

методы были неидентичными, что затрудняет возможность сделать какие-либо выводы об общих закономерностях распределения ферментативных функций вдоль тонкой кишки.

Уголев и соавт. [28, 31—33] провели специальное исследование распределения ряда ферментов, осуществляющих мембранное пищеварение, вдоль тонкой кишки в идентичных методических условиях на одинаковых животных путем сопоставления нескольких показателей у одного и того же животного.

На рис. 12.4 показано распределение инвертазной, глицил-L-лейцилдипептидазной и моноглицеридлипазной активностей в двенадцатиперстной и подвздошной кишках.

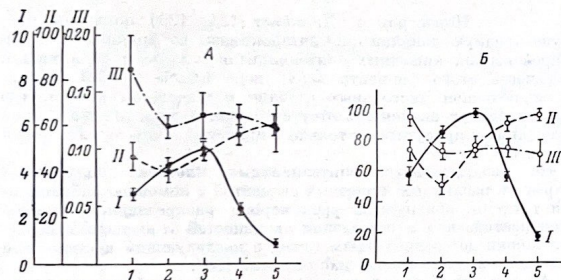


Рис. 12.4. Распределение ферментативных активностей вдоль тонкой кишки годовых белых крыс.

I — инвертаза; II — пептидаза; III — моноглицеридлипаза. По оси абсцисс — сегменты тонкой кишки (1 — двенадцатиперстная кишка, 2—5 — другие сегменты); по оси ординат: на А — активность ферментов (в мМ) образующихся продуктов гидролиза за 1 мин. на 1 г слизистой оболочки; на Б — активность ферментов, % (за 100% принята максимальная активность отдельного сегмента на 1 г слизистой оболочки).

надцатиперстной и в четырех следующих сегментах тонкой кишки крыс. Топография этих трех ферментов неидентична. Причем варибельность проксимо-дистальных градиентов в большей степени зависит от колебаний уровней ферментативной активности от животного к животному, чем от вариаций распределения вдоль тонкой кишки.

Для инвертазной активности характерны резкое увеличение содержания фермента на единицу массы от двенадцатиперстной кишки ко второму сегменту тощей и довольно быстрый спад в каудальном направлении. Активность дипептидазы имеет два максимума (в двенадцатиперстной и подвздошной кишках) и минимум (в тощей кишке — в отделе, который характеризуется самой высокой инвертазной активностью). Моноглицеридлипазная активность относительно равномерно распределена вдоль тонкой кишки, хотя в двенадцатиперстной кишке она несколько выше.

Таким образом, спектр ферментов, участвующих в мембранном гидролизе трех основных групп веществ, в различных отделах тонкой кишки неидентичен. Неидентичность проксимо-дистальных градиентов для различных ферментов при соблюдении предельно строгих экспериментальных условий проявляется с максимальной отчетливостью.

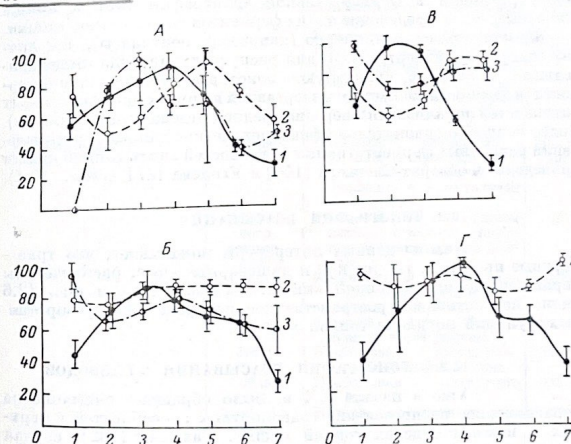


Рис. 12.5. Распределение ферментативных активностей вдоль тонкой кишки у собак (А), кроликов (Б), белых крыс (Б) и морских свинок (Г).

Обозначения те же, что на рис. 12.4, Б.

У различных животных распределение вдоль тонкой кишки активностей упомянутых трех ферментов также неидентично (рис. 12.5). Хотя у собак и существует большое сходство с крысами в распределении активности пептидазы в проксимальных и средних отделах, в дистальных сегментах наблюдается значительное ее понижение. У морских свинок этот фермент распределяется вдоль тонкой кишки почти равномерно. У кроликов активность пептидазы распределена практически одинаково вдоль всей тонкой кишки, начиная с двенадцатиперстной, с небольшим подъемом в дистальных отделах. Характерно отсутствие как первого (проксимального), так и второго (дистального) максимумов активности, обнаруженных у крыс и собак.

Следует отметить, что топография инвертазы у разных животных оказалась очень сходной, хотя и здесь могут быть отмечены вариации в распределении максимума и минимума активностей.

На основании детального анализа проксимо-дистальных градиентов у четырех видов млекопитающих Уголев и соавт. [33] пришли к следующим выводам: 1) существуют значительные видовые различия в ферментативной топографии тонкой кишки животных; 2) распределение одних ферментов вдоль тонкой кишки, по-видимому, более равномерно (например, пептидазы), чем других (например, инвертазы); 3) для распределения ряда пищеварительных ферментов существуют некоторые общие закономерности (в частности, максимум инвертазной и других дисахаридазных активностей локализован в передне-средних отделах тонкой кишки). Более подробно сравнительно-физиологические данные о распределении различных ферментативных активностей вдоль тонкой кишки приведены в обзорах Спенсера [144] и Уголева [27] (табл. 12.1).

12.2. ТОПОГРАФИЯ ВСАСЫВАНИЯ

Анализ данных литературы показывает, что транспортные процессы, так же как и пищеварительные, распределены неравномерно вдоль тонкой кишки. Из табл. 12.1 и рис. 12.6 видно неидентичное пространственное распределение реорбитивных функций по длине тонкой кишки.

12.2.1. ТОПОГРАФИЯ ВСАСЫВАНИЯ УГЛЕВОДОВ

Уже в начале XX в. было обращено внимание на неравномерное распределение транспортных способностей в верхних и нижних отделах тонкой кишки. Так, Рид [132], изучая всасывательную способность различных отделов тонкой кишки, отмечал, что в верхней части подвздошной кишки происходит более интенсивное всасывание по сравнению с никележащими отделами кишечника. Он обнаружил, что самое большое количество сахара всасывается в двенадцатиперстной кишке.

Реман и Нагано [135] получили такие же результаты, изучая всасывание сахарозы, мальтозы и лактозы в экспериментах на собаках с изолированными петлями тонкой кишки по Тири. Авторами было отмечено, что всасывание дисахаридов интенсивнее всего происходит в двенадцатиперстной кишке. Кроме того, был обнаружен достаточно высокий уровень всасывания дисахаридов в тощей кишке. Дальнейшие исследования *in vitro* показали, что интенсивность всасывания моносахаридов в разных сегментах тонкой кишки различна. Например, транспорт глюкозы у крыс наиболее активен в тощей кишке и верхней части подвздошной [44, 48], в то время как галактоза лучше всасывается в области средней трети тонкой кишки [78]. По мнению Бусса [56] всасывание глюкозы в основном происходит в тощей кишке.

Таблица 12.1
Пространственное распределение некоторых кишечных ферментативных активностей и всасывания [27]

Ферменты и процесс всасывания	Объект исследования	Распределение активности	Источник
Амилаза	Крыса	Концентрация слегка выше в jejunum, чем в duodenum. Максимальная активность в верхнем отделе jejunum, отчетливо выражена в duodenum и практически отсутствует в дистальных отделах	[144] [5, 7, 24, 25]
	Система мальтаза	Человек	Наибольшая активность в jejunum и проксимальной части ileum; низкая — в duodenum и в дистальной части ileum
Инвертаза	Человек (новорожденный)	Равномерно по всей тонкой кишке, исключая duodenum и нижнюю часть jejunum	[41]
	Свинья	Максимальная активность в duodenum, затем в верхней половине ileum	[109]
	Коза	Главным образом в ileum и нижней части jejunum	[56, 66]
	Собака	Наибольшая активность в верхней части jejunum	[109]
	Морская свинья	Наибольшая активность в jejunum	[110]
	Белка	Наибольшая концентрация в duodenum; в ileum больше, чем в jejunum	[110]
	Белая крыса	Наибольшая концентрация в нижней части jejunum и верхней части ileum	[110]
	Кролик	Максимальная активность в верхней части ileum	[110]
	Цыплята (старше 10 дней)	Активность выше в проксимальном отделе тонкой кишки, исключая duodenum	[104]
	Цыплята (в возрасте 10 дней)	Распределена равномерно	[104]
	Человек	Наибольшая активность в jejunum и проксимальной части ileum, сниженные в дистальной части ileum, низкая — в duodenum	[42, 67, 81, 120, 131]

Таблица 12.1 (продолжение)

Ферменты и процессы всасывания	Объект исследования	Распределение активности	Источник
Инвертаза	Человек (ново-рожденный)	Равномерно по всей тонкой кишке, исключая duodenum и нижнюю часть jejunum	[41]
	Свинья	Главным образом в проксимальной части jejunum и ileum	[56, 66]
		В ileum выше, чем в duodenum и jejunum	[109]
	Коза	Активность очень низкая, наибольшая в верхней части jejunum	[109]
	Собака	Наибольшая активность в верхней части jejunum и duodenum	[32, 33, 110]
	Морская свинка	Низкая активность во всех отделах тонкой кишки; в jejunum выше, чем в других отделах	[32, 33, 110]
	Белка	Активность в ileum больше, чем в jejunum	[110]
	Кролик	Максимальная активность в jejunum	[32, 33, 110]
	Белая крыса	Максимальная активность в нижней части jejunum и верхней части ileum	[32, 33, 110]
		Наибольшая активность в jejunum, меньше — в duodenum, самая незначительная — в ileum	[53]
	Крысята	Максимальная активность в 1—2-й четвертях тонкой кишки (без двенадцатиперстной)	[24, 25, 32]
		Максимальная активность в проксимальной трети тонкой кишки (без двенадцатиперстной)	[8, 24, 25]
	Лактаза	Человек (ново-рожденный)	Равномерно по всей тонкой кишке, исключая duodenum и нижнюю часть jejunum
		Низкая активность в duodenum, максимальная — в jejunum и проксимальной части ileum	[120]
Человек		Низкий уровень в первой части duodenum, значительная активность в jejunum и ileum	[42, 56]
Свинья		Равномерно вдоль тонкой кишки, несколько выше в jejunum	[109]

Таблица 12.1 (продолжение)

Ферменты и процессы всасывания	Объект исследования	Распределение активности	Источник	
Изомальтаза		Активность более выражена в проксимальной части тонкой кишки	[56, 66]	
	Коза	Максимальная активность в jejunum	[109]	
	Собака	Примерно одинаковая активность в jejunum и duodenum, несколько ниже в ileum	[110]	
	Морская свинка	Наибольшая активность в верхней части jejunum	[110]	
	Белка	Наибольшая активность в duodenum	[110]	
	Кролик	Выше всего в duodenum, затем постепенное падение	[110]	
	Белая крыса	Активность приблизительно равномерна, несколько выше в нижней части jejunum и ileum	[140, 144]	
		Максимальная активность в средней трети тонкой кишки	[68]	
	Человек	Низкий уровень в первой части duodenum, выше в jejunum и ileum	[42, 56]	
	Свинья	Локализуется главным образом в ileum и проксимальной части jejunum	[66]	
	Тригалаза	Свинья	Выше в проксимальной части тонкой кишки	[56, 66]
			Максимум в duodenum и верхней части jejunum	[109]
		Коза	Активность очень низкая на всем протяжении тонкой кишки, с некоторым преобладанием в верхней части jejunum	[109]
Собака		Наибольшая концентрация в duodenum и верхней части jejunum	[110]	
Целлобиаза	Морская свинка	Главным образом в jejunum	[110]	
	Белка	Максимальная активность в jejunum и duodenum	[110]	
	Кролик	Максимальная активность в верхней части ileum	[110]	
	Белая крыса	Низкая активность во всех отделах с преобладанием в duodenum	[110]	
	Свинья	Наибольшая активность в проксимальной части тонкой кишки (duodenum, jejunum)	[66]	

Таблица 12.1 (продолжение)

Ферменты и процессы всасывания	Объект исследования	Распределение активности	Источник
Целлобиаза	Свинья	Максимальная активность в нижней части jejunum	[109]
Всасывание глюкозы	Человек	Всасывание в ileum меньше, чем в jejunum	[65, 141]
	Крыса	Наибольшее в duodenum и первых 100 см проксимальной части jejunum	[61]
		Транспорт более активен в jejunum и верхней части ileum (in vitro)	[44]
		В средней части тонкой кишки	[48]
Черепаха	Наибольшее всасывание в верхней половине тонкой кишки	[133]	
	Уменьшение всасывания вдоль кишки, наивысшее — в проксимальной части	[144]	
Всасывание галактозы	Крыса	Всасывается в средней трети тонкой кишки	[78]
Всасывание ксилозы	Человек	Главным образом в проксимальной части тонкой кишки, в ileum — $\frac{1}{6}$ от величины для jejunum	[79, 113]
Всасывание арабинозы, рамнозы	Человек	Главным образом в проксимальной части тонкой кишки	[113]
Эстеразы	Свинья	Максимум в duodenum и верхней части jejunum	[109]
	Коза	Высокая активность в duodenum и jejunum	[109]
	Собака	Активность распределена равномерно вдоль тонкой кишки	[110]
	Морская свинка	Активность выше в верхней части jejunum	[110]
	Белая крыса	Активность выше в duodenum, далее постепенно снижается	[110]
	Кролик	Максимальная активность в верхней части ileum	[110]
	Белка	Активность наибольшая в duodenum	[110]
Щелочная фосфатаза	Свинья	Равномерно на всем протяжении тонкой кишки, несколько ниже в дистальной части ileum	[109]
	Коза	Максимум в верхней части jejunum	[109]

Таблица 12.1 (продолжение)

Ферменты и процессы всасывания	Объект исследования	Распределение активности	Источник
Кислая фосфатаза	Собака	Наивысшая активность в duodenum	[110]
	Морская свинка	Наибольшая активность в jejunum и верхней части ileum	[110]
	Белая крыса	Наивысшая активность в duodenum и нижней части jejunum	[110]
	Кролик	Наивысшая активность в верхней части ileum	[110]
	Белка	Максимум активности в duodenum	[110]
	Свинья	Максимум активности в duodenum и верхней части jejunum	[109]
Диспептидазы (по L-аланил-L-глутаминовой кислоте, L-аланил-L-пролину, глицилглицину, глицил-валину)	Коза	Распределена равномерно	[109]
	Собака	Активность выше всего в нижней части jejunum	[110]
	Морская свинка	Максимальная активность в нижней части jejunum	[110]
	Белая крыса	Активность увеличивается от duodenum к ileum, где достигает максимальной величины	[110]
	Кролик	Активность выше всего в duodenum и ileum	[110]
Диспептидаза (по глицил-L-лейцину)	Белка	Максимальная активность в duodenum, высокая в ileum и низкая в jejunum	[110]
	Человек	Низкая активность в duodenum, высокая в jejunum и ileum	[106]
	Собака	Высокая активность в duodenum, затем уменьшение ее в начале jejunum с последующим увеличением по всей длине последней, достигает максимума в начале ileum	[33]
	Свинья	Низкая активность в первой трети duodenum, затем она постепенно увеличивается, достигая максимума в jejunum и проксимальной части ileum	[99]
	Диспептидазы (по L-аланил-L-глутаминовой кислоте, глицилглицину, глицил-L-валину, глицил-L-лейцину)	Свинья	Низкая активность в первой трети duodenum, затем она постепенно увеличивается, достигая максимума в jejunum и проксимальной части ileum

Таблица 12.1 (продолжение)

Ферменты и процессы всасывания	Объект исследования	Распределение активности	Источник
Дипептидазы (по L-лейцилглицину, глицил-L-лейцину, глицил-L-тирозину)	Овца	Активность повышается прогрессивно от duodenum до средней части ileum, далее понижается в дистальном участке ileum, оставаясь, однако, более высокой, чем в duodenum или jejunum	[150]
Дипептидазы (по L-лейцилглицину, глицил-L-лейцину, глицил-L-аланину)	Крыса	Выше в ileum, чем в других отделах	[134]
Дипептидаза (по глицил-L-лейцину)	Крыса	Активность наиболее низка в jejunum, отличается высоким уровнем в duodenum и особенно в ileum	[31—33]
	Кролик	Равномерное распределение активности вдоль всей тонкой кишки, начиная от duodenum	[32, 33]
	Морская свинья	Максимум активности в duodenum и в конце ileum	[32, 33]
	Крыса	В средней части тонкой кишки	[48]
Всасывание воды	Крыса	В средней части тонкой кишки	[48]
Всасывание белка	Человек	Проксимальный отдел тонкой кишки	[94]
Всасывание цистина и цистеина	Крыса	Выше в duodenum и jejunum	[119]
Всасывание мононитрозиона	Крыса	Наиболее активно в ileum	[118]
Всасывание нейтральных аминокислот	Хомяк	Наиболее выражено в средних сегментах тонкой кишки	[111]
Всасывание жира	Человек	Подвздошная кишка (ileum)	[101]
		Тонкая кишка (jejunum)	[58, 59, 152]
		Быстрое всасывание в конечном отрезке duodenum и проксимальной части jejunum	[60, 61]
		Всасывание липидов в jejunum, желчных солей в ileum	[62]

Таблица 12.1 (окончание)

Ферменты и процессы всасывания	Объект исследования	Распределение активности	Источник
Моноглицеридлипаза	Собака	Удаление верхних $\frac{2}{3}$ тонкой кишки не вызывает заметных нарушений во всасывании, тогда как удаление нижних $\frac{2}{3}$ приводит к заметным нарушениям	[103]
		В jejunum олеиновая кислота всасывается лучше, чем триолеин; в ileum, напротив, жирная кислота всасывается плохо, а триолеин — хорошо	[82]
	Свинья	Всасывание ряда природных и синтетических жиров начинается в duodenum, остается примерно одинаковым в большей части кишки и снижается в ее нижней трети. Трибутирия всасывается главным образом в верхней трети тонкой кишки	[155]
	Хомяк	Верхний отдел jejunum	[98]
	Крыса	Подвздошная кишка (ileum)	[38]
	Крыса	Наибольшая активность в duodenum, несколько снижается и остается постоянной вдоль всей тонкой кишки	[32]
	Собака	Отсутствие активности в duodenum, наибольшая активность в проксимальной части ileum, наименьшая в нижнем отделе	[33]
	Кролик	Наибольшая активность в duodenum, несколько ниже в jejunum, наименьшая в дистальном отделе ileum	[33]

В опытах *in vivo* была обнаружена максимальная резорбция глюкозы и галактозы в верхней части тонкой кишки человека [65, 133, 156].

Боргстром и соавт. [61] с помощью метода кишечной интубации изучали всасывание глюкозы из смешанного завтрака, состоящего из кукурузного масла, лактозы, глюкозы, белка и невсасываемого полиэтиленгликоля. Они обнаружили, что у людей глюкоза полностью всасывается в процессе прохождения завтрака через двенадцатиперстную кишку и проксимальные 100 см

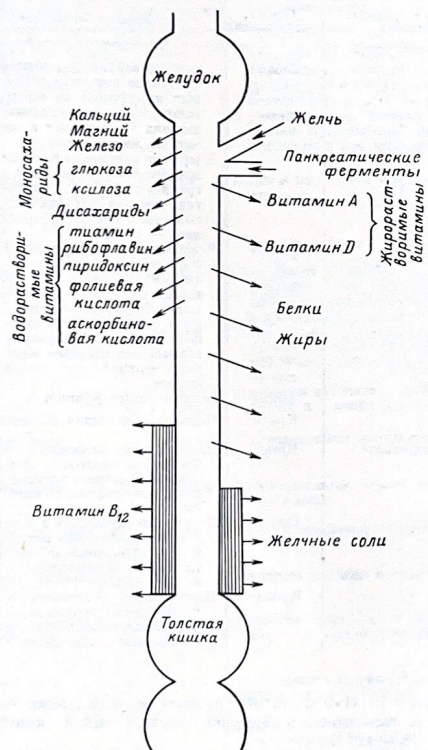


Рис. 12.6. Распределение резорбтивных функций вдоль тонкой кишки. (По [56]).

той кишки. Аналогичные данные получили Иссельбахер и Сенжер [93].

Бейкер и соавт. [44] в опытах *in vivo* и *in vitro* показали, что скорость всасывания глюкозы в двенадцатиперстной и тощей кишках одинакова, в то время как в подвздошной интенсивность транспорта глюкозы была в 5.5 раза ниже, чем в тощей. Всасывание же сорбозы (активно не транспортируемый сахар) происходит с одинаковой скоростью по всей длине тонкой кишки. На основании анализа полученных данных авторы пришли к выводу, что градиент транспорта глюкозы обусловлен неравномерным распределением некоторых компонентов системы переноса веществ вдоль тонкой кишки. Однако другие авторы [79, 113] обнаружили проксимо-дистальный градиент распределения активно не транспортируемых сахаров. Показано, что у человека всасывание арабинозы, рамнозы и ксилозы происходит в тощей кишке, всасывание же ксилозы в подвздошной кишке составляет $1/6$ от резорбции ее в тощей [56].

Скала и соавт. [142] наблюдали у крыс сходное распределение активного транспорта глюкозы и переноса ксилозы вдоль тонкой кишки с пиком активности в ее средних отделах. Наименьшая транспортная активность обоих сахаров отмечалась в каудальных сегментах подвздошной кишки.

Логинов [16] установил также выраженный проксимо-дистальный градиент в распределении транспорта глюкозы вдоль тонкой кишки крыс. Максимальная транспортная активность отмечалась в 3-м сегменте, минимальная в 5-м. Активный транспорт глюкозы отсутствовал в 6-м (последнем) сегменте тонкой кишки.

12.2.2. ТОПОГРАФИЯ ВСАСЫВАНИЯ БЕЛКОВ

Установлено, что кишечные эпителиоциты способны к всасыванию больших молекул в интактном виде путем пиноцитоза. Этот процесс наблюдается у млекопитающих в течение первых дней жизни [46, 139]. Кларк [64] при электронномикроскопических исследованиях показал, что морфологические изменения в клетках, связанные с всасыванием целого белка, наиболее заметны в нижних сегментах тонкой кишки. У взрослых животных и человека белки, поступающие с пищей, подвергаются в желудочно-кишечном тракте гидролизу, в результате которого образуются аминокислоты и лишь некоторые дипептиды (глицил-глицин и производные пролина и оксипролина) всасываются кишечными эпителиоцитами. Лондон и Половцева [108] первыми исследовали локализацию всасывания продуктов гидролиза белка и обнаружили ее в проксимальной части тонкой кишки собак.

Современные исследования, выполненные с применением техники кишечной интубации, продемонстрировали, что в норме у людей всасывание продуктов гидролиза сывороточного альбу-

мина, меченного ¹³¹I, и белков молока (около 80—90%) наблюдается на протяжении 100 см проксимального отдела тонкой кишки [61, 94]. Согласно данным Вельха и соавт. [157] и Саммонса [138], в толстую кишку поступает незначительное количество непереваренных азотистых компонентов.

В экспериментах на животных с применением альбумина, меченного ¹³¹I, показано, что основным местом всасывания пищевого белка является тощая кишка и в меньшей степени проксимальный отдел подвздошной [128]. Эти данные были подтверждены на больных, имеющих только тощую кишку в результате резекции значительной части подвздошной, у которых всасывание белка практически не нарушалось [39]. При введении таким больным белка, меченного тритием, было показано всасывание его в тощей кишке [95]. Таким образом, по данным многих авторов, всасывание продуктов гидролиза белка преобладает в верхней части тонкой кишки. Роль же подвздошной кишки в этом процессе точно не определена [56].

В отношении локализации всасывания аминокислот получены также неоднозначные результаты. В экспериментах с использованием вывернутых «мешочков» тонкой кишки показаны значительные вариации максимальной способности к транспорту аминокислот в разных областях кишки. У крыс L-цистин и L-цистеин лучше всасываются в двенадцатиперстной кишке и тощей [119], в то время как транспорт моноодитрозина наиболее выражен в подвздошной [118]. У хомяков моноаминомонокарбоновые кислоты лучше всасываются в средних сегментах тонкой кишки [63, 111, 112]. В опытах *in vivo* после орального введения растворов аминокислот было обнаружено, что большая часть аминокислот всасывается в проксимальных и средних сегментах тонкой кишки [56]. В отношении L-триптофана показано, что у крыс после его введения *per os* он быстро всасывается в тощей кишке, хотя максимальный транспорт наблюдается в средних сегментах тонкой кишки [146].

12.2.3. ТОПОГРАФИЯ ВСАСЫВАНИЯ ЖИРА

В настоящее время нет единого мнения о локализации всасывания пищевых липидов [56, 158, 160]. Некоторые исследователи считают подвздошную кишку основным местом всасывания жира [38, 51, 101, 103], тогда как другие — тощую [57, 59, 152]. Показано, что тощая кишка обладает большей способностью, чем подвздошная, синтезировать из жирных кислот триглицериды [69]. Эти данные позволяют предполагать, что резорбция липидов происходит в проксимальных отделах тонкой кишки.

Джонстон [98] наблюдал у хомяков всасывание липидов в верхнем отделе тощей кишки. Эти данные подтверждены Водоваром и соавт. [155], которые обнаружили, что всасывание некоторых природных и синтетических жиров у свиней начинается в двенад-

цатиперстной кишке, сохраняясь на одном и том же уровне вдоль значительной части тонкой кишки, и снижается в нижней ее трети.

У людей обнаружено быстрое всасывание липидов в конце двенадцатиперстной кишки и проксимальной части тощей кишки. Резорбция всего введенного *per os* жира осуществлялась на уровне проксимального отдела подвздошной кишки [60—63]. Эти данные подтверждены исследованиями всасывания жира у больных после резекции того или иного отдела тонкой кишки. Если больные получают умеренные количества жира с пищей (50—70 г ежедневно), то «резекция 6 или 8 футов конечной части подвздошной кишки» не приводит к нарушению резорбции жира [59]. Резекция большей части дистальной области тонкой кишки вызывает у больных стеаторрею, однако всасывание значительного количества пищевого жира наблюдается в том случае, если сохраняется только 4—6 футов проксимальной части тонкой кишки. При резекции же всей двенадцатиперстной кишки и части тощей всасывается лишь небольшое количество жира [59, 86]. Однако позднее была показана возможность уменьшения стеаторреи, возникающей в результате резекции дистального отдела тонкой кишки, при пероральном лечении желчными солями [84, 91].

Кроме того, было выяснено, что локализация всасывания жира определяется его количеством, вводимым с пищей. Показано, что при увеличении пищевой нагрузки жиром значительные количества могут достигать дистальных отделов [56].

Следует подчеркнуть, что хотя большинство авторов считают тощую кишку основным местом резорбции жира, нельзя не отметить способность подвздошной кишки выполнять эту функцию при определенных условиях. Ее роль в процессе всасывания жира повышается, когда увеличивается его введение с пищей или после резекции тощей кишки.

12.2.4. ТОПОГРАФИЯ ВСАСЫВАНИЯ ВИТАМИНОВ

Поппер и Волк [130], используя флуоресцентную микроскопию для определения витамина А после его орального введения крысам, показали, что наибольшее всасывание витамина наблюдается в верхней и средней третях тонкой кишки. Эти данные были подтверждены Эденом и Селлером [75].

Использование препаратов витамина D, меченных радиоактивными изотопами, сделало возможным исследование всасывания его как у экспериментальных животных [127], так и у человека [151]. На основании распределения радиоактивного витамина в тонкой кишке крыс через 4—6 час. после введения *per os* было обнаружено всасывание его в подвздошной кишке.

Шехтер и соавт. [140] показали возможность всасывания витамина D в тощей кишке крыс, причем максимальное всасывание отмечалось в средней части тощей кишки. У больных после резек-

ции значительной части дистального отдела тонкой кишки наблюдается практически полное всасывание введенного витамина D. Эти данные дают основание предполагать, что тощая кишка является основным местом всасывания витамина D у человека [56].

В отношении витаминов E и K существует предположение, что их всасывание, как и всасывание A и D, происходит в верхней части тонкой кишки [148].

Нихольсон и Хорнок [121] показали с помощью метода кишечной интубации, что аскорбиновая кислота быстро и эффективно усваивается в тощей кишке. Наблюдения за больными с резецированным отрезком кишки также подтверждают концепцию о всасывании витамина C в проксимальной части тонкой кишки. Стюарт и Бусс [148] не наблюдали нарушений во всасывании витамина C у больных после резекции дистальной части тонкой кишки. В то же время этот витамин может также всасываться у человека в подвздошной кишке в случае значительной резекции проксимального отдела тонкой кишки [148].

В отношении витаминов группы B (рибофлавин, биотин, пантотеновая кислота, тиамин и пиридоксин), за исключением витамина B₁₂, существуют данные о всасывании их в основном в проксимальной части тонкой кишки [55, 56].

Для всасывания витамина B₁₂ требуется внутренний фактор, секретлируемый желудком. Локализация всасывания этого витамина неидентична у различных представителей млекопитающих и человека. Установлено, что витамин B₁₂ активно транспортируется в отличие от других витаминов группы B, которые всасываются путем пассивной диффузии. Однако у человека витамин B₁₂ может всасываться в отсутствие внутреннего фактора путем простой диффузии. У крыс активный транспорт витамина B₁₂ локализуется в средних сегментах тонкой кишки крыс; у хомяков, морских свинок, собак и обезьян — в подвздошной кишке [54, 56, 149].

Использование радиоактивного витамина B₁₂, а также метода кишечной интубации позволило ряду авторов сделать вывод, что у человека подвздошная кишка является основным местом его всасывания [56].

12.2.5. ТОПОГРАФИЯ ВСАСЫВАНИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Показано существование проксимо-дистального градиента активного транспорта железа. У крыс и человека максимальное всасывание его происходит в двенадцатиперстной кишке, а минимальное в подвздошной [74].

У ряда представителей млекопитающих (крыса, морская свинка, кролик) и человека всасывание кальция, которое осуществляется путем активного транспорта, имеет место в двенадцати-

перстной кишке и тощей. У собак и хомяков кальций всасывается в подвздошной кишке [56].

Предполагается, что кальций и магний обладают общим транспортным механизмом, однако локализация всасывания их различна. Установлено, что магний лучше всасывается в подвздошной кишке, чем в тощей [56, 136]. У человека всасывание магния происходит на протяжении всей тонкой кишки [80].

Таким образом, как видно из рис. 12.6, проксимальная область тонкой кишки является основным местом всасывания составных частей пищи. По мнению Бусса [55, 56], подвздошная кишка представляет собой резервную область для резорбции веществ, которые оказались неуловимыми в проксимальном отделе тонкой кишки. Исключение составляет витамин B₁₂ и желчные соли, которые полностью резорбируются в подвздошной кишке.

12.3. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ ТОПОГРАФИЮ ТОНКОЙ КИШКИ

Неидентичность распределения различных пищеварительных и транспортных функций слизистой оболочки тонкой кишки зависит от ряда факторов. Бусс [55, 56] отмечает, что на локализацию всасывания различных веществ влияют следующие факторы: 1) соотношение между скоростью всасывания и скоростью транзита через кишку; 2) механизмы всасывания; 3) форма, в которой вещества присутствуют в пище; 4) скорость, с которой они освобождаются из структур и комплексов пищи, транспортируемой вдоль тонкой кишки.

Уголев [27] указывает еще ряд факторов, от которых зависит функциональная топография тонкой кишки. Прежде всего, пищевые вещества, поступая в полость тонкой кишки и перемещаясь в каудальном направлении, нуждаются в предварительной переработке в процессе полостного, а затем мембранного гидролиза (биополимеры) или на стадии мембранного гидролиза (олигомеры). Следовательно, распределение транспортных активностей оказывается зависящим от топографии полостного и мембранного гидролиза, в процессе которых образуются мономеры, пригодные для всасывания. Возможно также, что существует определенная зависимость между уровнем и соотношением различных ферментативных и транспортных активностей вдоль тонкой кишки и субстратным составом химуса в соответствующих ее отделах.

Груздков и Уголев провели теоретический анализ условий, определяющих ферментативную и резорбтивную топографию тонкой кишки, используя математические расчеты и аналоговое моделирование [2, 27]. Теоретический анализ факторов, определяющих ферментативную и резорбтивную топографию тонкой кишки, показал, что существование определенных проксимо-дистальных градиентов пищеварительных и транспортных активностей

в кишке обеспечивает большую эффективность переработки и утилизации пищи по сравнению, например, с однородным распределением указанных активностей.

На рис. 12.7 представлены полученные на математической модели кривые распределения вдоль кишки низкомолекулярных субстратов, гидролизующихся в зоне исчерпанной каемки энтероцитов под действием собственно кишечных ферментов. Поступает ли пища в кишку преимущественно в виде ди- и олигомеров (рис. 12.7, 1) или главным образом в виде крупных и средних полимеров (рис. 12.7, 2), равномерное распределение ферментатив-

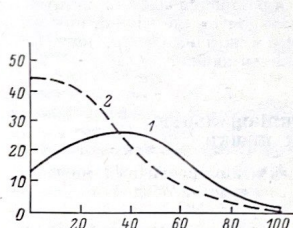


Рис. 12.7. Распределение вдоль кишки субстратов, гидролизующихся под действием собственно кишечных ферментов (данные получены на математической модели).

1 — пища поступает в кишку в виде ди- и олигомеров, 2 — в виде крупных и средних полимерных молекул. По оси абсцисс — расстояние от начала кишки, % от всей длины; по оси ординат — относительная концентрация субстрата.

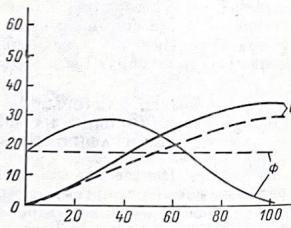


Рис. 12.8. Зависимость утилизации пищевых веществ от топографии ферментативной активности в тонкой кишке (данные получены на математической модели).

По оси абсцисс — расстояние от начала кишки, % от всей длины; по оси ординат — количество гидролизованного субстрата (C) и активность ферментов (Ф), отн. ед. Сплошная линия — неравномерное, прерывистая — равномерное распределение ферментативной активности вдоль кишки.

ной активности вдоль кишки не является эффективным. Действительно, с повышенной нагрузкой работают лишь некоторые отделы тонкой кишки: проксимальный — в первом случае и средний — во втором, тогда как другие отделы имеют избыточную ферментативную активность.

В результате приспособления тонкой кишки к условиям ее функционирования благодаря существованию субстратного регулирования мембранного гидролиза и транспорта неодинаковая нагрузка на различные участки кишки приводит к формированию соответствующих проксимо-дистальных градиентов ферментативных и резорбтивных активностей. Как видно из рис. 12.8, эффективность процесса утилизации пищевых веществ при этом повышается.

Следует отметить, что существует гипотеза [33], согласно которой при субстратном регулировании решающее значение

имеет не общее количество соответствующих субстратов в том или ином участке, а только их концентрация в форме, способной к проникновению в исчерпанную каемку и к взаимодействию с ферментами поверхности, т. е. в виде достаточно малых молекул. Эта гипотеза, подтвержденная позднее на математической модели [2], позволяет объяснить зависимость проксимо-дистальных градиентов от соотношения скоростей полостного и мембранного гидролиза, скорости транзита пищи и других факторов.

12.3.1. ИЗМЕНЕНИЕ ПРОКСИМО-ДИСТАЛЬНЫХ ГРАДИЕНТОВ ФЕРМЕНТАТИВНЫХ АКТИВНОСТЕЙ В ПРОЦЕССЕ ОНТОГЕНЕЗА

Во многих исследованиях показано изменение в онтогенезе пространственного распределения гидролитических и транспортных функций вдоль тонкой кишки [22, 24, 27, 70, 102]. В период онтогенетического развития у большинства млекопитающих происходят значительные сдвиги со стороны мембранного гидролиза и транспорта. При переходе от эмбрионального питания к молочному, а от молочного к definitivoному наблюдается существенное изменение спектра ферментативных активностей слизистой оболочки тонкой кишки млекопитающих. Это проявляется в индукции синтеза одних ферментов (мальтаза, инвертазы) на фоне репрессии других (лактазы), что играет определенную роль в адаптации животных к изменившимся условиям питания.

Херингова и соавт. [89] наблюдали незначительное увеличение протеолитической и аминокислотидазной активности в проксимальной половине тонкой кишки человеческих эмбрионов с 8-й по 17-ю неделю антенатального развития и резкое повышение (в 4—5 раз) этих активностей в дистальной половине. У более ранних эмбрионов градиент распределения этих активностей обнаружен не был.

Линдберг [106] при исследовании распределения ряда дигиптидгидролазных активностей (в качестве субстратов были использованы L-аланил-L-глутаминная кислота, L-аланил-L-пролин, глицилглицин, глицил-L-лейцин, глицил-L-валин) вдоль тонкой кишки человеческих эмбрионов в возрасте от 11 до 23 недель наблюдал максимум активностей в проксимальной части. Для среднего и дистального отделов тонкой кишки характерно равномерное распределение этих ферментативных активностей. Аналогичные данные были получены Рубино и соавт. [137]. Исследовалась топография дигиптидазных активностей при использовании в качестве субстратов L-глутаминил-L-пролина и глицил-L-пролина у человеческих эмбрионов в возрасте 22—34 недель. Наиболее высокий уровень активностей был обнаружен в проксимальном отделе, который значительно снижался в конце подвздошной кишки.

У эмбрионов свиньи размером 6—7 см Линдберг и Карлсон [107] обнаружили более низкую активность L-аланил-L-пролиндипептидазы и глицил-L-лейциндипептидазы в дистальной части тонкой кишки по сравнению с проксимальной и средней.

У эмбрионов размером 20 см происходит перераспределение глицил-L-лейциндипептидазной активности и резкое ее увеличение. Наблюдается равномерное распределение этой ферментативной активности вдоль тонкой кишки, которое сохраняется у новорожденных сразу после рождения. Поворожденные свиньи в возрасте 6—8 недель имеют пик активности глицил-L-лейциндипептидазы в среднем отделе тонкой кишки, минимальная активность отмечается в дистальном участке. Сходные изменения на этих стадиях эмбрионального и онтогенетического развития были обнаружены для дипептидазных активностей по L-аланил-L-пролину и по L-аланил-L-глутаминовой кислоте.

Кушак [10] также показал изменение проксимо-дистального градиента распределения глицил-L-лейциндипептидазной активности у птиц в зависимости от возраста.

Ноак и сотр. [122] при исследовании распределения трипептидазной и аминокислотной активностей вдоль тонкой кишки крысят обнаружили, что активность обоих ферментов была ниже в тощей кишке по сравнению с подвздошной до 14-го дня развития животных. В более поздние сроки после рождения происходило перераспределение этих активностей в обратном направлении.

Распределение дисахаридазных активностей вдоль кишечного тракта у новорожденных исследовали Ауриккио и соавт. [41, 131], которые не обнаружили разницы в распределении α -дисахаридаз (мальтаза, изомальтаза, инвертаза) и β -дисахаридаз (лактаза, целлюлаза). Низкая ферментативная активность наблюдалась в двенадцатиперстной кишке и дистальной части подвздошной. Исключение составляла трегалаза, активность которой была высокой как в проксимальном отделе тощей кишки, так и дистальном участке подвздошной. У взрослых людей, как уже отмечалось, наблюдалось сходное распределение этих активностей.

Однако у многих представителей млекопитающих происходит смещение проксимо-дистальных градиентов в процессе онтогенетического развития. Особенно интересным для понимания механизмов, формирующих функциональную топографию тонкой кишки, кажется то, что в этот период имеет место резкое изменение проксимо-дистальных градиентов ферментов, обеспечивающих мембранное пищеварение [8, 9]. При этом сравнительно мало меняется распределение адсорбированной панкреатической липазы вдоль тонкой кишки крыс, но происходит отчетливое перераспределение активностей дисахаридаз, пептидаз и щелочной фосфатазы. Эти ферменты в период молочного питания обладают наибольшей активностью в каудальной трети тонкой кишки. В течение короткого промежутка времени (с 15-го по 30-й день

постнатального развития крыс) осуществляется сдвиг пиков активностей в область средних или передне-средних сегментов тонкой кишки за счет повышения активности этих ферментов в проксимальных отделах и снижения в дистальных.

Овдейчук и Уголев [20] полагают, что проксимальное смещение активности дисахаридаз в тонкой кишке может зависеть от уменьшения содержания жиров и относительного увеличения углеводов при переходе к дефинитивному питанию.

Смещение проксимо-дистального градиента активности щелочной фосфатазы у крыс наблюдали Верне и Геберт [87, 153]. У крысят после рождения присутствие щелочно-фосфатазной активности было обнаружено в подвздошной кишке; с возрастом происходит сдвиг активности в краниальном направлении.

Колдовский [102] показал, что активность щелочной фосфатазы в подвздошной кишке 10-дневных крысят выше, чем в тощей, тогда как у взрослых отмечаются обратные соотношения. У 12-дневных крысят щелочно-фосфатазная активность выше в тощей и подвздошной кишках, чем в двенадцатиперстной [111, 112].

Каков же механизм, лежащий в основе изменений проксимо-дистальных градиентов в процессе онтогенеза? Показано, что гормоны коры надпочечников в период онтогенетического развития контролируют функции пищеварительного аппарата и вызывают отчетливые как функциональные, так и морфологические сдвиги в тонкой кишке [24, 27, 70, 102, 105].

Некоторые изменения, возникающие в период раннего постнатального развития (например, индукция активности щелочной фосфатазы и инвертазы), могут быть имитированы при введении гидрокортизона и некоторых других кортикоидов [30, 71, 102, 114, 153], которые в отношении β -галактозидазы такой эффективностью не обладают [71].

Делл и Кречмер [71] показали, что если вводить 8—10-дневным крысятам гидрокортизон, то вскоре у этих животных индуцируется синтез инвертазы, обычно отсутствующий в течение первых 2 недель постнатального развития. С прекращением инъекций гидрокортизона фермент исчезает, с тем чтобы вновь появиться в обычные сроки, т. е. после перехода от молочного питания к дефинитивному. Уголев и соавт. [29] использовали такую модель, но в отличие от этих и других авторов, воспроизводивших эксперимент на гомогенизированной слизистой оболочке тонкой кишки, рассмотрели не только активность ряда ферментов (инвертазы, мальтазы, лактазы и пептидаз) гомогенизированного кишечного эпителия (что отражает тотальный запас ферментов кишечных эпителиоцитов или протеосинтез), но и пищеварительные функции систем слизистой оболочки тонкой кишки.

При исследовании тонкой кишки с ее проксимо-дистальным градиентом распределения ферментативных активностей обнаружено, что не существует соответствия между исходными гра-

днентами одноименных ферментов и теми, которые формируются в результате индукции гидрокортизоном. Способность к индукции различных пищеварительных ферментов, участвующих в мембранном пищеварении, тоже неидентична (рис. 12.9).

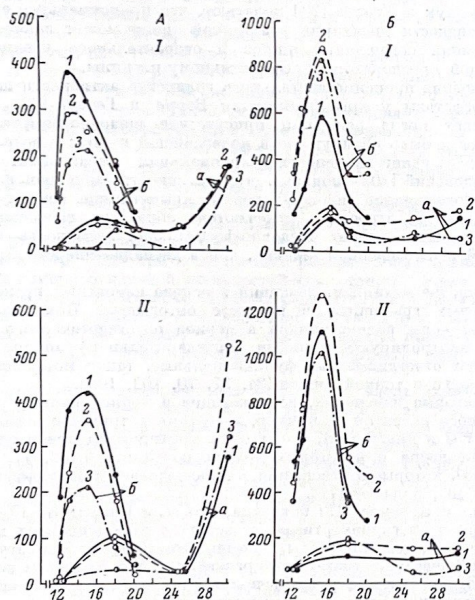


Рис. 12.9. Влияние гидрокортизона на инвертазную (А) и мальтазную (В) активности тонкой кишки белых крыс в период раннего постнатального развития.

I — интактные, II — гомогенизированные кишечные эпителиоциты. По оси абсцисс — возраст крыс, дни; по оси ординат — ферментативная активность образующихся продуктов гидролиза, мкм/млн. на 100 мг ткани. а — контроль, б — под влиянием гидрокортизона. 1 — проксимальный, 2 — средний, 3 — дистальный отделы тонкой кишки.

Что касается дисахаридаз, то после введения гидрокортизона 9-дневным крысам обнаружено, что индукция синтеза инвертазы, так же как и ее включение в состав липопротеиновых комплексов мембраны, в наибольшей степени проявляется в прокси-

мальном отделе, в меньшей степени — в среднем и в еще меньшей — в дистальном. Гормон оказывал также индуцирующее действие на суммарную мальтазную активность. В отличие от инвертазы самым чувствительным к гидрокортизону оказался средний участок тонкой кишки.

Интересно, что под влиянием гидрокортизона активность инвертазы, действующей в составе поверхности, достигает своего максимума несколько раньше, чем протеосинтез этого фермента. Следует отметить, что процессы синтеза ферментов системы мальтаза в наибольшей степени индуцируются в среднем отделе, тогда как их включение в состав поверхности мембран микроворсинок — в среднем и дистальном. Градиент распределения мальтазной активности у крысят после введения гидрокортизона непохож на таковой у интактных животных.

Активность лактазы под действием гидрокортизона практически не меняется или меняется крайне незначительно. Дигестидазы всех участков тонкой кишки реагируют на введение гидрокортизона практически одинаково. Однако выявлена некоторая разница в индукции тетрапептидазы различных отделов тонкой кишки.

Полученные нами данные позволяют думать, что процессы гормональной индукции не являются строго специфичными, так как после введения гидрокортизона наблюдается усиленный синтез различных групп пищеварительных ферментов слизистой оболочки тонкой кишки. При сопоставлении индуцированного градиента ферментативной активности у 12-дневных крысят с градиентом 30-дневных и взрослых интактных животных также обнаружены некоторые различия; в частности, максимум инвертазной активности в последнем случае приходится на среднюю треть тонкой кишки, в случае индукции — на проксимальную. По-видимому, в естественных условиях характер распределения ферментативной активности тонкой кишки детерминирован как эндогенными индукторами, в числе которых важную роль играет гидрокортизон, так и экзогенными, важнейшим из которых является пища.

Следует обратить внимание, что между индукцией протеосинтеза кишечных эпителиоцитов и индукцией ферментативной активности поверхности их мембран наблюдается не только параллелизм, но и определенные различия. Так, для инвертазы максимальная индукция протеосинтеза обнаруживается несколько позднее, чем тот же эффект на поверхности тонкой кишки.

Следовательно, эффекты, связанные с транслокацией, опережают таковые, обусловленные протеосинтезом, однако стимуляция протеосинтеза наблюдается в течение более длительного времени, чем стимуляция переноса соответствующих ферментов на поверхность мембран эпителиальных кишечных клеток.

Таким образом, изменение гормонального фона сопровождается изменением функциональной топографии тонкой кишки.

12.3.2. ПРОКСИМО-ДИСТАЛЬНЫЙ ГРАДИЕНТ У ГОЛОДНЫХ И СЫТЫХ ЖИВОТНЫХ

Принято считать, что функциональная топография тонкой кишки является относительно устойчивым параметром, по крайней мере в течение коротких интервалов времени, на фоне стабильных условий питания. Уголев и соавт. [33] показали, что распределение процессов мембранного гидролиза и транспорта меняется в зависимости от состояния голода и сытости.

На рис. 12.10 показано распределение активностей инвертазы, пептидазы и моноглицеридлипазы вдоль тонкой кишки у голодных и накормленных животных. Как оказалось, достоверных изменений проксимо-дистального градиента моноглицеридлипазы не наблю-

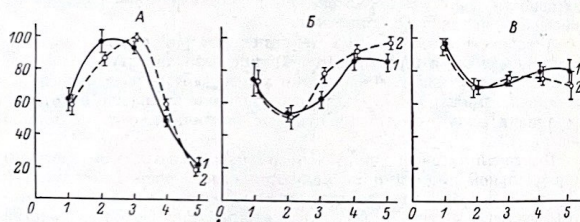


Рис. 12.10. Распределение ферментативных активностей вдоль тонкой кишки сытых (1) и голодных (2) белых крыс.

А — инвертаза, Б — пептидаза, В — моноглицеридлипаза. По оси абсцисс — сегменты тонкой кишки (1 — двенадцатиперстная кишка, 2—3 — остальные сегменты); по оси ординат — ферментативная активность, % от максимальной активности сегмента (принятая за 100) на 1 г слизистой оболочки.

дается. Однако максимум инвертазной активности после кормления животных достоверно перемещается от 3-го сегмента ко 2-му в результате некоторого уменьшения активности в дистальных и увеличения ее в проксимальных отделах. Изменение градиента диспептидазной активности также обусловлено торможением последней в каудальных сегментах, но без отчетливой стимуляции в проксимальных.

Бабкина и Смирнов [1] наблюдали заметное повышение транспортной активности тонкой кишки сытых белых крыс по сравнению с голодными, что свидетельствует об изменении резорбтивной способности тонкой кишки в зависимости от функционального состояния организма.

В ранние сроки после перевязки панкреатического и общего желчного протоков Логинов [15] обнаружил отчетливые сдвиги проксимо-дистального градиента всасывания глюкозы, а именно усиление этого процесса в дистальных отделах тонкой кишки белых крыс. Через некоторое время наблюдалась нормализация проксимо-дистального градиента резорбции глюкозы, что совпа-

дало с возвратом амилолитической активности тонкой кишки к исходному уровню.

Таким образом, функциональная топография тонкой кишки достаточно пластична и определяется в каждый данный момент функциональным состоянием организма. Более того, на протяжении длительного рабочего цикла можно наблюдать почти непрерывные изменения проксимо-дистальных градиентов. В результате этого происходит усиление функций одних отделов и ослабление функций других — своеобразное перераспределение функциональной нагрузки.

Быстрые изменения ферментативной и резорбтивной топографии тонкой кишки показаны недавно. Поэтому предложено сравнительно мало объяснений механизмов, лежащих в основе таких изменений.

По мнению Уголева [27], существуют по крайней мере две группы факторов, определяющих изменение свойств кишечных эпителиоцитов при переходе от голодного состояния к сытому. К первой группе автор относит общие факторы, которые связаны, например, с выработкой некоторых гормонов при насыщении организма, ко второй — местные факторы, которые обусловлены локальной субстратной стимуляцией гидролитических и транспортных функций. Если бы реакции всех отделов тонкой кишки на подобные воздействия были одинаковыми, то должно было бы происходить повышение (или понижение) активностей без значительного изменения градиентов распределения пищеварительных и транспортных функций. Однако различные отделы тонкой кишки на одни и те же воздействия отвечают неоднородными реакциями. Это было показано Логиновым и Уголевым [17, 26] при исследовании всасывания глюкозы и гидролиза мальтозы различными сегментами тонкой кишки при обычном режиме питания, но при изменении условий переваривания пищевых веществ в тонкой кишке (перевязка панкреатического протока, которая приводит практически к полному прекращению поступления α -амилазы в полость тонкой кишки).

Следовательно, для более полной характеристики функциональной топографии важно иметь в виду не только пищеварительно-транспортные, моторные, метаболические и другие свойства различных отделов тонкой кишки, но и их реакцию на внешние и внутренние регуляторы [27].

12.3.3. ПРОКСИМО-ДИСТАЛЬНЫЙ ГРАДИЕНТ ПРИ АДАПТАЦИОННО-КОМПЕНСАТОРНЫХ ПЕРЕСТРОЙКАХ В ТОНКОЙ КИШКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Известно, что пространственное распределение гидролитических и транспортных функций вдоль тонкой кишки имеет приспособительный характер и может существенно меняться у одного и того же животного.

Доулинг и Бусс [73] провели чрезвычайно интересные и важные исследования, относящиеся к этой проблеме. Они осуществили проксимальную или дистальную резекции и проксимально-дистальную транслокацию, при которой дистальная половина пересаживалась на место проксимальной, а последняя занимала место дистальной, причем направление перистальтики было сохранено. Было обнаружено, что через 4 недели после проксимальной резекции высота кишечных ворсинок в подвздошной кишке возрастала с 250 ± 16 до 362 ± 23 мкм, а после дистальной высоты ворсинок в тощей кишке увеличивалась с 326 ± 26 до 388 ± 26 мкм. Эти данные позволяют утверждать о важной роли химуса в формировании первоначальной структуры ворсинок обоих отделов тонкой кишки, а также в преобразовании этой структуры при изменении состава химуса, действующего на данный участок кишки.

Авторы также наблюдали изменение в резорбции глюкозы. В нормальных условиях всасывание ее в тощей кишке значительно превышает его в подвздошной. После дистальной резекции было обнаружено лишь незначительное увеличение этого показателя в тощей кишке. После проксимальной резекции всасывание глюкозы увеличивается в подвздошной кишке почти в 2 раза, приближаясь к показателям резорбции глюкозы в тощей кишке в норме. Максимальные изменения наступали к концу первого месяца после резекции. При транслокации проксимального и дистального отделов тонкой кишки было обнаружено резкое изменение структуры и транспортной активности подвздошной кишки, пересаженной на место тощей. В тощей же кишке, занявшей место подвздошной, структура и функции ее оставались без перемен. Изменений же со стороны ферментативных активностей в транслоцированных участках тонкой кишки Доулинг и Бусс не обнаружили. Следует, однако, заметить, что Надирова и соавт. [19] наблюдали увеличение инвертазной и мальтазной активностей в дистальных отделах тонкой кишки крыс после повреждения проксимальных сегментов ионами свинца.

Интенсификация свойств подвздошной кишки, попадающей на место тощей, по-видимому, происходит от соприкосновения с большим количеством пищевых субстратов. Фельдман и соавт. [76] при резекции проксимального отдела тонкой кишки собак наблюдали изменение высоты кишечных ворсинок и толщины крипт в дистальном отделе в зависимости от субстратного регулирования. При внутривенном введении пищи толщина крипт оставалась без изменений, а высота кишечных ворсинок незначительно уменьшалась (от 804 ± 19 до 732 ± 56 мкм). Введение пищи *per os* сопровождалось отчетливым увеличением высоты кишечных ворсинок (от 804 ± 19 до 1092 ± 18 мкм) и толщины крипт (от 507 ± 10 до 710 ± 83 мкм).

Труднее объясняется отсутствие изменений со стороны тощей кишки в том случае, когда она занимает положение подвздошной.

По мнению Уголева [27], дистальные отделы тонкой кишки менее специализированы и потому более пластичны. Кроме того, возможно, существуют также генетически детерминированные различия в структуре и функции проксимальных и дистальных отделов тонкой кишки.

По-видимому, помимо локального субстратного регулирования, обеспечивающего соответствие пищеварительных и транспортных свойств слизистой оболочки и состава химуса, существует и другая система, поддерживающая определенные функциональные взаимоотношения между различными отделами тонкой кишки.

Известна неравномерность распределения вдоль тонкой кишки интрамуральных нервных элементов [11—13, 35]. Было показано, что перерезка кишки на разных уровнях (с восстановлением обычной последовательности отрезков) приводит к изменению функций вышележащих и нижележащих отделов, неодинаковому в различных случаях. Это указывает на то, что в формировании функциональной топографии тонкой кишки важную роль играют интрамуральные взаимодействия.

Подтверждением изложенных положений, высказанных Уголевым [27], служат данные, полученные при исследовании распределения транспортных и гидролитических функций тонкой кишки после перерезки ее на различных уровнях, изоляции и проксимо-дистальной транспозиции [14, 28]. При изоляции $1/3$ тонкой кишки была обнаружена атрофия слизистой оболочки в изолированных участках, в то время как всасывание глюкозы не изменялось. Это позволило авторам сделать вывод о существовании двух типов перестроек: один, связанный с изменением свойств каждой клетки; и второй, когда свойства каждой клетки не меняются.

Что касается нижележащего за изолированным участком отрезка тонкой кишки, то в нем масса значительно увеличивается, т. е. увеличивается, по-видимому, количество клеточных популяций, возрастает скорость размножения клеток, жизненный цикл их укорачивается, они становятся менее дифференцированными, и поэтому каждая из них обладает меньшей транспортной способностью, но в отрезке тонкой кишки транспортная активность в целом оказывается достаточно высокой. Продемонстрированные типы регуляции численности клеточных популяций и изменения их свойств являются не единственной формой адаптивных реакций тонкой кишки.

После проксимо-дистальной транспозиции было обнаружено увеличение щелочно-фосфатазной активности в подвздошной кишке, занявшей место тощей, в последней же активность не изменялась, при этом наблюдалась субстратная индукция за счет увеличения рабочей нагрузки на определенный участок кишки. Следует отметить, что в двенадцатиперстной кишке, сохранявшей свое физиологическое положение, ферментативная активность также увеличивалась. Подобный эффект был получен авторами и тогда, когда производилась перерезка тонкой кишки с восстано-

влением ее проходимости. Оказалось, что после нарушения интрамуральных связей в тонкой кишке транспортная активность выше лежащего от перерезки участка повышалась. Авторам было высказано предположение о существовании не только локальных адаптивных реакций, но также восходящих влияний, осуществляющихся через интрамуральные связи в тонкой кишке.

Кроме того, было показано, что различные ферментативные активности регулируются неидентично. Так, после изоляции тощей кишки инвертазная и щелочно-фосфатазная активности в ней не изменялись, диспептидазная увеличивалась, а моноглицеридлипазная снижалась.

Таким образом, можно считать, что существует несколько форм адаптивного регулирования ферментативных и транспортных функций в тонкой кишке. Функциональная топография тонкой кишки представляет собой динамичную систему, формирование которой зависит от многих факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабкина О. П., Смирнов К. В. Влияние различных газовых сред на активный транспорт глюкозы в тонком кишечнике крыс. — Косм. биол. и мед., 1971, т. 5, № 5, с. 22—26.
2. Груздков А. А., Иезуитова П. П., Лесогор В. М., Тимофеева Н. М., Чернышова М. Ю., Уголев А. М. Экспериментальный и математический анализ функциональной топографии тонкой кишки (системы мембранного гидролиза и транспорта). — В кн.: Физиология и патология пищеварения. Матер. науч. конф. физиол., патофизиол., биохим., фармакол., клиницистов Удмуртии и Молдавии. Кишинев, 1972, с. 27—28.
3. Гулямов Т. К., Дустирадов А. М. Влияние резекции тонкой кишки на амилолитическую активность сохранившихся участков. — Физиол. ж. СССР, 1974, т. 60, № 5, с. 812—817.
4. Даиров А. Б., Салимов Д. С. Влияние обширной резекции тонкого кишечника на пептидазную активность пищеварительного тракта у собак. — Вестн. АН КазССР, 1969, № 1 (285), с. 41—47.
5. Де Лей П., Иезуитова Н. И. О механизме ферментативного расщепления крахмала в кишечнике. — ДАН СССР, 1962, т. 146, № 3, с. 731—733.
6. Забелинский Э. К., Кислый П. П., Масевич Ц. Г., Шургина О. П. Сравнение амилолитической и трибутириновой активности двенадцатиперстной и тощей кишки при обследовании. — В кн.: Физиология и патология органов пищеварения. Матер. 11-й Всес. конф. по физиол. и патол. пищеварения. М., 1971, с. 80—81.
7. (Иезуитова Н. И., Де Лей П., Уголев А. М.) Jesuitova N. N., De Leye P., Ugolev A. M. Digestion of starch in vivo and in vitro in a rat intestine. — Biochim. et Biophys. Acta, 1964, v. 86, № 2, p. 205—210.
8. Иезуитова Н. И., Тимофеева Н. М., Колдовский О. К., Нуркс Е. Е., Уголев А. М. Постнатальное развитие ферментативной активности поверхности тонкой кишки у крыс (инвертаза, пептидаза, липаза). — ДАН СССР, 1964, т. 154, № 4, с. 990—993.
9. Иезуитова Н. И., Тимофеева Н. М., Колдовский О. К., Нуркс Е. Е., Уголев А. М. О роли подостного и пристеночного пищеварения в раннем постнатальном онтогенезе. — В кн.: Актуальные вопросы акушерства и педиатрии. Сб. науч. работ Кирг. н.-и. ин-та охраны материнства и детства, вып. 2. Фрунзе, 1965, с. 114—117.
10. Кушак Р. И. Топография глицил-L-лейцилпептидазной активности в тонкой кишке птиц и рыб разного возраста. — В кн.: 5-е науч. совещ.

- по эволюц. физиол., посвящ. памяти акад. Л. А. Орбели. Тез. и реф. докл. Л., 1968, с. 144.
11. Лаврентьев В. И. Чувствительная иннервация внутренних органов. — В кн.: Морфология чувствительной иннервации внутренних органов. Сб. работ В. И. Лаврентьева и его учеников. М., 1947, с. 5—24.
 12. Лебедева В. А. Исследования механизмов хеморецепции. Сообщ. 4. Физиологический механизм депрессорных рефлексов с хеморецепторов кишечника. — Бюл. exper. биол. и мед., 1952, т. 34, вып. 5, № 11, с. 17—21.
 13. Лебедева В. А. Градиенты интероцепции желудочно-кишечного тракта. — В кн.: Вопросы физиологии интероцепции, вып. 1. М.—Л., 1952, с. 67—69.
 14. Лесогор В. М., Груздков А. А., Иезуитова П. П., Тимофеева Н. М., Чернышова М. Ю., Уголев А. М. Энзиматические и транспортные градиенты тонкой кишки (экспериментальный и математический анализ). — 4-й Междунар. биофиз. конгресс, т. 4. М., 1972, с. 168—169.
 15. Логинов Г. И. Физиологические механизмы компенсации недостаточности поджелудочной железы за счет пристеночного (мембранного) пищеварения. — В кн.: Вопросы профилактики, диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения. Матер. республ. конф. Киев, 1969, с. 124—125.
 16. Логинов Г. И. Характеристика транспорта моносахаридов при инкубации различных отрезков тонкой кишки крыс в растворах глюкозы, мальтозы и крахмала. — Матер. 4-й республ. науч. конф. молодых ученых-медиков. Ташкент, 1970, с. 293.
 17. Логинов Г. И., Уголев А. М. Пищеварительно-резорбтивные функции кишечного эпителия: организация, регуляция и компенсация. — Матер. 4-й междузвонков. науч. конф. физиол. и морфол. пед. ин-тов, посвящ. 120-летию со дня рождения акад. И. П. Павлова. Ярославль, 1970, с. 231—233.
 18. Надилова Т. Я. Патологические и компенсаторные реакции пристеночного переваривания углеводов при свинцовой интоксикации. — В кн.: Физиология и патология пищеварения. Кратк. содерж. докл. науч. конф. Львов, 1965, с. 192—194.
 19. Надилова Т. Я., Овдейчук Р. А., Уголев А. М. Некоторые адаптивные и компенсаторные изменения пристеночного пищеварения у крыс. — В кн.: Проблемы биохимической адаптации. Матер. симпози. М., 1965, с. 48—49.
 20. Овдейчук Р. А., Уголев А. М. Влияние пищи на изменение инвертазной активности вдоль тонкой кишки в онтогенезе у крыс. — В кн.: Проблемы биохимической адаптации. М., 1966, с. 178—184.
 21. Скирко Б. К. Распределение фосфатазной активности в тканях пищеварительной системы. — Вопр. питания, 1953, т. 12, № 6, с. 38—47.
 22. Уголев А. М. Пристеночное (контактное) пищеварение. М.—Л., 1963.
 23. (Уголев А. М.) Ugolev A. M. Membrane (contact) digestion. — Physiol. Revs., 1965, v. 45, № 3, p. 555—595.
 24. Уголев А. М. Физиология и патология пристеночного (контактного) пищеварения. Л., 1967.
 25. (Уголев А. М.) Ugolev A. M. Physiology and pathology of membrane digestion. N. Y., 1968.
 26. Уголев А. М. Организация и регуляция процессов мембранного пищеварения и транспорта. — Физиол. ж. СССР, 1970, т. 56, № 4, с. 651—662.
 27. Уголев А. М. Мембранное пищеварение. Л., 1972.
 28. Уголев А. М., Иезуитова П. П., Лесогор В. М., Тимофеева Н. М., Чернышова М. Ю. Проксимо-дистальные градиенты тонкой кишки и их адаптивные изменения. — Труды по медицине. XXV. Гастроэнтерология. Тарту, 1972, с. 133—138.
 29. Уголев А. М., Иезуитова П. П., Надилова Т. Я., Тимофеева Н. М. Пищеварительные функции кишечного эпителия при тяжелых лучевых поражениях. — ДАН СССР, 1966, т. 166, № 2, с. 472—475.

Глава 13

ВСАСЫВАНИЕ ВЕЩЕСТВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНЫХ НАГРУЗКАХ

Л. П. Скляр

В главе приводятся данные экспериментов по изучению всасывания растворов различных веществ, введенных в изолированную петлю кишки, при многократных длительных нагрузках. Исследования проводились в связи с тем, что секреторная деятельность пищеварительных желез подвержена утомлению с характерными особенностями восстановительных процессов [17], и требовалось выяснить, наблюдаются ли аналогичные функциональные изменения в деятельности всасывающего аппарата тонкой и толстой кишок. Следует отметить, что, кроме физиологов УССР, исследований в этом направлении никто не проводил.

Длительные нагрузки наблюдаются при переедании, замедлении продвижения химуса по кишечнику, а также при патологических состояниях кишечника. Приводятся данные разных авторов по динамике изменений резорбции (ее ослаблении и восстановлении) при всасывании воды, растворов электролитов, растворов углеводов, аминокислот и эмульсий жиров. Контролем считались исходные величины, полученные в течение двухчасового опыта на изолированной по Тири петле тонкой или толстой кишки. Так как в результате длительной всасывательной деятельности количество всосавшегося вещества снижалось, то исходные данные (как это было принято в исследованиях Фольборта [17] на слюнных железах) принимались в качестве выражения полноценности функции: снижение количества всосавшегося вещества рассматривалось как ослабление функции, а его возрастание выше исходных величин — как усиление функции всасывательного аппарата тонкой или толстой кишки.

В предыдущих главах были описаны закономерности и механизмы процессов всасывания. Кроме того, новое освещение этих

процессов имеется в многочисленных обзорах [8, 12—16, 21, 24]. Поэтому мы рассматриваем только вопрос о том, как всасывательная деятельность эпителия слизистой оболочки кишечника изменяется при многократных длительных введениях растворов веществ и каково влияние некоторых факторов на динамику ослабления всасывания.

13.1. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследователи, занимавшиеся изучением всасывания при длительном введении растворов веществ, применяли методику изолированной петли тонкой кишки по Тири в хронических опытах на собаках. Хирургическая подготовка животных заключалась в выкраивании из тощей кишки отрезка длиной 15 см, оральный конец которого зашивался наглухо, а в каудальный вставлялась фистула из оргстекла, открытый конец которой фиксировался на наружной поверхности живота собаки. В вариантах опытов изолировались также другие отделы тонкой кишки или петли толстой кишки. По истечении послеоперационного периода полнота вытекания введенной жидкости из петли кишки и ее перистальтическая способность проверялись путем введения рентгеноконтрастной массы, а также промыванием петли кишки дистиллированной водой и определением в промывной жидкости концентрации оставшегося на стенках кишки вещества. Кроме этого, некоторые исследователи специально промывали петлю кишки для определения возможности выделения солей, глюкозы, аминокислот [2, 19], а также применялась радиоизотопная методика для выяснения всасывания жиров или их выделения стенкой кишки.

Сопоставляя количество всосавшегося вещества в начале опыта с количествами вещества в последующие часы, исследователи находили, как изменяется всасывательная способность петли кишки.

В проводившихся опытах в петлю кишки вводилось 15 мл применявшихся растворов сроком на 15 мин. Спустя это время невсосавшийся раствор выпускался, и в нем определялось изменение концентрации вводимого вещества. Сравнивая концентрации вводимых растворов с концентрацией веществ в промывной жидкости после выведения растворов, исследователи пришли к заключению, что количества вещества, обнаруживаемые в промывной жидкости, являются совершенно ничтожными и находятся ниже пределов устанавливаемой ошибки опыта. Поэтому при сравнении изменений, наступающих в результате длительных нагрузок, оцениваемые величины показали характерную динамику изменения работоспособности кишечных эпителиоцитов с исчерпанной каемкой.

В последующие дни после длительного опыта в контрольных двухчасовых экспериментах определялось, как происходит восста-

новление всасывающей способности изолированной петли кишки. Снижение или повышение в сравнении с исходными данными принимались как изменение полноценности функции всасывающего аппарата кишки.

13.2. ВСАСЫВАНИЕ ВОДЫ ПРИ ДЛИТЕЛЬНЫХ НАГРУЗКАХ

Изучение всасывания воды проводилось многими исследователями на различных отделах пищеварительного тракта, при различных условиях, на разных животных [15]. Опыты на животных были преимущественно кратковременными, исследования на человеке проводились в клинических условиях в течение более или менее длительного времени. Лишь недавно появились специальные сообщения, посвященные этому вопросу [3, 12]. Характерной особенностью всасывания дистиллированной воды

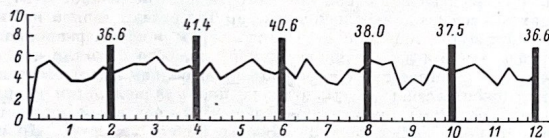


Рис. 13.1. Динамика всасывания дистиллированной воды изолированной петлей тонкой кишки собаки в длительном опыте (12 час.).

По оси абсцисс — время опыта, часы; по оси ординат — всасывание воды, мл. Столбики — объем воды, всосавшейся за 2 часа опыта, кривая — объем воды, всасывающейся за каждые 15 мин.

является сохранение его скорости почти на одном и том же уровне (рис. 13.1). Эта особенность, за редким исключением, сохраняется во всех опытах на здоровых собаках. Многократное введение воды и продолжительное ее всасывание не приводит к снижению всасывательной способности петли кишки. Следовательно, петля кишки способна всасывать воду неограниченное время без ослабления этой функции. Однако в летнее время года, когда температура воздуха высокая, всасывание воды постепенно возрастает, а в зимнее время, при понижении температуры в помещении, всасывание воды снижается.

Давно было замечено, что введенная в петлю кишки вода насыщается солями, вследствие чего не только дистиллированная вода, но и гипотонические растворы концентрируются почти до изотонического состояния. В проводившихся исследованиях снова подтверждено поступление солей натрия в просвет тонкой кишки при введении в нее дистиллированной воды или гипотонических растворов. В толстой кишке вода также всасывается, причем ослабления этой функции при длительных нагрузках не прои-

ходит [7]. Если через 2—3 часа после введения воды дать собаке 200 г хлеба, то всасывание воды в изолированной петле тонкой или толстой кишки протекает на более высоком уровне, пищевое возбуждение усиливает всасывательную деятельность (рис. 13.2).

Указанные особенности всасывания воды имеют важное значение при анализе закономерностей, наблюдающихся при всасы-

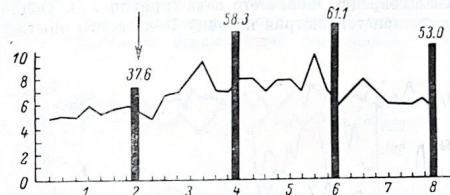


Рис. 13.2. Влияние углеводной пищи (200 г хлеба — стрелка) на всасывание дистиллированной воды изолированной петлей тонкой кишки собаки в длительном опыте.

Обозначения те же, что на рис. 13.1.

вания других веществ. Вода является растворителем поступающих в кишечник веществ, и поэтому, рассматривая всасывание, необходимо учитывать особенности всасывания воды. Поступление солей в просвет кишки из крови при введении в нее слабонерализованной воды должно сказываться на выведении солей в составе мочи. Очевидно, прием слабонерализованных вод (например, Трускавецкой, «Нафтуси») помимо своего специфического влияния на диурез вызывает перераспределение воды, снижение концентрации солей в моче с последующим их удалением из организма [4].

13.3. ВСАСЫВАНИЕ РАСТВОРОВ СОЛЕЙ ПРИ ДЛИТЕЛЬНЫХ НАГРУЗКАХ

Если вода представляет собой совершенно однородное вещество, то растворы солей следует рассматривать состоящими из растворителя — воды и находящихся в ней диссоциированных на ионы солей. Ионы натрия, калия и кальция в большей или меньшей степени подвергаются гидратации. Степень гидратации разных ионов оказывается различной, вследствие чего на ионах натрия водных оболочек в несколько раз больше, чем, например, на ионах калия [10]. Подвижность ионов натрия оказывается поэтому ниже, чем подвижность ионов калия, и проникновение их через поверхностные мембраны клеток меньше, чем ионов калия. Поступающие в кишечник растворы солей можно разделить на три группы: изотонические, гипотонические и гипертонические раство-

В настоящее время всасывание при длительных нагрузках растворами солей наиболее обстоятельно изучено при многократных введениях в петлю кишки хлористого натрия (рис. 13.3). Несмотря на соответствие вводимого раствора осмотическому давлению крови, наблюдается неослабевающее всасывание воды из раствора (кривая III). Одновременно с этим наблюдается незначительная секреция кишечного сока (кривая IV). Ослабление всасывания хлористого натрия к концу 12-часового опыта совсем

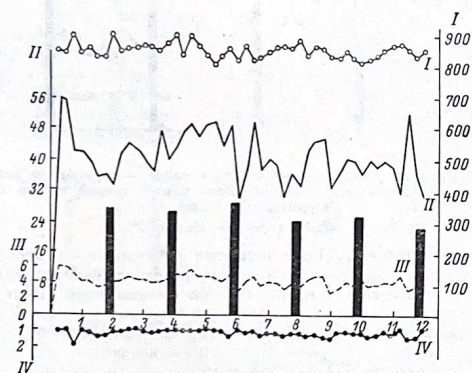


Рис. 13.3. Динамика всасывания изотонического раствора хлористого натрия изолированной петлей тонкой кишки собаки в длительном опыте (12 час).

По оси абсцисс — время опыта, часы; по оси ординат: I — концентрация NaCl в выводимом из петли кишки содержимом, мг%; II — всасывание NaCl за каждые 15 мин., мг; III — всасывание воды петлей кишки из введенного раствора, мл; IV — секреция кишечного сока, мл; столбики — количество NaCl, всосавшегося за 2 часа, мг%. Обозначения на кривых соответствуют обозначениям на осях ординат.

незначительно. В изолированной петле толстой кишки всасывание протекает аналогичным образом [7]. Однако при этом наблюдается весьма важная закономерность: физиологический раствор всасывается быстрее, чем такое же количество введенной дистиллированной воды. Возможно, это связано с тем, что в естественных условиях гипотонические растворы в толстую кишку не поступают, так как в тонкой кишке гипотонический раствор доводится до изотонической концентрации и в этой концентрации поступает в толстую кишку. Кроме того, изотонический и гипотонический растворы хлористого натрия в толстой кишке концентрируются выше изотонического уровня, так как всасывание воды опережает

всасывание растворенной в ней соли. Указанная закономерность имеет важное значение для медицинской практики и, очевидно, должна приниматься во внимание при оценке физиологического состояния толстой кишки.

Всасывание гипертонического раствора хлористого натрия характеризуется повышением количества всасываемого за каждые 2 часа хлорида натрия, большими колебаниями концентрации выводимого из кишки раствора, увеличением его объема, постепенным снижением всасывающей способности. Встречаю-

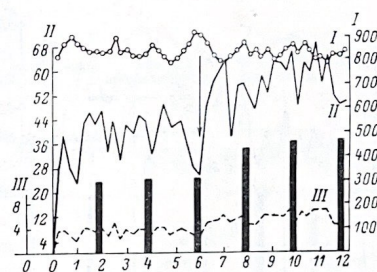


Рис. 13.4. Влияние пищевого возбуждения (200 г хлеба) на всасывание NaCl изолированной петлей тонкой кишки собаки в длительном опыте.

Обозначения те же, что на рис. 13.3.

щиеся указания, что растворы этой соли всасываются без разбавления до изотонической концентрации, верны лишь отчасти [9]. При более длительном пребывании гипертонического раствора в петле кишки разбавление его кишечным соком выступает совершенно отчетливо.

Таким образом, при длительных нагрузках изолированной петли тонкой кишки гипертоническим раствором хлористого натрия наблюдается снижение ее всасывающей способности.

На всасывание хлористого натрия оказывает влияние пищевое возбуждение, вызванное пищевыми веществами. При поедании животным хлеба наблюдается изменение всасывания в изолированной петле тонкой кишки (рис. 13.4). Количество всасываемого хлористого натрия как за 15 мин., так и за 2-часовые промежутки времени в значительной степени возрастает. Одновременно с этим усиливается и всасывание воды из введенного раствора, но концентрация соли в выводимых порциях не подвергается значительным изменениям; ее колебания становятся более медкими. При введении в желудок изотонического раствора хло-

ристого натрия всасывание в изолированной петле существенным образом не меняется. Однако если в желудок вводится гипертонический раствор, то ход всасывания подвергается резким изменениям (рис. 13.5). Как видно из рисунка, кривая всасывания за каждые 15 мин. (II) резко повысилась, за 2-часовые промежутки времени всасывание тоже усилилось, незначительно повысилось всасывание воды (III), но концентрация выводимых растворов осталась почти на том же уровне, лишь несколько снизилась в последние часы опыта. Изолированная петля кишки не имеет

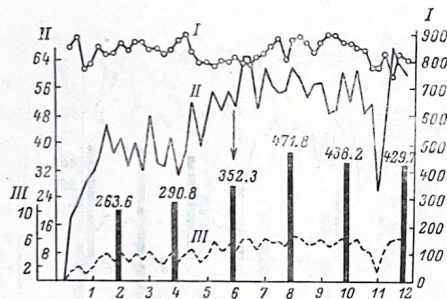


Рис. 13.5. Влияние введения (стрелка) в желудок 200 мл гипертонического раствора NaCl (1.35%) на всасывание изотонического раствора в изолированной петле тонкой кишки собаки в длительном опыте. Обозначения те же, что на рис. 13.3.

прямой связи ни с желудком, ни с кишечником, поэтому влияния на всасывание могли передаваться лишь рефлекторным или гуморальным путем.

Применение АКГГ не меняет существенно хода всасывания хлористого натрия, но питуитрин снижает всасывающую деятельность. Введение тироксина тоже понижает всасывание как хлористого натрия, так и воды. Введение же адреналина при длительных нагрузках уже спустя 2 часа от начала опыта повышает всасывание хлористого натрия и воды из вводимого раствора. При этом обнаруживается, несмотря на усиление всасывания хлористого натрия, повышение его концентрации в выводимых растворах. Объясняется это, очевидно, тем, что резко усиливается всасывание воды из раствора. Несмотря на многочисленные исследования всасывания солей, изменение их резорбции при длительных нагрузках под влиянием нервной системы не было подвергнуто специальному изучению.

13.4. ВЛИЯНИЕ РАСТВОРОВ СОЛЕЙ ХЛОРИСТОГО КАЛИЯ И ХЛОРИСТОГО КАЛЬЦИЯ НА РЕЗОРБТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ИЗОЛИРОВАННОЙ ПЕТЛИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНЫХ НАГРУЗКАХ

В опытах с введением в петлю кишки растворов хлористого калия применялась концентрация, соответствующая содержанию этой соли в крови (0.17 мг%) и в 2 раза более высокая (0.35 мг%) (табл. 13.1).

Таблица 13.1
Всасывание растворов хлористого калия изолированной петлей тонкой кишки собаки [3]

Продолжительность опыта, часы	Концентрация 0.17 мг%		Концентрация 0.35 мг%	
	всасалось раствора, мл	всасалось KCl, мг	всасалось раствора, мл	всасалось KCl, мг
2	20.5	1.18	37.3	3.61
4	24.7	0.90	39.5	5.11
6	26.7	1.07	32.4	6.08
8	30.0	1.47	36.5	3.29
10	27.0	1.01	42.4	4.92
12	29.1	1.16	37.6	4.04

Всасывание 0.17% раствора происходит со значительными колебаниями как объема, так и количества поглощенной соли. При введении в петлю кишки 0.35 мг% раствора всасывается больший объем раствора и большее количество хлористого калия, а колебания во всасывании остаются значительными. Применение более высоких концентраций исключалось в связи с резким нарушением всасывательной деятельности.

Изучалось также всасывание растворов хлористого кальция в концентрациях, соответствующих его содержанию в крови или в 2 раза более высоких (табл. 13.2).

Всасывание раствора хлористого кальция также подвержено значительным колебаниям. При более высокой концентрации всасывается большее количество раствора и растворенного вещества. Эта закономерность является общей для всасывания обеих солей в указанных концентрациях. Применение более высоких концентраций хлористого кальция приводит к снижению всасывательной деятельности.

Интенсивность всасывания кальция зависит от степени насыщения тканей организма кальцием, состояния внутренней среды кишечника, общего состояния и возраста организма. При поступлении кальция в составе корма абсорбция кальция у молодых

Таблица 13.2
Всасывание растворов хлористого кальция изолированной
петлей тонкой кишки собаки [3]

Продолжитель- ность опыта, часы	Концентрация 0.11 мг ² / _г		Концентрация 0.22 мг ² / _г	
	всосалось раствора, мл	всосалось CaCl ₂ , мг	всосалось раствора, мл	всосалось CaCl ₂ , мг
2	53.2	3.60	61.0	12.74
4	48.9	2.21	70.1	13.68
6	38.9	2.38	59.3	12.14
8	43.0	2.09	55.3	12.14
10	45.4	3.15	59.4	10.91
12	42.5	2.34	53.6	7.57

птиц достигает 50—60%, тогда как у взрослых она не более 30% [1]. В поглощении кальция слизистой оболочкой тонкой кишки имеет значение витамин D, под влиянием которого синтезируется особый белок, способствующий переносу кальция через поверхностную мембрану кишечных эпителиоцитов.

13.5. ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ НАГРУЗОК РАСТВОРАМИ ГЛЮКОЗЫ НА РЕЗОРБТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ИЗОЛИРОВАННОЙ ПЕТЛИ ТОНКОЙ КИШКИ

При изучении влияния длительных нагрузок растворами глюкозы преследовалась особая цель. Как известно, одной из причин мышечного утомления является истощение макроэргических соединений, источником энергии которых является глюкоза. Вводя в петлю кишки растворы глюкозы, некоторые исследователи [7, 19] пытались выяснить, как изменится резорбтивная функция кишки, когда будет устранен дефицит глюкозы.

Следует иметь в виду, что скоростям и механизмам всасывания, а также регуляции резорбтивной функции тонкой кишки посвящено большое число работ [8, 14—16]. Однако мало кто занимался изучением влияния многократных нагрузок глюкозой на всасывательную способность кишечника.

Динамика изменений всасывающей деятельности изолированной петли тонкой кишки собак при введении в нее изотонического раствора глюкозы представлена на рис. 13.6. В растворе, выводи-мом из петли, определялась концентрация глюкозы и концентрация отделившихся кишкой хлоридов за 2 и 12 час. с многократными нагрузками в последующие 5 дней. Такая постановка эксперимента позволила проследить, как изменяется всасывание при длительных нагрузках и как происходит восстановление этой деятельности после нагрузок. Уже по данным исходного опыта

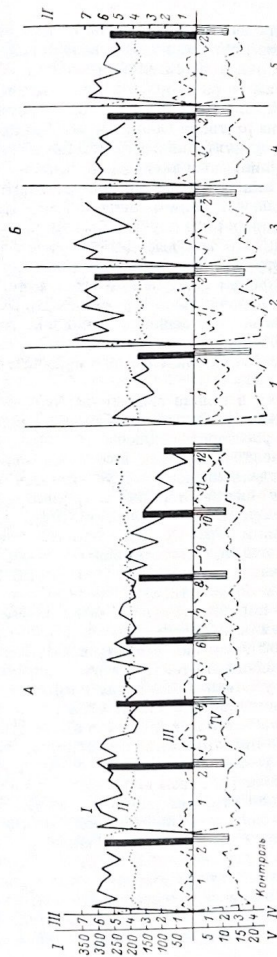


Рис. 13.6. Динамика изменений всасывательной деятельности изолированной петли кишки собак при введении в кишку изотонического раствора глюкозы (5,6%) в длительном опыте. (По [19]).
А — всасывание в длительном опыте, Б — восстановление всасывания (1—5-й день), I — всасывание глюкозы, мг; II — концентрация раствора глюкозы, %; III — всасывание хлоридов на растворе (серые столбцы) (1—5-й день), I — всасывание хлоридов, мг; II — концентрация раствора хлоридов, %; III — количество выделенных хлоридов (выступающие столбцы), мг; IV — всасывание хлоридов, мг; V — всасывание хлоридов, мг.

видно, что концентрация выводимого раствора подвергается незначительным колебаниям, но количество всосавшейся глюкозы в течение 5 мин. колеблется в значительной степени. Судя по изменениям объема выводимого раствора, наблюдается то усиление, то ослабление кишечной секреции. В кишке одновременно происходит всасывание воды из раствора глюкозы, отделение кишечного сока и хлоридов. В конце длительного опыта концентрация глюкозы в выводимых порциях несколько повысилась. Количество всасываемой за 15 мин. глюкозы со значительными колебаниями постепенно снизилось. Если в начале длительного опыта объем выводимого раствора в ряде случаев был меньше введенного объема, то к концу опыта объем выводимого раствора увеличился. Последнее свидетельствует об усилении отделения кишечной воды, преобладании секреции воды над ее всасыванием. Концентрация и количество хлоридов в кишечном соке к концу опыта снизилась. Общее количество всосавшейся глюкозы за 2-часовые промежутки постепенно снижалось (более чем в 2 раза). Наряду с этим произошло заметное снижение общего количества хлоридов в кишечном соке.

Снижение всасывания в кишке свидетельствует о нарушении ее функции. На это также указывает разбавление выводимых из кишки изотонических растворов глюкозы в конце длительного опыта. Снижение отделения хлоридов, возможно, связано с разбавлением растворов отделяющейся с кишечным соком водой, но так как в ряде случаев снижается также секреция, наступающие изменения могут быть выражением нарушения более тонких механизмов всасывания. Таким образом, даже при многократном введении глюкозы, обладающей большим запасом энергии, развиваются явления, типичные для процессов утомления.

На следующий день после длительного опыта концентрация глюкозы в выводимых порциях раствора была почти на том же уровне, что и в исходном опыте, но достигнуто это было усилением секреции кишечного сока, так как всосалось глюкозы в полтора раза меньше, чем в исходном опыте. При этом наряду с усилением секреции происходило усиленное отделение хлоридов. В дальнейшем всасывательная деятельность стала выше, чем в исходном опыте, и нормализовалась лишь на 5-е сутки после длительных нагрузок. Характерно, что при этом ослабевала секреция, снижалось отделение хлоридов и усиливалось всасывание из раствора глюкозы. Кроме того, обращает на себя внимание взаимозависимость между изменениями концентрации растворов глюкозы в кишке, секрецией кишечного сока и концентрацией в нем хлоридов, а также всасыванием воды из растворов глюкозы.

При введении гипотонического (2,8%) раствора глюкозы все перечисленные закономерности приобретают иной характер. Объем выводимых петель кишки растворов всегда меньше, чем введенных; всасывание воды преобладает над секрецией кишечного сока. Концентрация глюкозы в выводимых порциях оказывается выше,

чем в введенных; следовательно, раствор в петле кишки концентрируется. Как указывают упомянутые ранее авторы, всасывание глюкозы при введении гипотонических растворов не снижается. После длительных нагрузок кишки гипотоническими растворами глюкозы в последующие дни резорбция глюкозы существенным образом не меняется.

Совершенно иначе протекает всасывание при длительных нагрузках петли кишки гипертоническим раствором глюкозы. Концентрация введенной глюкозы вследствие обильной секреции снижается, объем выведенного раствора всегда больше, чем введенного. В начале нагрузок глюкоза всасывается больше, чем при введении гипотонических или изотонических растворов. Но в дальнейшем всасывание ослабевает и при этом усиливается отделение кишечного сока и находящихся в нем хлоридов.

Определение всасывания в последующие дни в 2-часовых опытах показало, что уже на вторые сутки всасывательная деятельность может восстановиться, однако секреция кишечного сока остается значительно большей, чем в исходном опыте. Эта секреция, очевидно, является выражением адаптации к введению более концентрированных растворов.

Изучение влияния длительных нагрузок на изолированную петлю толстой кишки [7] показало наличие аналогичных закономерностей, но в толстой кишке концентрируются не только гипотонические, но и изотонические растворы глюкозы. Все же в практических целях целесообразнее вводить гипотонические растворы, а уже сама деятельность кишечных эпителиоцитов доведет концентрацию до оптимального уровня.

Если во время длительных нагрузок изолированной петлицы тонкой кишки изотоническими или гипотоническими растворами глюкозы дать собаке 200 г хлеба, 200 г мяса или 600 мл молока, то всасывание глюкозы, как и в отсутствие кормления, не подвергается быстрому снижению. Возникающее во время еды пищевое возбуждение и переход пищеварительного тракта в деятельное состояние является фактором, поддерживающим всасывательную деятельность изолированной петли тонкой кишки на более высоком уровне, чем вне пищевого возбуждения. Однако кормление животных глюкозой или введение ее раствора в желудок не задерживает снижения всасывания в изолированной петле кишки.

В толстой кишке наблюдается аналогичное явление, хотя и в менее выраженной степени. Перерезка или раздражение блуждающего нерва индукционным током вызывает изменения всасывания, но эти изменения кратковременны и незначительны. Совершенно по-иному протекает всасывание после перерезки больших чревных нервов. В некоторых опытах в ближайшие часы, а в других спустя сутки наступает заметное усиление всасывания введенного раствора, при этом в значительном количестве всасываются вода и глюкоза. Очевидно, до перерезки не используются все возможности всасывательного аппарата кишки. Возможно также, что

имеет значение накопление глюкозы в самом работающем аппарате. После перерезки больших чревных нервов резко расширяются сосуды кишечника и почек, повышается диурез, возрастают потери воды и других веществ. Все это приводит к усилению всасывания растворов глюкозы.

При длительных нагрузках глюкозой испытывалось также действие некоторых гормональных препаратов. При подкожном введении 15 МЕ инсулина собаке весом 20 кг отмечена задержка снижения всасывания и увеличения количества поглощенной глюкозы в течение опытного дня. Внутримышечное введение 0,5 мг тироксина также вызвало задержку снижения всасывания. При введении АКГГ (в условиях длительных нагрузок) наблюдается повышение всасывания лишь при применении препарата пролонгированного действия (спустя 6—8 час.). Введение адреналина в начале длительного опыта не вызывает существенных изменений во всасывании, но в конце этого опыта адреналин повышает всасывание, что, очевидно, соответствует феномену Орбели—Гивецинского.

13.6. ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ НАГРУЗОК РАСТВОРАМИ АМИНОКИСЛОТ НА РЕЗОРБТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ИЗОЛИРОВАННОЙ ПЕТЛИ ТОНКОЙ КИШКИ

Обнаруженные при длительных нагрузках глюкозой закономерности изменения всасывания вызвали необходимость выяснить, наблюдается ли подобное изменение при длительном всасывании аминокислот. Наиболее подходящими для проведения подобных опытов оказались гликокол и α -аланин. Растворы других аминокислот при введении в изотонической концентрации вызывают настолько обильную секрецию, что изолированная петля кишки переполняется и экспериментатор принужден прерывать опыт.

Изучением всасывания аминокислот занимались многие исследователи. Определялась скорость всасывания [14], механизм и кинетика резорбции аминокислот [18], роль функциональных групп, регуляция [16].

При определении влияния длительных нагрузок, как и в ранее упоминавшихся исследованиях, учитывалось значение осмотического давления. Содержание гликокола в изотоническом растворе составляло 2,23 г на 100 мл воды. В гипотонических растворах содержание аминокислот было в 2 раза меньше, в гипертонических растворах — в полтора раза больше. Использовать более концентрированные растворы исследователи считали нецелесообразным, так как очень значительной была секреция кишечного сока.

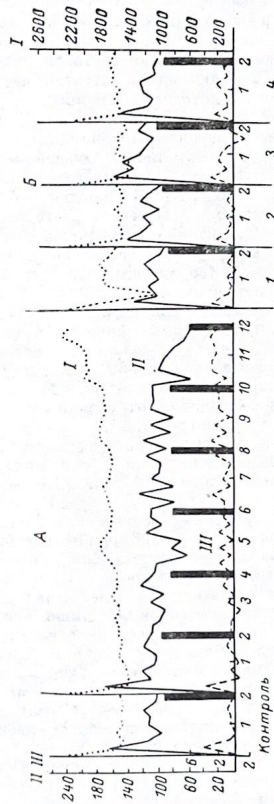


Рис. 13.7. Динамика изменений всасывательной деятельности изолированной петли кишки собаки при введении в нее изотонического раствора (2,23%) гликокола. (По [2]).

I — концентрация гликокола в выходящем из петли кишки содержимом, %; II — количество всасывающегося гликокола за 15 мин., мг; III — всасывание воды из введенного в петлю кишки раствора гликокола за каждые 15 мин.; стрелки — количество всасывающегося гликокола за 2 часа. Обобщенные обозначения те же, что на рис. 13.6.

На рис. 13.7 представлены кривые изменения всасывания изотонического раствора гликокола изолированной петлей тонкой кишки в течение 12-часового опыта и в последующие дни. Как видно из рисунка, в начале опыта концентрация вводимого гликокола падает, что свидетельствует о разбавлении введенного раствора. В дальнейшем концентрация раствора, выводившегося из кишки, постепенно увеличивается, достигая в конце опыта в отдельных порциях почти исходной величины.

Количество всасывающегося за 15 мин. гликокола сначала было более высоким, чем в следующие часы, к концу опыта резко упало. Аналогичные изменения наблюдаются за 2-часовые промежутки времени. В течение всего опыта объем выводимого раствора был меньше введенного или равнялся ему. Концентрация была обратно пропорциональна количеству всосавшегося раствора, колебания количества поглощенного гликокола совпадали с колебаниями количества всосавшегося раствора. Следовательно, при длительных нагрузках изотоническим раствором гликокола снижается полноценность функции петли кишки.

Восстановление всасывания гликокола подчинялось почти тем же закономерностям, что и всасывание глюкозы. В первый день восстановительного периода количество всасывающегося гликокола было ниже, чем в контрольном опыте, но больше, чем в последние часы опыта. В последующие дни происходило постепенное повышение даже выше исходного уровня. Благодаря более усиленному всасыванию концентрация выводимых из кишки порций раствора была ниже, чем в последние часы опыта.

Аналогичные данные были получены также при длительных нагрузках изолированной петли кишки изотоническим раствором гликокола.

При длительных нагрузках гипотоническими растворами указанных аминокислот снижение резорбтивной способности было совсем незначительным или даже отсутствовало, а при длительном всасывании гипертонических растворов аминокислот снижение резорбтивной способности оказывалось более выраженным. Объем выводимых из петли кишки растворов был выше, чем введенных, вследствие усиленного отделения кишечного сока. В следующие после длительного опыта дни снижение функции затягивается на более длительное время, проходя стадии пониженной, повышенной и нормализующейся функции. Обращают на себя внимание устойчивые изменения секреции кишечного сока. После длительных нагрузок, даже когда всасывательная способность изолированной петли кишки полностью восстанавливается, секреция сока остается резко повышенной по сравнению с исходной. По-видимому, впоследствии продолжают влиять механизмы, облегчающие всасывание гипертонических растворов.

Если кормление хлебом, мясом или молоком на фоне длительных нагрузок вызывает пищевое возбуждение, то при этом происходит усиление всасывания воды и растворенной в ней аминокис-

лоты (например, гликокола). При кормлении мясом всасывание было выше, чем при кормлении хлебом, а при кормлении молоком выше, чем при поедании мяса.

Перерезка блуждающих нервов не сопровождается закономерно устойчивыми изменениями всасывания при длительных нагрузках. Однако после перерезки больших чревных нервов всасывание аминокислот в ближайшие дни в значительной степени усиливается.

Кроме нервных влияний при длительных нагрузках изолированной петли кишки изучались гормональные воздействия на всасывание аминокислот [2]. Оказалось, что под влиянием вводимого препарата происходит лишь некоторое нарушение соответствия между скоростями всасывания гликокола и воды.

При введении тироксина (0,5 мл) обнаруживается ускорение всасывания воды из раствора гликокола, но этот гормон не нарушает существующих отношений между всасыванием растворителя и растворенного вещества, наблюдающихся при длительных нагрузках.

При подкожном введении адреналина (1%-й раствор) усиливается всасывание как гликокола, так и воды. Особенно резко и постоянно эта закономерность выступает в конце опыта при длительных нагрузках и является, как и при введении глюкозы, выражением известного феномена Орбели—Гинецинского. Наконец, применение инсулина на фоне длительных нагрузок вызывает усиление всасывания как воды, так и растворенного в ней гликокола.

13.7. ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ НАГРУЗОК ЭМУЛЬСИЕЙ ЖИРОВ НА РЕЗОРБТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ИЗОЛИРОВАННОЙ ПЕТЛИ КИШКИ

Отмеченные при изучении влияния длительных нагрузок эмульсией жира закономерности всасывания глюкозы и аминокислот относятся и к продуктам конечного переваривания веществ, тогда как эмульсии жиров могут быть поглощены лишь после расщепления и образования комплексных соединений или усвоены путем пиноцитоза. Последний процесс нами не наблюдался, а другими авторами отмечен лишь в редких случаях [5]. Эмульсии не создают концентрационного градиента, и поэтому повышение в них содержания жира не должно сказываться на скоростях его всасывания. При всасывании жир оказывается как внутри клеток, так и во внеклеточных щелях [20, 22].

Изучение всасывания жиров при длительных нагрузках проводилось на собаках с изолированной по Тирри петлей тонкой или толстой кишки. Жир предварительно эмульгировался, эмульгатор служила желчь, размер капелек колебался от 0,2 до 14 мкм, но большая часть их относилась к наиболее тонко диспергирован-

ным частицам. Исходя из того, что потребляемое в пищу молоко содержит от 2 до 6% жировых веществ, при длительных нагрузках использовались эмульсии с содержанием жира 2—4%, а в отдельных опытах до 8%.

Динамика всасывания 4%-й эмульсии сливочного масла представлена на рис. 13.8. Каждая порция находилась в петле кишки в течение 30 мин. (так как за 15 мин. изменения во всасывании были незначительными). Всасывание жира определялось по количеству резорбированных жирных кислот. В данном опыте кроме всасывания жиров определялось всасывание воды из эмульсии и отделение в составе кишечного сока хлоридов. Всасывание жира подвержено таким же значительным колебаниям и постепенному ослаблению, как это отмечалось в отношении других веществ. Но за 2-часовые промежутки времени эти колебания сглаживаются и наблюдается сначала повышение, а затем постепенное снижение всасывания жира. Таким образом, длительные нагрузки на изолированную петлю тонкой кишки приводят к снижению всасывательной способности тонкой кишки. Всасывание жиров сопровождается почти неослабевающим отделением хлоридов в просвет изолированной петли кишки и снижением хлоридов в составе мочи. В естественных условиях при потреблении жирной пищи поступление в кишечник хлоридов обеспечивается присаливанием приготовляемых блюд. В экспериментальных условиях, когда поступление хлоридов в кишечник исключалось, они усиленно отделялись в составе кишечного сока. При этом хлориды даже задерживались почками, вследствие чего содержание их в составе мочи падает. Отсюда следует, что в механизме наступающих изменений при длительных нагрузках имеют значение не только сдвиги, возникающие в деятельности кишечных эпителиоцитов, но также нарушение детерминационных отношений функций участвующих систем.

При длительных нагрузках эмульсией сливочного или подсолнечного масла в более низкой концентрации (2%) за 2-часовые промежутки всасывается его меньше, при этом всасывающая способность кишки постепенно ослабевает, объем выводимого из кишки содержимого становится меньше, чем введенного; происходит концентрирование введенного жира. Чем дольше продолжается нагрузка, тем заметнее ослабевает всасывание жира и тем выше становится его концентрация в кишечном содержимом. При введении в изолированную петлю кишки 8%-й эмульсии жира всасывание его может быть ниже, чем при введении эмульсии с более низкой концентрацией. В течение длительного опыта всасывание жира резко ослабевает и, несмотря на то что изолированная петля не связана с остальным кишечником, у подопытных собак наступает рвота. Неблагоприятное воздействие длительных нагрузок (в течение 12 час), например молоком с 4%-м содержанием жира, отмечено также при изучении секреторной деятельности пищеварительных желез.

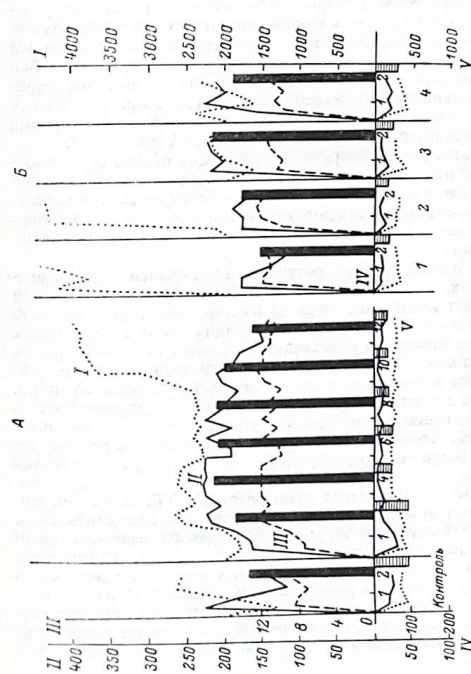


Рис. 13.8. Динамика наименьшей всасывательной деятельности изолированной петли тонкой кишки при введении в нее 4%-й эмульсии сливочного масла каждые 30 мин. I — всасывание жирных кислот; II — всасывание воды; III — отделение хлоридов в составе кишечного сока; IV — выделение хлоридов в составе мочи; V — концентрация хлоридов в моче. Остальные обозначения те же, что на рис. 13.7.