание жира и предотвращает возникновение липемии крови.

Применение гормональных препаратов (АКТГ, тироксин, инсулин, гормоны корковой части надпочечников) при длительных нагрузках 4%-й эмульсией жира сопровождалось незначительным повышением всасывательной деятельности кишки. Применение адреналина в начале резорбции эмульсии жира сопровождалось на 3—4-м часу снижением ее всасывания, однако введение адреналина в конце длительного опыта (14 час.) вызывало усиление всасывания. При всасывании жиров наблюдаются те же закономерности, которые отмечены и в отношении всасывания углеводов и аминокислот.

Следует отметить, что кроме эмульсии жиров предпринимались попытки проследить всасывание 4%-й эмульсии олеиновой кислоты. Как и при всасывании жиров, резорбция олеиновой кислоты к концу длительного опыта постепенно снижалась. Концентрация выводимых растворов возрастала. Особенно сильной была секреция кишечного сока и выделение в его составе хлоридов.

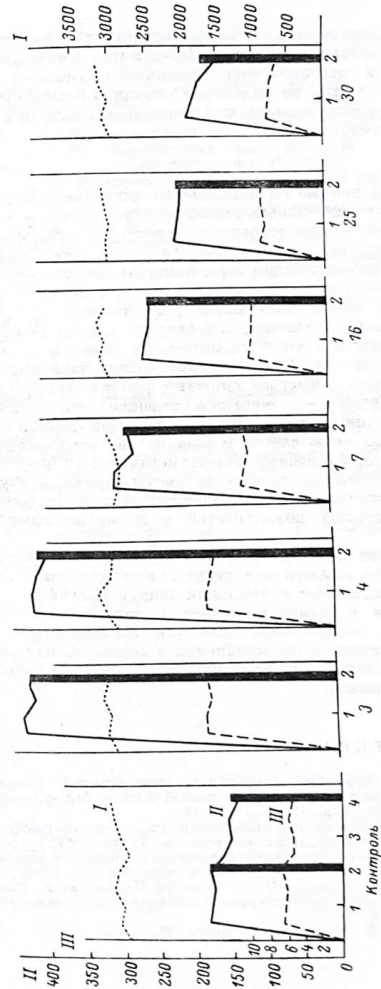


Рис. 13.9. Влияние перерезки большого чревного нерва на всасывание 4%-й эмульсии подсолнечного масла изолированной петли кишки собаки.

I — концентрация жировых кислот в выходящем из петли содержимом кишки, мг%; II — всасывание жировых кислот, мг%; III — всасывание жировых кислот, мг%; IV — концентрация жировых кислот в выходящем из петли содержимом кишки, мг%; V — концентрация жировых кислот в выходящем из петли содержимом кишки, мг%; VI — концентрация жировых кислот в выходящем из петли содержимом кишки, мг%; VII — концентрация жировых кислот в выходящем из петли содержимом кишки, мг%.

Восстановление всасывательной деятельности происходило постепенно, как и при всасывании 4%-й эмульсии подсолнечного масла. Секрция кишечного сока находилась на том же уровне, что и в длительном опыте, но выделение хлоридов с кишечным соком в отдельные дни было больше, чем в исходном опыте или во время длительного опыта.

\* \* \*

Обобщая все данные по применению длительных нагрузок на изолированный участок петли кишки, следует отметить ряд общих закономерностей. К ним относятся постепенное снижение с большими или меньшими колебаниями всасывательной способности петли кишки. Одновременно с этим возникает неспособность петли кишки, несмотря на отделение кишечного сока, снизить концентрацию растворов после длительной деятельности до исходного уровня. Указанная закономерность относится не только к глюкозе или к применявшимся аминокислотам, но также и к эмульсиям жиров, хотя жиры и не обладают осмотическим давлением. Гипертонические растворы быстрее снижают работоспособность петли кишки, изотонические — в меньшей степени, а гипотонические — еще меньше. Но количество всасываемого вещества из гипотонических растворов оказывается меньшим, чем из изотонических.

Несмотря на то что изолированная петля кишки не имеет связи с остальным кишечником, на ней отражается пищевое возбуждение, что, по-видимому, объясняется рефлекторными влияниями с различных рефлекторных поверхностей и гормональными воздействиями.

Восстановление после длительных нагрузок способности всасывания растворов веществ не зависит от природы применявшихся веществ. Восстановление всасывания жиров протекает с теми же закономерностями, с какими протекает всасывание глюкозы или применявшихся аминокислот. Все эти особенности влияния длительных нагрузок в сопоставлении с данными, изложенными в предыдущих главах, имеют важное значение для понимания процессов всасывания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Байман В. К. Регуляция абсорбции кальция в тонком кишечнике. — В кн.: Физиология и патология тонкой кишки. Матер. Всес. конф. гастроэнтерол. Рига, 1970, с. 11—13.
2. Богданович Л. С. Всасывание гликозола и кишечная секреция. — Науч. совещ. по физиол. и патол. пищеварения. Тарту, 1957, с. 17.
3. Булатова В. М. Всасывание воды и электролитов в тонком кишечнике. — Тез. докл. 10-й науч. конф. Ин-та питания. Москва, 1956, с. 21.
4. Глузенький Т. Т., Скляр Я. П. Курорты Прикарпатья. Киев, 1955.
5. Зубаров К. А. Атлас по электронной микроскопии органов и тканей. Ташкент, 1971.
6. Капланский С. Я. Минеральный обмен. М., 1936.

7. Лукавецкая Б. В. Особливості всмоктування води солевих розчин в зольованню петлю товстого кишечника. — Матер. 8-го з'їзду Укр. фізіол. товариства. Львів, 1971, с. 10—12.
8. Никольский Н. И., Трошин А. С. Транспорт сахаров через клеточные мембраны. Л., 1973.
9. Панкова Л. И. О всасывании концентрированных растворов хлористого натрия. — Физиол. ж. СССР, 1955, т. 41, № 6, с. 801—806.
10. Пасынский А. Г. Биофизическая химия. М., 1968.
11. Рубинштейн Д. Л. Общая физиология. М., 1947.
12. Скляр Я. П. Всасывательная работоспособность тонкого кишечника. Киев, 1966.
13. Уголев А. М. Физиология и патология пристеночного (контактного) пищеварения. Л., 1967.
14. Уголев А. М. Мембранное пищеварение. Л., 1972.
15. Файтельберг Р. О. Всасывание в пищеварительном аппарате. М., 1960.
16. Файтельберг Р. О. Всасывание углеводов, белков и жиров в кишечнике. Л., 1967.
17. Фольборт Г. В. Физиология процессов истощения и восстановления. Харьков, 1941.
18. Шишова-Касаточкина О. А. Исследование всасывания аминокислот в кишечнике. Автореф. докт. дис. М., 1965.
19. Яремко Е. Е. Ультраструктурные факторы всасывания аминокислот в кишечнике. — Вопр. питания, 1968, т. 27, № 1, с. 67—72.
20. Ashworth C. T., Johnston M. The intestinal absorption of fatty acids. — J. Lipid. Res., 1963, v. 4, N 4, p. 454—460.
21. Crane R. K. Absorption of sugars. In: Handbook of physiology, sect. 6, v. 3. Washington, 1968, p. 1323—1352.
22. Phelps R. A., Rubin E. E., Lust J. H. Electron microscope technic for studying absorption of fat in man with some observation on pinocytosis. — Gastroenterol., 1964, v. 46, N 2, p. 134—156.
23. Starling E. H. Recent advances in the physiology of digestion. London, 1906.
24. Wiseman G. Absorption of amino acids. — In: Handbook of physiology, sect. 6, v. 3. Washington, 1968, p. 1277—1308.

## Глава 14

### ВСАСЫВАНИЕ ИЗ ТОНКОЙ КИШКИ И ЕЕ КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ

Н. Ш. Амиров

Продолжительное время, вплоть до 50-х годов, всасывание из тонкой кишки изучалось на целостном организме с использованием в эксперименте различных модификаций модели изолированной кишки и у больных по приросту концентрации исследуемого вещества в крови. Эти методы позволяли исследовать скорость всасывания тех или иных веществ, зависимость всасывания от концентрации в просвете кишки, регуляторные влияния на всасывание со стороны нервной и гормональной систем и т. д. Однако при этом почти не представлялось возможным изучать механизмы самого процесса всасывания через эпителиальный барьер слизистой оболочки, тонкие закономерности транспорта всасывающихся веществ, кинетику и энергетику переноса транспортируемых веществ.

После опубликования методики исследования всасывания, позволявшей в условиях *in vitro* [74] изучать указанные вопросы, количество работ, посвященных транспортным механизмам, резко увеличилось. Особенно интенсивными эти исследования стали после внедрения электронной микроскопии и описания ультраструктуры слизистой оболочки тонкой кишки [90, 179].

Тщательно изучено тонкое строение исчерченной каемки эпителионита, предложены гипотезы о специфике всасывания различных веществ и о специфических переносчиках [63, 64, 125, 126], показано, что заключительные стадии гидролиза пищевых веществ происходят на пограничной мембране и этот процесс сопряжен со следующим этапом — всасыванием — и представляет как бы единый пищеварительно-транспортный конвейер [31—33].

Однако методы *in vitro*, хотя и дают большие возможности для исследования тонких, интимных механизмов всасывания,

имеют и свои недостатки. Дело в том, что *in vitro* нет возможности исследовать естественный процесс транспорта всасывающихся веществ в кровь и взаимосвязь всасывания и кровоснабжения.

В настоящее время нет необходимости доказывать значение кровоснабжения тонкой кишки для всасывательной функции. Это вытекает из многочисленных исследований, в которых доказано, что всасывание большинства веществ, необходимых организму в качестве энергетических и репаративных материалов, является активным биологическим процессом, протекающим с потреблением кислорода и энергии [64, 164, 176, 177]. Вполне естественно, что нормальное кровоснабжение совершенно необходимо для обеспечения подобных функций. Однако существует особенность, которая в значительной степени отличает всасывание от подавляющего большинства активных биологических процессов в организме. Кроме того, что активное всасывание обеспечивается кровоснабжением, транспортируемые в процессе всасывания вещества из просвета кишечника поступают в ток крови. Таким образом, кровоснабжение тонкой кишки, в частности капиллярная сеть слизистой оболочки, выполняет естественную роль обеспечения кровью (кислородом) активной функции транспорта через мембраны. Кроме того, в капилляры кишечных ворсинок транспортируются необходимые организму всасывающиеся вещества. В этом плане уместно провести аналогию между дыхательной функцией легких и всасывательной функцией тонкого кишечника. Легкие являются газовыми воротами организма, через которые в кровь поступает кислород, необходимый для поддержания тканевого обмена, и выделяется углекислота. Слизистая оболочка тонкой кишки также является входными воротами, через которые в кровь поступают все необходимые вещества, подвергающиеся обмену в тканях и клетках при участии кислорода. Вместе с тем исследований, посвященных взаимосвязи всасывания с кровотоком, сравнительно немного. Такое отставание связано с методическими трудностями в изучении взаимоотношений между всасыванием из тонкой кишки и его кровоснабжением. Однако в последнее время кровоснабжение тонкой кишки и его взаимосвязь со всасыванием привлекают пристальное внимание многих исследователей.

Проблема взаимоотношений между всасыванием и регионарным кровоснабжением имеет два аспекта: 1) влияние пищеварения и всасывания на кровоснабжение кишечника и 2) роль кровоснабжения во всасывании.

Ниже приводится литература по этим вопросам. На основании современных данных о регуляторных механизмах кровоснабжения тонкой кишки, его микроциркуляторных процессов сделана попытка показать тесную взаимосвязь между двумя указанными аспектами.

#### 14.1. ОСОБЕННОСТИ КРОВосНАБЖЕНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ

Известно, что кровоснабжение тонкой кишки обеспечивается тремя интрамуральными артериальными сплетениями [38]. Высказано мнение, что сосудистые сплетения различных слоев тонкой кишки соединены с магистральными стволами параллельно [75]. Однако эти сплетения имеют тесные связи и между собой. Сосудистые образования в пределах указанных сплетений соединены последовательно и включают сосуды сопротивления, обеспечивающие местную регуляцию кровоснабжения; объемные сосуды, в которых могут накапливаться значительные количества крови; обменные сосуды, через стенку которых происходит как фильтрация необходимых веществ из крови в ткани, так и поступление в кровотоки всасывающихся веществ.

В подслизистой оболочке тонкой кишки собак и кошек описаны шунтирующие артерио-венозные соединения [117, 147—149]. Вместе с тем эти шунты не найдены у крыс [127]. У крыс, кошек, собак и человека независимые друг от друга артериолы из подслизистого сплетения проникают в область кишечных крипт и в кишечную ворсинку. Каждая из этих артериол образует густую капиллярную сеть [105, 106, 127, 148, 149]. Центральный артериальный сосуд кишечной ворсинки не имеет разветвлений и теряет в своей стенке слой гладкой мускулатуры. У верхушки кишечной ворсинки концевая артериола переходит в густую субэпителиальную капиллярную сеть, которая в свою очередь формирует венозный ствол. Указанный венозный ствол у кошек формируется у основания кишечной ворсинки, а у человека, собаки, обезьяны в самой ворсинке [117, 136, 148].

Капиллярная сеть кишечной ворсинки находится в тесной связи со слоем кишечных эпителиоцитов с исчерченной каемкой, покрывающих ворсинку. Установлено, что капилляры кишечной ворсинки имеют фенестры — поры размерами около 50 нм, которые прилежат к эпителиальным клеткам и покрыты тонкой основной мембраной [56, 60, 103, 117, 131, 148]. Расстояние между центральной артериолой кишечной ворсинки и субэпителиальной капиллярной сетью составляет 15—20 мкм, а ток крови в этих сосудистых образованиях направлен противоположно [106, 117, 118, 148]. Кроме того, следует отметить, что линейная скорость тока крови в субэпителиальных капиллярах кишечной ворсинки в 9—10 раз меньше, чем в центральной артериоле. Все эти особенности кровоснабжения позволили Лундгрену [117] для объяснения механизмов транспорта кислорода и других веществ из крови в ткани и транспорта в кровь всасывающихся веществ выдвинуть и обосновать гипотезу противоточного обменника.

Что касается норм кровоснабжения тонкой кишки в покое, то, судя по литературным данным, это весьма переменные величины: 0.2, 0.28, 0.31, 0.6 мл/мин. и больше [69, 137, 143, 144]. Из обзор-

ной статьи Грима [94] можно сделать заключение, что вариабельность эта связана как с методами определения, так и с видами экспериментальных животных. Амиров [13] определял норму кровоснабжения тонкой кишки у 4 собак приблизительно одинакового веса и получил следующие данные: 0.13, 0.25, 0.325, 0.39 мл/мин. на 1 см длины кишки.

Линдсет [116] исследовал распределение кровоснабжения по отдельным тканям подвздошной и тощей кишок собак. Меченные по  $^{24}\text{Na}$  микроскопические стеклянные шарики диаметром 12 мкм вводились в регионарную кишечную артерию. По количеству обнаруженной активности в различных тканях тощей и подвздошной кишки судили о капиллярном кровоснабжении этих тканей. Установлено, что слизистая оболочка получает 38% крови, подслизистая — 8%, мышечная — 22% и серозная — 15%. В указанных тканях 17% крови проходит через сосуды диаметром больше 12 мкм, которые рассматриваются как артерио-венозные шунты. Однако при пересчете на абсолютные данные кровотока для слизистой оболочки был 0.42 мл/мин., для подслизистой — 0.34, для мышечной — 0.48 и для серозной — 0.69 мл/мин.

Позднее Лундгрен [117], используя методику распределения меченого криптона по тканям тонкой кишки после введения в регионарный артериальный ствол насыщенного криптоном солевого раствора, получил несколько иные данные. Согласно Лундгрену, в покое кровоток слизистой оболочки кошки составлял 0.4—0.6 мл/мин. на 1 г ткани, в подслизистой — 4—6, в мышечной — 0.1—0.15. При гиперемии, вызванной введением изопропилнорадреналина, кровоток слизистой оболочки увеличивался до 1.5—2.0 мл/мин. на 1 г ткани, в подслизистой до 8.0—10.0, в мышечной до 0.35—0.4. Автор отмечает наилучшее кровоснабжение подслизистой оболочки. Вместе с тем в условиях гиперемии кровоснабжение слизистой оболочки увеличивается в 3—4 раза, в то время как кровоснабжение подслизистой оболочки повышается менее чем в 2 раза. Дальнейшие методические усовершенствования с использованием меченых  $^{32}\text{P}$  эритроцитов и  $^{188}\text{Au}$  коллоидов плазмы, вводимых в верхнюю брыжеечную артерию кошки, и исследование распределения этих меток внесли дополнительные коррективы в данные о кровоснабжении различных слоев кишки [149]. Показано, что общий кровоток тонкой кишки в покое составляет 0.15—0.3 мл/мин. на 1 г ткани. Кровоток слизистой оболочки в покое равен 0.2—0.25 мл/мин. и составляет 45% от общего кровотока кишечника. Кровоток кишечных ворсинок составляет 0.15—0.3 мл/мин., что соответствует 10—20% кровотока кишки. Показано также, что в покое функционируют только 50—60% сосудов слизистой оболочки и только 30—40% капилляров кишечных ворсинок. При гиперемии, вызванной введением изопропилнорадреналина, кровоток кишечных ворсинок возрастает в 15—20 раз, достигая 3—4 мл/мин., и составляет 30—35% от общего кровотока.

Кровоток всей слизистой оболочки в тех же условиях составляет 2 мл/мин., что соответствует 45% от общего кровотока.

Изложенные данные убедительно демонстрируют, что в условиях гиперемии преимущественное увеличение кровоснабжения имеет место в кишечных ворсинках, т. е. в той части слизистой оболочки, где происходит всасывание из просвета кишки во внутреннюю среду организма.

Следует также отметить, что распределение кровоснабжения вдоль тонкой кишки неравномерно: отмечается уменьшение его в орально-каудальном направлении [82, 94].

Гебер [82], например, в опытах на собаках с регистрацией кровотока электромагнитным расходомером установил закономерное последовательное понижение кровоснабжения от двенадцатиперстной кишки к тощей, подвздошной и толстой кишкам. Показано, что в количественном выражении кровоснабжение двенадцатиперстной кишки в 2 раза больше кровоснабжения толстой кишки.

#### 14.2. ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВАРЕНИЯ И ВСАСЫВАНИЯ ИЗ ТОНКОЙ КИШКИ НА РЕГИОНАРНОЕ КРОВосНАБЖЕНИЕ

В литературе имеются данные об отсутствии изменений кровоснабжения желудочно-кишечного тракта в период пищеварения и всасывания [25, 89]. Однако большинство исследований отмечают тесную взаимосвязь регионарного кровоснабжения с функциональной активностью пищеварительной системы [1—3, 15—18, 23, 24, 30, 158, 178].

Регистрацией регионарного кровотока современными методами показано увеличение кровоснабжения тонкого кишечника в период пищеварения и всасывания у различных животных [57, 111, 135]. Процесс пищеварения оказывает более выраженное, чем сам акт приема пищи, стимулирующее влияние на кровоснабжение тонкой кишки.

Ватнер и соавт. [160] в опытах на собаках показали, что в период еды мезентериальное кровоснабжение сначала даже понижается на 10%, но затем быстро возвращается к исходному уровню и к концу приема пищи начинает увеличиваться. Однако максимального увеличения (в среднем на 132%) кровоток в верхней брыжеечной артерии достигает значительно позже — через 30—90 мин. после принятия пищи, т. е. уже в период процесса пищеварения и всасывания.

В опытах на животных, главным образом на собаках, показано, что введение непосредственно в просвет тонкой кишки белков [53, 54], жиров [70, 114], а также различных пищевых смесей [80, 99] увеличивает кровоснабжение тонкой кишки. На основании изложенного почти не представляется возможным провести четкую разграничительную линию между влияниями пищеварения и вса-

сывания на кровоснабжение тонкой кишки, так как пищеварение и всасывание являются тесно сопряженными процессами [31—33]. Однако известно, что введение в просвет кишки активно всасываемых пищевых мономеров, не подвергаемых предварительной обработке, также увеличивает кровоснабжение тонкой кишки [59, 150, 154, 159]. В этих исследованиях продемонстрировано, что процесс активного всасывания в тонкой кишке сопровождается определенным увеличением регионарного кровотока. Вместе с тем введение в кишку всасывающихся по градиенту концентрации солевых растворов не вызывает увеличения кровоснабжения органа [159].

Существовало мнение, что увеличение мезентериального кровотока после приема пищи непосредственно связано с увеличением сердечного выброса и протекает только параллельно увеличению кровоснабжения других органов [99, 135]. Однако в последние годы появились работы, выполненные с регистрацией кровотока в магистральных сосудах с помощью электромагнитных и ультразвуковых измерителей кровотока, результаты которых четко демонстрируют независимое от сердечного выброса увеличение кровотока тонкой кишки в период пищеварения [154, 160]. Таким образом, речь идет о том, что тонкий кишечник в период пищеварения увеличивает свое кровоснабжение за счет других органов, по-видимому прежде всего за счет скелетной мускулатуры.

#### 14.2.1. МЕХАНИЗМЫ УВЕЛИЧЕНИЯ КРОВОТОКА

Тонкие механизмы увеличения кровоснабжения тонкой кишки в период пищеварения и всасывания конечных продуктов гидролиза пищевых веществ до последнего времени были мало изучены. Мао, Якобсон [123] предполагают следующие возможные механизмы: 1) рефлекторное увеличение кровотока в ответ на поступление пищи в просвет желудочно-кишечного тракта; 2) стимулирование регионарного кровоснабжения продуктами переваривания и метаболитами, вовлеченными в производство пищеварительных ферментов в слизистой оболочке; 3) стимулирование регионарного кровоснабжения метаболитами, связанными с кишечным всасыванием. К ним следует отнести также возможность участия в этом процессе различных гормонов.

Еще Бернс и Шенк [54] высказали мнение, что пищеварительные гормоны могут принимать непосредственное участие в изменении реакции сосудов тонкой кишки после приема пищи. Эти авторы установили, что внутриvenное введение секретина или гастрина увеличивает кровоток в верхней брыжеечной артерии. Позднее было показано, что увеличение кровотока в верхней брыжеечной артерии под влиянием секретина сопровождается повышением кровоснабжения тонкой кишки [68, 140].

Фара и соавт. [70] воспроизводили в опытах на кошках увеличение кровотока в верхней брыжеечной артерии, наблюдавшееся после введения в просвет двенадцатиперстной кишки молока или кукурузного масла, также путем внутривенного введения холецистокинина. Эти авторы [71] представили более веские доказательства в пользу гормонального механизма увеличения мезентериального кровотока после интрадуоденального введения кукурузного масла, L-фенилаланина или соляной кислоты. Увеличение мезентериального кровотока (при неизменном сердечном выбросе и артериальном давлении) сопровождалось усилением моторики желчного пузыря и двенадцатиперстной кишки, а также выделением ферментов поджелудочной железы. Точно такие же сдвиги перечисленных показателей получены при внутривенном введении малых доз холецистокинина или секретина. Еще более убедительны данные, полученные Фара и соавт. [71], в опытах с перекрестным кровообращением. После введения жира в просвет двенадцатиперстной кишки кошки-донора имело место увеличение мезентериального кровотока не только у кошки-донора, но и у кошки-реципиента. Аналогичные данные были получены также при введении секретина или холецистокинина кошке-донору.

Таким образом, можно полагать, что интестинальные гормоны — секретин и холецистокинин являются посредниками, способствующими увеличению мезентериального кровообращения в период пищеварения и всасывания.

Байбер и соавт. [46] в опытах на кошках показали, что серотонин, содержащийся в больших количествах в кишечных энтерохромаффинных клетках слизистой оболочки тонкой кишки, также оказывает сосудорасширяющий эффект.

Показано, кроме того, что легкое механическое раздражение слизистой оболочки тонкой кишки вызывает рефлекторное расширение местных регионарных артерий [48]. Авторы полагают, что благодаря этому рефлексу присутствие пищевого химуса в просвете кишки обеспечивает увеличение кровотока в соответствующей области. Несколько позднее сделан вывод, что морфологическим субстратом данного рефлекса является местная интрамуральная нервная дуга, которая не может быть отнесена ни к холинергическому, ни к адренергическому типу нервных волокон [45]. Рефлекторное увеличение регионарного кровотока может быть воспроизведено прямым трансмуральным электрическим стимулированием слизистой оболочки тонкой кишки.

В опытах на кошках установлено, что сосудорасширяющий эффект механического раздражения может быть значительно уменьшен фармакологическим блокированием рецепторов серотонина в тонкой кишке [45, 48, 50]. Аналогично было показано, что увеличение кровотока тонкой кишки, вызываемое секретинном и холецистокинином, также может быть значительно уменьшено блокированием рецепторов серотонина [45, 46, 50].

Таким образом, механизмы местного увеличения регионарного

кровотока представляются следующими. Присутствие пищевого химуса в просвете кишки ведет к освобождению холецистокинина и секретина, а также сопровождается раздражением механорецепторов. Кишечные гормоны и стимулирование механорецепторов способствуют освобождению серотонина, который в свою очередь обеспечивает сосудорасширяющий эффект [43]. Из изложенного следует, что имеются автономные механизмы, включаемые действием пищевого химуса и обеспечивающие функциональную гиперемия тонкой кишки в период пищеварения и всасывания.

### 14.3. РОЛЬ РЕГИОНАРНОГО КРОВосНАБЖЕНИЯ ВО ВСАСЫВАНИИ ИЗ ТОНКОЙ КИШКИ

#### 14.3.1. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Регионарное кровоснабжение в тонкой кишке изучается с помощью различных методических приемов.

1. Ограничение кровоснабжения тонкой кишки перевязкой отдельных мезентериальных артериальных стволов в остром и хроническом эксперименте. Исследование всасывания до и после перевязки отдельных регионарных артериальных стволов — один из наиболее доступных приемов, с помощью которого можно получить сведения самого общего плана.

2. Прямое измерение объемного кровотока в регионарном венозном стволе и изучение влияния уменьшенного кровоснабжения путем кровопускания. Исследования эти проводятся обычно в условиях острого эксперимента с потерей крови и постепенным падением общего кровяного давления, что не безразлично для обеспечения нормального всасывания из тонкой кишки. В лучшем случае потеря крови восполняется повторным введением ее в сосудистое русло. Вместе с тем такой методический прием является прямым путем для получения сведений о взаимоотношениях между всасыванием и различными параметрами кровоснабжения (объемный кровоток, кровяное давление, содержание кислорода и углекислоты в крови и др.). Доступно также исследовать химическую структуру всосавшихся в кровь веществ и их метаболизм в процессе всасывания и т. д.

3. Изучение влияния кровоснабжения в условиях экстракорпоральной дозированной перфузии мезентериального сосудистого русла в остром эксперименте гетеро- или гомогенной кровью, а также с помощью автоперфузии либо перфузии адекватными растворами. С помощью этой методики представляется возможным исследование взаимоотношений между нормальным, повышенным или пониженным кровоснабжением и всасыванием исследуемых веществ из просвета тонкого кишечника. Методика позволяет также учитывать количественный транспорт всасывающихся веществ в кровь, исследовать метаболизм этих веществ в кишечной слизистой оболочке и т. д.

Одна из ранних работ, посвященных исследованию всасывания в условиях экстракорпоральной перфузии сосудов тонкой кишки, относится еще к концу прошлого века [142]. За последние 15—20 лет с помощью этой методики проведено много исследований и получено большое количество ценных результатов. Следует отметить, что работы, выполненные этим методом, не всегда выявляли определенную взаимосвязь между всасыванием и регионарной циркуляцией [87]. Причиной, по-видимому, является то, что в качестве перфузата в опытах на лягушках эти авторы использовали малоадекватный кровезаменитель. Тем не менее им удалось показать определенную роль различных гормонов, ацетилхолина, ионов К, Са, значений рН среды для всасывания глюкозы из просвета кишки [83—85, 87, 88].

Позднее рядом исследователей в опытах на теплокровных животных было показано, что присутствие в сосудистом перфузате таких гормонов, как адреналин, норадреналин, глюкокортикоид — дексаметазон, ацетилхолин и др., обеспечивает регуляцию регионарной циркуляции, жизнеспособность перфузируемого кишечного препарата и нормальное всасывание из кишечника [52, 81, 102, 165, 166]. Продемонстрировано всасывание глюкозы против градиента концентрации и сохранение способности кишки селективно всасывать определенные субстраты в условиях экстракорпоральной перфузии сосудов тонкой кишки в смеси эритроцитов в искусственной плазме [79, 112, 129].

Различные вопросы энергообмена, образования молочной кислоты при всасывании глюкозы, а также роль глюкозы в качестве энергетического материала при всасывании других субстратов успешно исследовались в другой серии работ [40, 91—93, 138].

В опытах с гомоперфузией кровью отмечено существенное значение лимфатической системы и лимфотока для транспорта воды и глюкозы [115, 124]. Таким образом, показано, что при перфузии кровью или адекватными кровезаменителями вполне обеспечивается жизнеспособность тонкой кишки и на таком препарате могут успешно изучаться закономерности всасывания и транспорта всасывающихся веществ в кровеносное русло.

#### 14.3.2. ВСАСЫВАНИЕ УГЛЕВОДОВ

Впервые нарушение всасывания глюкозы в кишечнике собак при ограничении кровоснабжения путем перевязки отдельных регионарных питающих стволов было показано около полувека назад [51]. Позднее аналогичные данные были получены с помощью наложения суживающих лигатур на мезентериальные сосуды [28, 29].

В острых опытах на собаках Варро и соавт. [157—159] установили определенную зависимость всасывания глюкозы от кровоснабжения и потребления кислорода. Однако отношения эти не

были линейными. Уменьшение кровоснабжения наполовину не вызывало строго пропорционального снижения всасывания глюкозы. Такая устойчивость связывается с увеличением артерио-венозной разницы кислорода, являющейся следствием более интенсивного потребления кислорода тканями кишки. Уменьшение кровоснабжения более чем в 2 раза вело к некомпенсируемому снижению потребления кислорода тканями тонкой кишки, уменьшению энергообмена, выражавшемуся в падении содержания АТФ в тканях [159], и снижению всасывания глюкозы. Вместе с тем показано, что всасывание пассивно резорбируемой сорбозы почти не зависело от интенсивности кровоснабжения в противоположность гликоколу, всасывание которого оказалось уязвимым практически при всяком ограничении кровоснабжения [157].

В отличие от опытов Гельгорна и соавт. [83—85, 87, 88] Парсонс и Причард [133, 134] перфузировали сосудистое русло кишечника лягушки несколько модифицированным (соответственно составу крови) бикарбонатным раствором Рингера с добавлением коллоидов. Через просвет кишки циркулировал тот же бикарбонатный раствор, но без коллоидов. Раствор этот насыщался кислородом (95% O<sub>2</sub>+5% CO<sub>2</sub>), и в него добавляли всасываемый субстрат — глюкозу. Авторы установили, что существует определенный максимум гидростатического давления в просвете кишки, превышение которого ведет к увеличению протекания растворов через толщу кишечной стенки на серозную поверхность за счет уменьшения поступления в кровеносное русло. Увеличение скорости сосудистой перфузии увеличивает скорость появления глюкозы и в системе воротной вены, и в серозном перфузате, хотя концентрация глюкозы в обоих случаях несколько снижалась. Скорость всасывания глюкозы зависела от ее концентрации в просвете кишки, но зависимость эта не была линейной. Таким образом, наблюдался ряд закономерных соотношений между показателями кишечного содержания и условиями регионарной циркуляции.

Гестрин-Лернер, Шапиро [101] в серии опытов в условиях *in vivo* на крысах подтвердили полученные ими же *in vitro* [100] данные, что значительная часть резорбируемой из просвета кишки глюкозы транспортируется в инкубационную среду в виде неизвестных метаболитов. Для получения достоверных данных с учетом абсолютного количества транспортируемой в систему воротной вены глюкозы и ее метаболитов авторы провели серию экспериментов с перфузией мезентериального сосудистого русла крысы, а из воротной вены собирали весь отток. Указывается, что только небольшая часть резорбируемой глюкозы (около 1/4) транспортируется в кровь в виде молочной кислоты, а 3/4 улавливается в оттекающей венозной крови и кишечной ткани в виде неизвестных, ферментирующихся, метаболитов.

Однако эти данные впоследствии не были подтверждены другими исследователями. Следует отметить, что слишком малая

концентрация глюкозы (0,4%) в просвете кишки не способствовала выявлению транспорта субстрата в мезентериальное русло. Вильямс и соавт. [162] изучали всасывание различных сахаров из двух смежных равной длины отрезков тощей кишки собаки. В один из отрезков вводилось 50 мл 2,5%-й D-глюкозы, в другой — 50 мл 2,5%-й D-ксилозы. У животных изучали соответственно всасывание при заведомо увеличенном, уменьшенном и нормальном кровоснабжении, а также всасывание тех же сахаров при интактном кровообращении и при полном прекращении кровоснабжения. Опыт длился 30 мин. с момента введения растворов в просвет отрезков кишок. О всасывании судили только по разнице между количеством введенного в просвет кишки сахара и его количеством, извлеченным после опыта. Прирост количества сахара в крови во время всасывания не учитывали (табл. 14.1).

Таблица 14.1  
Всасывание сахаров (в мг/30 мин.) из отрезков тощей кишки (28 собак) [162]

Контроль	Кровоток			
	высокий	нормальный	низкий	прекращен
D - глюкоза				
336	321	562	332	62
533	693	624	259	267
780	636	669	315	307
200	145	318	114	116
270	0	378	88	0
135	0	217	330	157
Среднее 376	449	461	240	152
D - ксилоза				
294	223	136	176	96
227	499	536	268	85
284	573	449	223	26
419	168	320	123	163
285	—	183	86	61
120	—	300	229	0
Среднее 272	366	321	185	72

Из таблицы видно, что при одном и том же кровоснабжении всасывание глюкозы в среднем было в 1,5 раза выше всасывания ксилозы, а при отсутствии кровоснабжения — более чем в 2 раза.

Вряд ли это свидетельствует о том, что D-глюкоза, так же как и D-ксилоза, всасывается пассивно, на что указывают авторы, ссылаясь на работу Фишера и Парсонса [74]. Кроме того, данные таблицы наглядно свидетельствуют о зависимости всасывания как глюкозы, так и ксилозы от степени регионарного кровоснабжения. Отсюда следует, вероятно, что не только D-глюкоза, но и D-ксилоза всасываются активно, разница же в скоростях всасывания может быть связана с размерами их молекул, на что обратил внимание Винни [170].

В отличие от предыдущих авторов нами [4, 5, 7, 9] исследовалось всасывание глюкозы из двух смежных отрезков тонкой кишки собаки при разном их кровоснабжении. Всасывание оценивалось по разнице введенной в просвет кишки и извлеченной после опыта глюкозы. Одновременно определялся прирост концентрации глюкозы в регионарной крови и рассчитывалось общее количество всосавшейся в кровь глюкозы. Определяли также прирост глюкозы в тканях кишки. Таким образом, представлялось возможным одновременно оценивать всасывание из просвета кишки и транспорт глюкозы в кровь. Было установлено, что транспорт глюкозы в кровь всегда прямо пропорционален степени регионарного кровоснабжения. Однако прямая связь транспорта глюкозы в кровь из просвета кишки не была простой линейной. При нарастании кровоснабжения имели место колебания как со стороны концентрации глюкозы (чаще в сторону увеличения), так и увеличения валового количества сахара в крови за счет увеличения объема крови (табл. 14.2). Вместе с тем автор в отличие от Вильямса и соавт. [162] не наблюдал закономерных связей между резорбцией сахара из просвета кишки и кровоснабжением. Разница в результатах, по-видимому, связана с тем, что Вильямс и соавт. [162] вводили в просвет кишки 2,5%-й раствор того или иного сахара, в то время как мы [4, 9], желая показать более наглядно картину транспорта глюкозы в кровь в различных условиях, вводили в кишечник 10%-й раствор.

Обращает на себя внимание также наблюдавшийся нами факт, что из просвета кишки, как правило, всасывалось значительно больше глюкозы, чем ее поступало в кровь. Разница эта, условно обозначенная дефицитом всасывания, уменьшалась по мере увеличения кровоснабжения тонкой кишки. Далее в опытах с параллельной перфузией сосудистого русла двух смежных отрезков артериальной кровью и раствором Рингера, артериальной и венозной кровью было показано, что нормальное регионарное кровоснабжение имеет решающее значение для всасывания и особенно для транспорта в кровеносное русло всасываемой глюкозы [14]. В этих опытах подтверждается также, что образование молочной кислоты в процессе всасывания глюкозы может быть связано с недостаточным крово- и оксигеноснабжением. Еще в 50-х годах, в первый период исследования всасывания глюкозы *in vitro*, молочной кислоте, как одной из форм всасывания



Таблица 14.2  
Всасывание глюкозы при различном кровоснабжении  
кишечника (в мг/мин. на 1 см длины кишки)

Количество крови, мл	Число опытов	Всосалось в кровь	Резорби- ровано из просвета кишки	Дефицит всасыва- ния
До 0.1	9	0.024	0.72	0.696
0.1—0.2	8	0.058	0.54	0.482
0.2—0.3	9	0.122	0.77	0.648
0.3—0.4	10	0.16	0.77	0.61
Боле 0.4	11	0.31	0.76	0.45

глюкозы, придавалось существенное значение [128, 163]. Однако в острых опытах *in vivo* с отведением крови из регионарной брыжеечной вены было показано, что прирост молочной кислоты в крови в процессе всасывания имеет прямую зависимость от степени нарушения кровоснабжения кишки [37]. В хронических опытах убедительно показано, что в естественных условиях глюкоза всасывается почти без образования молочной кислоты [145, 164]. Эти данные были подтверждены также в опытах на крысах с определением молочной кислоты в тканях кишки до и в период всасывания глюкозы. В естественных условиях при снабжении кишечника собак артериальной кровью нередко имело место даже уменьшение молочной кислоты в крови в период всасывания глюкозы. Это закономерно при дыхании кислородной смесью вместо атмосферного воздуха [12, 14].

Вместе с тем известны факты увеличения содержания молочной кислоты и уменьшения глюкозы в регионарной венозной крови сравнительно с артериальной вне периода пищеварения и всасывания [119]. Несколько позднее подтверждено, что при всасывании глюкозы из тощей кишки молочная кислота действительно почти не поступает в кровь. Однако при всасывании глюкозы из подвздошной кишки при тех же условиях кровоснабжения значительная часть всосавшейся метки  $^{14}\text{C}$  обнаруживается в перфузате в составе молочной кислоты [40].

В процессе всасывания глюкозы из тощей кишки молочная кислота не накапливается в тканях кишки, но в ней накапливаются значительные количества глюкозы [9, 12]. Сумма же транспортированной в кровь и обнаруженной в гомогенате тканей кишки глюкозы всегда меньше всосавшейся из просвета кишки [9].

Таким образом, многие авторы на различных объектах с использованием различных методов исследования получили данные, в целом указывающие на наличие зависимости всасывания глюкозы от объемной скорости регионарной циркуляции. Амиров [9], а также Парсонс и Причард [133, 134] тоже показали связь транс-

порта всасываемой глюкозы в кровь в условиях регионарной циркуляции.

Мы [9], так же как Гастрин-Лернер и Шапиро [101], наблюдали поступление в кровоток только части всасываемой глюкозы, причем нередко она была менее  $1/4$ . Значительная часть неулавливаемой в крови глюкозы оказалась аккумулятивной в тканях кишки [9, 12], а недостающая часть не объясняется гликолизом с образованием молочной кислоты. Можно предположить, что глюкоза в процессе всасывания частично сгорает до конечных продуктов с образованием углекислоты и воды. Не исключена также возможность образования гликогена, однако эти предположения подлежат экспериментальной проверке.

#### 14.3.3. ВСАСЫВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ

Всасывание аминокислот в тонкой кишке чрезвычайно чувствительно к нарушению кровоснабжения. Варро и соавт. [157] в опытах на собаках показали, что всасывание гликола уязвимо практически при всяком ограничении кровоснабжения. Отмечено значительное угнетение всасывания L-фенилаланина из тонкой кишки крыс при 10-минутной ишемии, вызываемой наложением лигатуры на регионарные мезентериальные сосуды. При 30-минутной ишемии наблюдалось почти полное блокирование всасывания [139]. Нами [11] исследовано всасывание аминокислот азота при введении в просвет кишки раствора пептона. Показана прямая зависимость транспорта аминокислот азота в кровь от степени кровоснабжения отрезка кишки.

Вини [167—170] в острых опытах на крысах изучал всасывание мочевины из тонкой кишки крыс. Кровоснабжение кишки было в пределах от 1.8—2.0 до 0.2—0.25 мл/мин. на 1 г ткани и регулировалось путем кровопускания из яремной вены и внутривенного введения гепаринизированной крови других крыс. Показано, что скорость всасывания мочевины из просвета кишки и скорость ее транспорта в кровь прямо зависят от степени кровоснабжения, причем при понижении кровоснабжения второй показатель более уязвим, чем первый.

#### 14.3.4. ВСАСЫВАНИЕ ЛИПИДОВ

Нарушение всасывания различных липидов при недостаточном кровоснабжении было показано в опытах на крысах [146]. При интактном кровоснабжении кишечного сегмента резорбция различных липидов из мицеллярных растворов за 30 мин. варьировала между 8 и 30%. При нарушении же кровоснабжения всасывание понижалось до 1.5—4.5%, а спустя 5 мин. прекращалось.

#### 14.3.5. ВСАСЫВАНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ СОЛЕЙ И ВОДЫ

Во многих исследованиях показана зависимость всасывания минеральных солей от кровоснабжения. Всасывание натрия, хлора и воды при кровоустькаханиях у собак исследовали Мельман и Ингрехам [122]. Кровоустькание 6% от общего объема крови не нарушало всасывания, кровоустькание 12 и 25% увеличало способность кишки всасывать натрий против градиента концентрации, а также увеличало объем всосавшейся воды. Винн и Ремшовский [167—175] показали, что кровоснабжение кишки и всасывание воды в значительной степени взаимосвязаны с концентрацией растворов в полости кишки. Транспорт воды в кровь при введении в кишку гипотонического солевого раствора имеет прямую зависимость от степени кровоснабжения кишки. При введении в просвет кишки гипертонического раствора имеет место транспорт воды из крови в просвет кишки, причем этот процесс также зависит от регионарного кровоснабжения. Вместе с тем авторы установили, что всасывание воды из изотонического солевого раствора проходит независимо от регионарного кровотока. На основании своих исследований Винн пришел к выводу, что всасывание солей, различных сахаров, спиртов, мочевины и других веществ зависит от кровоснабжения тонкой кишки, хотя степень этой зависимости различна и связана с неодинаковой проницаемостью эпителия слизистой оболочки тонкой кишки для различных веществ. Проницаемость в свою очередь зависит от величины пор в кишечных эпителиоцитах и величины молекул всасывающегося субстрата. Кроме того, в процессе активного транспорта значительную роль играют изменения метаболизма и энергообмена в эпителиоцитах тонкой кишки в условиях пониженного кровоснабжения и недостатка кислорода. Скорость появления в крови всасывающихся веществ менее стабильна при понижении кровоснабжения, чем скорость всасывания из просвета кишки.

#### 14.3.6. ВСАСЫВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Показана очень четкая зависимость всасывания различных лекарственных веществ от уровня кровоснабжения [65, 66]. В опытах на собаках с помощью датчиков электромагнитного расходомера регистрировали кровоток в верхней брыжеечной артерии. При уменьшении кровотока с помощью гидравлического пережатия до 65, 35 и 0% от исходного пропорционально замедлялось всасывание салициловой кислоты, барбитуратов, сульфатида и др. Получены аналогичные данные о значении кровоснабжения для всасывания салициламида [39].

Таким образом, в подавляющем большинстве исследований показана зависимость всасывания от кровоснабжения тонкой

кишки. Вместе с тем отмечено, что эта зависимость носит не простой линейный характер, а связана с рядом условий. Важную роль играют уменьшение кровотока, артерио-венная разница содержания кислорода в кишечных сосудах, концентрация вещества в просвете кишки и проницаемость кишечной мембраны для молекул различных веществ [157, 158, 170]. Винн [167, 169] сделал также попытку выразить в математических уравнениях все сложные взаимоотношения между кровоснабжением тонкой кишки и всасыванием.

#### 14.4. КОСВЕННЫЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ВСАСЫВАНИЕМ И РЕГИОНАРНЫМ КРОВΟΣНАБЖЕНИЕМ

Помимо прямых исследований (отведение венозного оттока, экстракорпоральная перфузия регионарного сосудистого русла) существует немало наблюдений, косвенно свидетельствующих о взаимосвязи всасывания и кровоснабжения кишечника. Вильямс и соавт. [162] провели серию исследований на молодых людях в покое и при физической нагрузке в жаркой среде (непрерывная ходьба в течение 4.5 час. при температуре 38°). Эти условия, согласно литературным данным, обеспечивают уменьшение кровоснабжения внутренних органов [104, 161]. Исследовалось всасывание 5%-х растворов D-ксилозы и 3-метил-D-глюкозы (ЗМГ). Первый из сахаров избран как пассивно всасывающийся, а ЗМГ — активно всасывающийся, но не метаболизирующийся в организме углеводов. О всасывании судили по данным крови и мочи через каждый час в течение 5 час. Авторы не отмечали каких-либо изменений всасывания D-ксилозы при понижении мезентериального кровоснабжения в жарких условиях. Вместе с тем транспорт в кровь активно всасывающегося углевода ЗМГ в условиях пониженного мезентериального кровоснабжения в подавляющем большинстве случаев достоверно понижался. На основании этих исследований сделан вывод о том, что у людей имело место понижение кровотока, достаточное для снижения активного всасывания D-ксилозы и недостаточное для снижения пассивного всасывания D-ксилозы. Кроме того, высказано предположение, что поддержание пассивного всасывания D-ксилозы на нормальном уровне в условиях жары и физической нагрузки может быть связано с понижением моторики тонкой кишки и замедлением продвижения в ней химуса. В связи с этим D-ксилоза дольше контактирует с верхними отделами слизистой оболочки тонкой кишки и пассивное всасывание продолжается в условиях пониженного кровоснабжения. Активное же всасывание ЗМГ невозможно на прежнем уровне, так как имеется недостаточное снабжение кислородом слизистой оболочки тонкой кишки. Однако разница во всасывании D-ксилозы и ЗМГ может быть связана не только с указанными причинами, но и с разницей в величине молекул и их структуре [170].

В целях перераспределения кровоснабжения тонкой кишки были проведены опыты [13] на собаках с экспериментальной гипертензии вызывают изменения кровоснабжения тонкой кишки [26]. Нами показано, что экспериментальная почечная гипертензия (перезакрытие обеих почечных артерий) одновременно с повышением общего артериального давления ведет к перераспределению кровоснабжения тонкой кишки по ее длине. Кровоснабжение дистальных отделов тонкой кишки уменьшалось, а кровоснабжение верхнего отдела тонкой кишки увеличивалось. Соответственно перераспределению кровоснабжения тонкой кишки по ее длине при экспериментальной гипертензии в условиях хронического эксперимента всасывание глюкозы из проксимальных отделов тонкой кишки (изолированная кишка) понижается, а из дистальных отделов тонкой кишки повышается [13].

Бражников [19, 20] также наблюдал увеличение всасывания глюкозы из тонкой кишки при двух различных формах экспериментальной гипертензии. Автор отмечает параллелизм между развивающимися сдвигами всасывания и повышением общего артериального давления. По-видимому, так же как в наших опытах [13], при повышении общего кровяного давления имело место изменение кровоснабжения тонкой кишки, с чем и могут быть связаны наблюдавшиеся изменения всасывания.

Данные об изменениях всасывания при дыхании различными газовыми смесями, полученные рядом исследователей, чаще всего также могут быть отнесены за счет сдвигов кровоснабжения тонкой кишки. Бин и Сидки [41] опубликовали данные, указывающие на увеличение кровоснабжения в гипоксических условиях. В других работах показано достоверное увеличение кровоснабжения тонкой кишки и желудка в гиперкапнической среде [42, 67, 130, 146]. Наблюдавшиеся различными исследователями сдвиги всасывания в тонкой кишке в гипоксических и гиперкапнических условиях, по-видимому, должны интерпретироваться с учетом этих данных.

В литературе по этому вопросу имеются сведения о большой устойчивости и даже увеличении всасывания некоторых веществ, в том числе глюкозы и различных аминокислот, в гипоксических условиях крайних степеней [8, 10, 14, 21, 34, 35, 61, 62, 97, 120, 124, 155, 156]. Вместе с тем хорошо известно, что всасывание глюкозы, аминокислот и многих других веществ протекает с потреблением кислорода. В гипоксических условиях, при недостаточном насыщении крови кислородом, имеет место компенсаторное учащение дыхания и сердечной деятельности, увеличение минутного объема, увеличение кровоснабжения мозга, почек, тонкой кишки [27, 41]. Последнее обстоятельство, по-видимому, является основной причиной устойчивости, а иногда даже увеличения всасывания в тонкой кишке.

Увеличение всасывания глюкозы и аминного азота из тонкой кишки крыс при дыхании газовыми смесями, содержащими различные концентрации  $\text{CO}_2$  [41, 14], по-видимому, также связано с повышением кровоснабжения тонкой кишки в гиперкапнических условиях [41, 130, 146].

Следует отметить также данные, которые свидетельствуют о понижении всасывания в гиперкапнических условиях [62, 120, 121]. Некоторые исследователи изучали влияние гиперкапнии в условиях гипоксии (5%  $\text{O}_2$ ) [62] и были склонны объяснять наблюдавшееся понижение активного всасывания в гиперкапнических условиях уменьшением потребления кислорода в этих условиях [120, 121].

Таким образом, изменения всасывания, при повышенной температуре окружающей среды и физической нагрузке, экспериментальной гипертензии, пребывании в гипоксической и гиперкапнической газовых средах связаны с изменениями регионарного кровоснабжения и, по-видимому, зависят от степени изменений последнего.

#### 14.4.1. МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ ВСАСЫВАНИЯ В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАРНЫХ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ СДВИГОВ ТОНКОЙ КИШКИ

Особенности кровоснабжения кишечных ворсинок, различное направление тока крови в центральном артериальном стволе и капиллярной сети позволили Лундгрэну [117] для объяснения транспорта всасывающихся веществ в кровеносную систему предложить гипотезу противоточного обменника. Согласно этой гипотезе, часть растворимых в жирах веществ и кислород могут диффундировать через стенку центральной артериолы кишечной ворсинки к эпителиальным клеткам слизистой оболочки тонкой кишки. Но всасывающиеся вещества, поступающие в субэпителиальную капиллярную сеть, могут проникать в центральный артериальный ствол. Этот механизм обеспечивается благодаря небольшому расстоянию между капиллярами и центральной артериолой (15—20 мкм) и чрезвычайно малой скорости тока крови в капилляре сравнительно с артериолой. Возникает, как считает автор, «короткое замыкание», или замкнутый круг, в котором могут задерживаться значительные количества веществ, проникающих через эпителиальный барьер из просвета кишки и таким образом избегающих немедленного попадания в общее кровеносное русло [106, 117, 118, 148].

Механизм противоточного обменника является своего рода защитным приспособлением, оберегающим организм, и прежде всего печень, от одновременного поступления чрезмерно больших концентраций всасывающихся веществ, могущих нанести значительный урон изменением осмотического равновесия. Опубликованы данные, указывающие, что всасывание натрия происходит

согласно принципам гипотезы противоточного обменника [406]. Основное количество всасывающегося натрия обнаружено в верхушках кишечных ворсинок. У их основания же количество натрия было значительно меньше. Приведены также экспериментальные данные, подтверждающие возможность транспорта всосавшихся длинноцепочных жирных кислот из субэпителиальной капиллярной сети в центральный млечный путь кишечной ворсинки [406]. При автордиографическом определении, согласно гипотезе противоточного обменника, максимальное количество длинноцепочных жирных кислот в течение 20-минутной инкубации было обнаружено в верхушках кишечных ворсинок, в кишечных эпителиоцитах, которые были подготовлены к отторжению в просвет кишки [95]. Увеличение скорости кровотока уменьшало действенность противоточного обменника с уменьшением градиента концентрации длинноцепочных жирных кислот от верхушки к основанию кишечной ворсинки. Уменьшение артериального давления в системе верхней брыжеечной артерии с помощью специального зажима со 100 до 30 мм рт. ст. сопровождалось уменьшением скорости всасывания  $^{85}\text{Kг}$  из просвета кишки в кровь. Уменьшение всасывания было пропорционально уменьшению скорости венозного оттока в этих условиях [148, 149], несмотря на авторегуляторное сохранение объемного кровотока в кишечных ворсинках. Уменьшение всасывания в этих условиях связано с уменьшением линейной скорости кровотока в сосудах кишечных ворсинок, что облегчает возможность проникновения из нисходящей капиллярной сети в восходящий артериальный ствол большего количества транспортированного через эпителиальный барьер  $^{85}\text{Kг}$ . Таким образом, в условиях пониженного кровоснабжения тонкой кишки при понижении артериального давления в системе верхней брыжеечной артерии, несмотря на авторегуляторное сохранение кровоснабжения кишечных ворсинок, всасывание криптона в систему общего кровотока понижено.

Аналогичные условия падения линейной скорости кровотока в сосудах кишечных ворсинок создаются и при искусственном повышении давления в системе венозного оттока, что также сопровождается понижением транспорта криптона в систему общего кровотока в силу большей эффективности противоточного механизма в этих условиях [148, 149]. В условиях же электрического раздражения симпатического волокна, сопровождающего верхнюю брыжеечную артерию, имеет место незначительное увеличение кровотока в кишечных ворсинках, в то время как линейная скорость остается неизменной, а кровоток в глубже лежащих частях слизистой оболочки падает. В этих условиях всасывание  $^{85}\text{Kг}$  из просвета кишки в кровь существенно не меняется [148].

В условиях гиперемии тонкой кишки, вызванной введением изопропилнорадреналина с четырехкратным увеличением кровотока в единицу времени, наблюдается увеличение всасывания криптона в кровь [49], что связано с увеличением линейной ско-

рости кровотока в сосудах кишечных ворсинок. Еще более выраженное увеличение всасывания криптона происходит при трансмуральном электрическом раздражении тонкой кишки либо при введении в регионарный артериальный ствол секретина или холецистокинина [44]. Как указывалось выше, в этих условиях имеет место преимущественное увеличение объемной и линейной скорости кровотока в сосудах кишечных ворсинок.

Таким образом, в различных условиях изменения гемодинамики слизистой оболочки тонкой кишки и сопутствующие им изменения всасывания связаны со сдвигами кровоснабжения, и прежде всего линейной скорости кровотока в сосудах кишечных ворсинок. Однако эти результаты получены при исследовании легко диффундирующего и пассивно всасывающегося газа криптона [147], поэтому неправомерно проводить полную аналогию с механизмами транспорта активно всасывающихся веществ. Для этого нужны специальные исследования с определенным активно всасывающимся веществом при одновременном определении фракционной гемодинамики различных слоев тонкой кишки методами, разработанными в лаборатории Фолкова (Folkow).

#### 14.5. РЕГУЛЯТОРНЫЕ ВЗАИМОТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ВСАСЫВАНИЕМ И КРОВΟΣНАБЖЕНИЕМ ТОНКОЙ КИШКИ

Итак, можно считать установленным, что кровоснабжение тонкой кишки в период пищеварения и всасывания количественно возрастает [59, 114, 150, 159, 160]. Увеличение это связано не столько с подъемом минутного объема сердца, сколько с функциональным перераспределением крови в организме. Известны также факты уменьшения кровоснабжения тонкой кишки при физической нагрузке, вызывающей увеличение кровоснабжения скелетной мускулатуры [22, 104, 141, 161]. Таким образом, речь идет о возможных перераспределениях кровоснабжения различных органов в зависимости от их функциональной нагрузки.

Однако опубликованы также достаточно убедительные факты об изменениях всасывания при изменении регионарного кровотока [6, 9, 133, 157, 158, 162, 167—171]. Указанные данные свидетельствуют о чрезвычайно тесных взаимоотношениях между всасыванием и регионарным кровообращением тонкой кишки, взаимоотношениях, по-видимому, построенных на принципе обратной связи.

На протяжении последнего десятилетия выполнено большое число работ, демонстрирующих наличие как центральных, так и гуморально-гормональных механизмов регуляции мезентериального кровоснабжения [36, 55, 58, 96, 113]. Вместе с тем отмечен весьма интересный факт саморегуляции мезентериального

кровоснабжения, являющегося гомеостатическим механизмом поддержания капиллярного давления на определенном уровне, что чрезвычайно важно для фильтрации и транспорта всасывающихся веществ [76—78, 98, 151, 152].

Джонсон и соавт. [107—110] наблюдали уменьшение сопротивления артериол кишечника диаметром меньше 0.5 мм при уменьшении общего артериального давления. Одновременно повышалось сопротивление в венозной системе. При искусственном увеличении регионального артериального давления сопротивление артериального русла повышалось. Увеличение венозного давления на 10 мм рт. ст. влекло за собой в 9 раз более выраженное увеличение сопротивления артериального ложа, чем такое же повышение артериального давления. Все эти факты трактуются авторами как механизмы саморегуляции, направленные на обеспечение стабильного давления в капиллярах кишечника.

Весьма плодотворно феномен авторегуляции мезентериального кровоснабжения исследовался в работах Фолкова и соавт. [76—78]. Было показано, что норадреналин уменьшает кровоснабжение тонкой кишки, а электрическое раздражение симпатических сосудосуживающих волокон вызывает закрытие прекапиллярных сфинктеров со сбрасыванием части крови из артериол слизистой оболочки через шунты в венозную систему. Однако через 2—3 мин., несмотря на продолжающееся раздражение, имело место «ускользание» прекапиллярных артериол от констрикторного эффекта. Аналогичный феномен «ускользания» был констатирован также при электрическом раздражении «защитной» области гипоталамуса. Наличие анатомических артерио-венозных шунтов в слизисто-подслизистом слое Фолков отрицает, однако он считает, что густые капиллярные сети могут выполнять функцию шунтов [75]. Позднее этот тезис развит в работах сотрудников Фолкова, приведших к выводу, что механизмы противоточного обмена в кишечных ворсинках выполняют роль артерио-венозного шунта [43, 148]. Вазоконстрикторные волокна при повышении их тонуса могут способствовать относительно устойчивому уменьшению кровотока слизистой оболочки тонкой кишки, что обычно сопровождается вторичным увеличением кровотока в подслизистой оболочке вследствие механизмов авторегуляторного «ускользания» [75].

Феномен «ускользания» был также получен при воздействии таких вазоконстрикторных препаратов, как норадреналин, адреналин, эффертин, ангиотензин II, вазопрессин, простагландин F<sub>2α</sub> [98, 151, 152].

Сван и Рейнольдс [151, 152] показали, что блокада α-адренергических рецепторов снимает влияние сосудосуживающих веществ, в то время как блокада β-адренергических рецепторов способствует констрикторному эффекту и угнетает способность «ускользания».

Существует мнение, что капилляры и прекапиллярные сфинктеры слизистой оболочки тонкой кишки, с одной стороны, и шунтирующие сосуды — с другой, имеют независимый друг от друга холинергический и адренергический контроль [58]. Прекапиллярные сфинктеры в 100—500 раз чувствительнее к адреналину и норадреналину, чем артериолы и венулы [36]. Они также отличаются очень высокой чувствительностью к местным химическим факторам [58]. Расслабление прекапиллярных сфинктеров ведет к увеличению гидростатического давления в капилляре, в результате чего увеличивается фильтрация из капилляра. При сокращении же сфинктера гидростатическое давление в капилляре уменьшается, что способствует реабсорбции в его просвет [96].

Таким образом, с одной стороны, продемонстрировано наличие четких центральных, холинергических и адренергических механизмов регуляции мезентериального кровообращения, механизмов, вызывающих определенные колебания кровотока тонкой кишки [55, 58, 32, 73, 76, 77]. Кроме того, факты свидетельствуют в пользу увеличения кровоснабжения тонкой кишки в период пищеварения и активного всасывания [54, 59, 114, 154, 159, 160]. Показано, что это увеличение может носить рефлекторный характер при возбуждении механорецепторов слизистой оболочки тонкой кишки химусом и (или) связано с освобождением секретина и холецистокинина в период пищеварения с последующим выделением серотонина, который является конечным звеном в механизмах функциональной гиперемии [43, 47].

С другой стороны, существуют четко выраженные механизмы саморегуляции кишечного кровоснабжения, такой регуляции, которая способствует поддержанию необходимого уровня кровоснабжения для обеспечения обменных процессов, фильтрации и реабсорбции. Эти механизмы обеспечиваются высокой и специфической чувствительностью прекапиллярных сфинктеров и самих капилляров и независимой регуляцией шунтирующих сосудов [76—78, 98, 151, 152]. Весьма выражены саморегуляторные механизмы поддержания кровотока в сосудах ворсинок на исходном уровне при том или ином падении общего кровотока тонкой кишки [149].

Учитывая центральные и медиаторные механизмы регуляции мезентериального кровоснабжения и факты влияния уровня регионального кровоснабжения на всасывание, логично допустить, что одним из регуляторных механизмов всасывания является опосредованная регуляция через местное кровоснабжение. Такое допущение тем более логично, что в ряде исследований показана необходимость добавлять к сосудистому перфузату различные медиаторы, гормоны и антигистаминные препараты (ацетилхолин, норадреналин, дексаметазон) для обеспечения жизнеспособности и нормальной всасывательной функции кишечного препарата [132, 165, 166]. Иными словами, присутствие в сосудистом перфузате биологически активных веществ, участвующих в регуляции ме-

зентриального кровоснабжения, обеспечивает нормальную всасывательную функцию соответствующего кишечного препарата. Помимо указанного местного механизма возможен путь регуляции регионарного кровоснабжения продуктами всасывания из тонкой кишки [123] интестинальными гормонами, выделяемыми в процессе пищеварения и всасывания [43, 47]. Таким образом, на основании современных данных можно себе представить наличие взаимной регуляции регионарного кровообращения и всасывания, построенной на принципе обратной связи.

Выше приведено большое количество фактов об изменениях всасывания в связи с измененным регионарным кровоснабжением и, наоборот, об увеличении кровоснабжения тонкой кишки в период пищеварения и всасывания. Продемонстрировано также наличие авторегуляторных механизмов для кровоснабжения тонкой кишки. Наличие механизмов взаимной регуляции между всасыванием и кровоснабжением, механизмов, построенных на принципе обратной связи, пока может считаться не более как гипотезой, которая требует своего разрешения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алейникова В. Я. Автотермография как показатель сосудистой реакции желудка. — Докл. на 2-й общед. науч. конф. мед. и н.-и. ин-тов, ч. 1. Ростов-на-Дону, 1965, с. 170—172.
2. Алейникова В. Я. Влияние различных пищевых раздражителей на динамику сосудистой реакции желудка. — Докл. на 2-й общед. науч. конф. мед. и н.-и. ин-тов, ч. 1. Ростов-на-Дону, 1965, с. 172—173.
3. Алейникова В. Я. Влияние физической нагрузки на динамику сосудистой реакции желудка. — Докл. на 2-й общед. науч. конф. мед. и н.-и. ин-тов, ч. 1. Ростов-на-Дону, 1965, с. 173—175.
4. Амиров И. Ш. К вопросу о методике исследования всасывания из тонкого кишечника. — Науч. конф. по пробл. физиол. и патол. пищеварения. Реф. докл. Одесса, 1961, с. 8—9.
5. Амиров И. Ш. Некоторые закономерности всасывания сахара из тонкого кишечника. — В кн.: Физиология и патология пищеварения. Реф. докл. М., 1963, с. 3—5.
6. Амиров И. Ш. Зависимость всасывания из тонкого кишечника от регионарного кровотока. — Труды 10-го съезда Всес. физиол. о-ва им. И. П. Павлова, т. 2, вып. 4. Ереван, 1964, с. 39.
7. Амиров И. Ш. Методика исследования всасывания из тонкого кишечника в условиях острого эксперимента. — Физиол. ж. СССР, 1965, т. 51, № 10, с. 1272—1274.
8. Амиров И. Ш. Всасывание глюкозы из тонкого кишечника в различных газовых средах. — В кн.: Проблемы космической медицины. Матер. конф. М., 1966, с. 27—29.
9. Амиров И. Ш. Некоторые закономерности всасывания сахара из тонкого кишечника. — Бюл. eksper. биол. и мед., 1966, т. 61, № 1, с. 28—32.
10. Амиров И. Ш. Устойчивость всасывания аминокислот из тонкого кишечника в гипоксических условиях. — Матер. 3-й конф. физиологов Ср. Азии и Казахстана. Душанбе, 1966, с. 28—29.
11. Амиров И. Ш. Всасывание аммиачного азота из тонкого кишечника крыс в гипернатрических условиях. — Матер. 16-й науч. конф. физиологов Юга РСФСР. Орджоникидзе, 1967, с. 16—17.
12. Амиров И. Ш. К вопросу об образовании молочной кислоты в процессе всасывания глюкозы из тонкого кишечника. — В кн.: Физиология пищеварения. Тез. докл. 9-й конф., посвящ. 50-летию Великой Октябрьской соц. революции, ч. 1. Одесса, 1967, с. 7—8.
13. Амиров И. Ш. Всасывание глюкозы из тонкого кишечника при экспериментальной гипертонии. — Патол. физиол. и eksper. терап., 1967, № 1, с. 75—76.
14. Амиров И. Ш. Всасывание из тонкого кишечника при дыхании различными газовыми смесями. — Физиол. ж. СССР, 1967, т. 53, № 6, с. 705—710.
15. Банникова И. А. О рефлекторных изменениях сосудов слизистой оболочки тонкого кишечника и деятельности ворсинок в процессе всасывания. — Физиол. ж. СССР, 1962, т. 48, № 3, с. 324—330.
16. Банникова И. А. Изменения кровоснабжения тонкого кишечника и деятельности ворсинок в процессе всасывания. — В кн.: Физиология и патология пищеварительной системы. М., 1963, с. 17—19.
17. Банникова И. А. Рефлекторные изменения всасывания глюкозы, деятельность ворсинок и состояние сосудов в тонком кишечнике при раздражении механорецепторов желудочно-кишечного тракта. — Физиол. ж. СССР, 1964, т. 50, № 1, с. 91—101.
18. Банникова И. А. К вопросу о механизме рефлекторных изменений всасывания при раздражении рецепторов двенадцатиперстной кишки. — Матер. науч. конф. по пробл. физиол. и патол. кортико-висцеральных взаимоотношений и функциональных систем организма, т. 1. Иваново, 1965, с. 91—94.
19. Бражников А. И. Нарушение всасывательной функции тонкого кишечника при экспериментальной гипертонии. Автореф. канд. дис. Харьков, 1965.
20. Бражников А. И. Нарушение всасывательной функции тонкого кишечника при экспериментальной гипертонии центрального происхождения. — Матер. науч. конф. по пробл. физиол. и патол. кортико-висцеральных взаимоотношений и функциональных систем организма, т. 1. Иваново, 1965, с. 174—176.
21. Гейро С. Б. Изменения сахара в крови при гипоксемии у практически здоровых лиц и у больных с некоторыми заболеваниями внутренних органов. — В кн.: Кислородное голодание и борьба с ним. Труды Воен.-мед. акад., 1947, т. 40, с. 39—50.
22. Георгиева В. И. Функциональные изменения сосудов внутренних органов при дозированной мышечной работе. — ДАН СССР, 1961, т. 140, № 1, с. 264—267.
23. Головский А. Д., Курцин И. Т., Фадеева А. А. Секреторные и сосудистые реакции желудка в норме и патологии. — Труды Ин-та физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, М.—Л., 1960, т. 9, с. 42—49.
24. Данилов П. В., Макаровская Н. И. Соотношение между секреторными и сосудистыми реакциями желудка. — В кн.: Физиология пищеварения. Тез. докл. 9-й конф., посвящ. 50-летию Великой Октябрьской соц. революции, ч. 1. Одесса, 1967, с. 80—81.
25. Марциновский Б. И., Жоров Х. С. К вопросу об изменении желудочной температуры во время пищеварения. — Бюл. ВИЭМ, 1936, № 5, с. 42.
26. Маршак М. Е. О некоторых механизмах перераспределения кровоснабжения в организме. — Матер. I конф. физиол., биохим. и фармакол. Ср. Азии и Казахстана. Ташкент, 1958, с. 18—28.
27. Маршак М. Е., Ардашников Л. И., Аронова Г. И., Блинова А. М., Волк М. М. Влияние углекислоты при гипоксемии на кровоснабжение и потребление кислорода в различных органах. — В кн.: К регуляции дыхания, кровообращения и газообмена. М., 1948, с. 65—90.
28. Пауле А. П. Роль брыжечных сосудов в регуляции всасывания в тонкой кишке. — В кн.: Физиология пищеварения. Тез. докл. 9-й конф., посвящ. 50-летию Великой Октябрьской соц. революции, ч. 2. Одесса, 1967, с. 7—8.
29. Пауле А. П., Дуда Я. Нарушение всасывания при хронической ишемии тонкого кишечника. — Матер. республ. конф. по вопр. питания здо-