

УДК 616—003.96:616—089.873+616.34—089

ПРО МЕХАНІЗМ АДАПТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ ПІСЛЯ ПОШИРЕНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ТОНКОЇ КИШКИ

С. М. Генік

Кафедра патологічної фізіології, біохімії і госпітальної хірургії Івано-Франківського медичного інституту

Проблемі адаптації організму до різних факторів зовнішнього середовища присвячена значна кількість досліджень. Серед них одне з важливих місць займає вивчення компенсаторно-приспосувальних процесів в організмі після резекції поширеної ділянки тонкої кишки [1, 2, 4, 5, 6, 9, 12, 23, 25, 28, 29].

Відомо, що при порушенні цілісності тонкої кишки здійснюється функціональна взаємозамінність, явища ніби перерозподілу функції тонкої кишки. Так, при резекції верхньої частини тонкої кишки в компенсації порушеної функції травлення значну роль відіграє підвищення секреторної діяльності і ферментативної активності шлункових залоз та підшлункової залози, а також сповільнення евакуації з шлунка. При резекції нижньої половини кишки заміну роль відіграє секреторна функція верхнього відділу тонкої кишки, що обумовлює достатню інтенсивність проявів процесів розщеплення і всмоктування [4, 5, 8]. В механізмі ускладнень після резекції тонкої кишки і погіршення стану організму велике значення мають зміни обміну речовин, що виникають, в основному, внаслідок порушення процесів всмоктування. За даними літератури [1, 4, 13, 21, 31], процеси компенсації після резекції тонкої кишки реалізуються за рахунок двох основних факторів: 1) функціональної і морфологічної перебудови шлунка, товстої кишки, ділянки тонкої кишки, що залишилась після резекції, підшлункової залози, печінки та інших внутрішніх органів; 2) зміни процесів тканинного метаболізму, що забезпечує оновлення, репаративну регенерацію і гіпертрофію функціональних енергоутворювальних та інших клітинних структур.

Уявлення про те, що ці два тонко координованих між собою фактори визначають рівні адаптації, є важливим кроком вперед, однак воно залишає відкритим важливе питання проблеми — за рахунок чого організм забезпечує стійке, структурно обумовлене підвищення ресинтезу АТФ.

За останні роки нами обґрунтовано уявлення про те, що вирішальну роль у такому збільшенні кількості мітохондрій і сумарної їх потужності на одиницю маси клітини відіграє активація синтезу нуклеїнових кислот і білків [7, 8, 11, 12, 18, 22].

Враховуючи ці дані, а також беручи до уваги існуючі уявлення про загальні механізми адаптації [15, 16, 17, 25], нами були проведені експериментальні дослідження на собаках і білих щурах, метою яких було з'ясувати, за рахунок чого організм забезпечує стійку адаптацію після поширеної резекції тонкої кишки.

Методика досліджень

Проведено дві серії дослідів на 130 собаках і 52 щурах. В першій серії (55 собак і 20 щурів) проводилась поширена резекція (7/8 довжини) тонкої кишки з накладанням різних міжкишкових анастомозів. Друга серія проведена на 75 собаках і 32 щурах, яким проводили резекцію здухвинного відділу тонкої кишки. Досліди мали хронічний характер і здійснювались у різні періоди після операції — на 3, 8, 30, 90, 180 і 365 день. Досліджували ДНК і РНК біохімічно (метод Шмідта, Тангаузера) і гістохімічно (методами Пірса і Браше) в крові, печінці, слизовій оболонці ділянки тонкої кишки, що залишилась, підшлунковій залозі і селезінці. В крові, органах і тканинах визначали вміст вільних сульфгідрильних груп методом амперометричного титрування і здійснювали гістохімічне виявлення їх по Бернетту і Зелігману. Активність сукциндегідрогенази досліджували по Нанікава в нашій модифікації [19]. Про функціональний стан епітеліальних клітин слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, а також печінки і нирок судили за зміною середніх об'ємів ядер (метод Пуфф). Крім цього проведено електронномікроскопічне дослідження апікальної частини епітеліальних клітин слизової оболонки трубчастого відділу тонкої кишки. Шматочки слизової оболонки фіксували 2% розчином осміевої кислоти (метод Паладе). Ультратонкі зрізи одержували на ультрамікромомі KB 800=A. Перегляд та фотографування препаратів здійснювали з допомогою електронного мікроскопа УЗМВ=100 Б.

Результати досліджень та їх обговорення

В процесі адаптації організму на 10—15 дні після операції відзначено збільшення кількісного вмісту фосфору ДНК в слизовій оболонці не резектованої ділянки тонкої кишки понад 1,8 раза, в тканині нирок — понад 1,9 раза ($p < 0,001$). Вміст РНК збільшувався майже на 60% ($p < 0,01$).

При накладанні ентеротрансверзоанастомозу, коли вже на другий місяць після операції адаптація припинилась, вміст ДНК і РНК в слизовій оболонці трубчастого відділу тонкої кишки різко знижувався, відновлювався до норми і проявляв тенденцію до зменшення нижче нижніх меж норми [7, 8, 12, 18].

Каріометричне вивчення епітеліальних клітин слизової оболонки трубчастого відділу тонкої кишки собак у різні періоди після операції дозволило виявити збільшення розмірів ядер. Причому, при накладанні ентероентероанастомозу найбільш виражене збільшення в порівнянні з контролем було на 360 день після операції. У собак з ентеротрансверзоанастомозом через 75—90 днів після операції варіаційна крива логарифмів об'єму ядер мала одну вершину, що відповідало об'єму ядер в 80 $\mu\text{к}^3$ в порівнянні з трьома вершинами — 65, 150, 210 $\mu\text{к}^3$ в контролі ($p < 0,001$).

Після резекції здухвинного відділу тонкої кишки активація біосинтезу розвивалася поступово. Через 10 днів після операції збільшення концентрації РНК становило лише 19,5%, потім, на 30 день, досягало 65%. Вміст ДНК в ядрах епітеліальних клітин слизової оболонки трубчастого відділу тонкої кишки через 30 днів після операції проявляв тенденцію до підвищення. В дальшому відзначається ріст числа ядер з меншою концентрацією в них ДНК, а на кінець першого року вміст ДНК нормалізувався. Таку картину ми спостерігали у собак, яким після резекції накладали ентероентероанастомоз. Після накладання ентеротрансверзоанастомозу спостерігалася виражена активація синтезу нуклеїнових кислот при одночасному збільшенні об'єму ядер. В слизовій оболонці товстої кишки, печінки і нирок активація біосинтезу розвивалася поступово.

Таким чином, при адаптації організму після поширеної резекції тонкої кишки спостерігається виражена активація синтезу нуклеїнових кислот. При накладанні ентеротрансверзоанастомозу глибоко порушується механіка евакуації їжі, припиняються або різко загальмовуються

адаптаційні процеси, що в свою чергу супроводжуються ослабленням синтезу, зменшенням середнього об'єму ядер і зворотним розвитком гіпертрофії [7, 8, 18].

Дослідженнями лабораторії Меєрсона [16, 17, 18] було показано, що при адаптації активація синтезу нуклеїнових кислот і білків реалізується, перш за все, в системі мітохондрій.

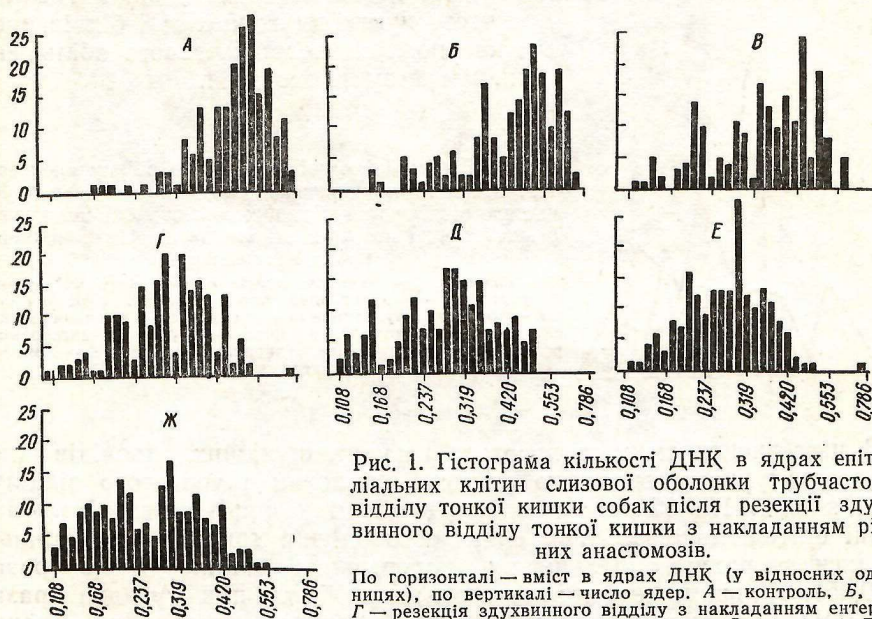


Рис. 1. Гістограма кількості ДНК в ядрах епітеліальних клітин слизової оболонки трубчастого відділу тонкої кишки собак після резекції здухвинного відділу тонкої кишки з накладанням різних анастомозів.

По горизонталі — вміст в ядрах ДНК (у відносних одиницях), по вертикалі — число ядер. А — контроль, Б, В, Г — резекція здухвинного відділу з накладанням ентеро-ентероанастомозу (Б — через 1 місяць, В — 3 місяці, Г — 1 рік); Д, Е, Ж — з накладанням ентеротрансверзоанастомозу (Д — через 1 місяць, Е — 3 місяці, Ж — 6 місяців).

Після поширеної резекції тонкої кишки щурів у слизовій оболонці трубчастого відділу, що залишився в організмі, спостерігалось підвищення активності сукциндегідрогепази, ферменту, що є показником фізико-хімічного, функціонального стану мітохондрій, їх крист і проникності мітохондріальних мембран [30, 32]. При гістохімічному дослідженні слизової оболонки шлунково-кишкового тракту собак на 30 день після операції ми спостерігали підвищення активності сукциндегідрогепази, появу дуже великих неправильної форми гранул диформазау, що, очевидно, вказувало на набрякання і зміни проникності мітохондрій [12]. Ефект нерівномірного забарвлення гранул диформазау в слизовій оболонці шлунка, залишеної ділянки тонкої кишки, товстої кишки може бути пов'язаний з неоднаковою окислювальною здатністю мітохондрій [24].

Водночас активність окисно-відновних ферментів мітохондрій визначає і зміна кількості сульфгідрильних груп [14]. SH-групи здатні змінювати окисне фосфорилування і перенесення іонів у мітохондріях [27].

Біохімічне і гістохімічне дослідження дозволило відзначити збільшення цих реактивних груп білка в слизовій оболонці трубчастого відділу тонкої кишки на 28,4% ($p < 0,05$). На 30 день після поширеної резекції тонкої кишки з накладанням ентеротрансверзоанастомозу кількість вільних сульфгідрильних груп у слизовій оболонці шлунка товстої кишки, печінки і нирок собак зменшувалась. Тільки в слизо-

вій оболонці трубчастого відділу тонкої кишки спостерігалась тенденція до підвищення кількості SH-груп з $0,752 \pm 0,049$ до $0,949 \pm 0,022$ мкмоль на 100 г тканини. В той же час після накладання ентоероанастомозу, коли компенсаторно-приспосувальні процеси розвивались найбільш сприятливо, кількість вільних сульфгідрильних груп збільшувалась, особливо в слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту. Цей збіг дуже важливий, він дозволяє гадати, що активація синтезу нуклеїнових кислот і білків протікає по лінії першочергового збільшення біогенезу мітохондрій.

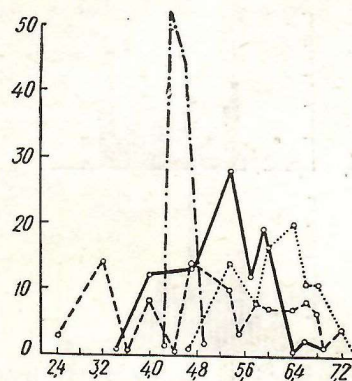


Рис. 2. Варіаційні криві логарифмів об'єму ядер епітеліальних клітин ворсинок слизової оболонки трубчастого відділу тонкої кишки собаки після поширеної реакції тонкої кишки з накладанням різних міжкишкових анастомозів.

По горизонталі — значення класів об'єму ядер в $\log \text{мкм}^3$, по вертикалі — процент ядер кожного класу. Суцільна лінія — контроль, пунктирна — через 3 місяці з накладанням ентоероанастомозу, крапчаста — через рік ентоероанастомозом, пунктирна з крапками — через 2,5 — 3 місяці ентоеротрансверзоанастомозом.

З цим висновком узгоджуються результати наших дослідів по ультраструктурному вивченню слизової оболонки трубчастого відділу тонкої кишки. На 60 день після операції мітохондрії в апікальній частині епітеліальної клітини слизової оболонки тонкої кишки збільшувалися за рахунок збільшення поперечника майже в 1,5 рази ($p < 0,05$). Кількість крист зменшувалась більше ніж у два рази ($p < 0,001$). Матрикс мітохондрій просвітлювався, при цьому вони набрякали. В той же час мітохондрії, розміщені поблизу ядра (в базальній частині) гіпертрофувалися без ознак порушення їх тонкої структури [12]. Можна гадати, що зміни апікальної частини епітеліальних клітин слизової оболонки тонкої кишки відображають функціональне порушення цих внутріклітинних структур, структурні ж зміни базальної частини являють собою гіперплазію органів у відповідь на підвищене функціональне навантаження [3, 20].

Беручи до уваги результати нашого експериментального дослідження, а також уявлення про компенсаторно-приспосувальні процеси після поширеної резекції тонкої кишки [1, 6, 9, 17, 20, 25, 29, 34], ми сформуливали гіпотезу механізму клітинної ланки адаптації організму після резекції тонкої кишки, яка у спрощеному (схематичному) вигляді показана в таблиці.

Згідно цієї гіпотези, інтенсивне і тривале навантаження на відділ тонкої кишки, що залишився після резекції, і глибоке порушення всіх функцій шлунково-кишкового тракту приводить до роз'єднання окислення і фосфорилування та відставання ресинтезу від витрати АТФ на функцію. Дефіцит енергії макроергів веде до ще глибшого порушення перистальтичної діяльності шлунково-кишкового тракту, всмоктування кишечника, а також порушення функції інших життєво важливих органів і систем. Разом з цим дефіцит АТФ приводить до активації біогенезу мітохондрій і збільшення їх кількості на одиницю маси тканини. Вслід за цим приходить відновлення або просто збільшення утворення АТФ на одиницю маси клітини, підвищується здатність клітини до адаптації. В дальшому може розвиватися активація біогенезу всіх клітинних структур і тоді ріст клітини приводить до зниження

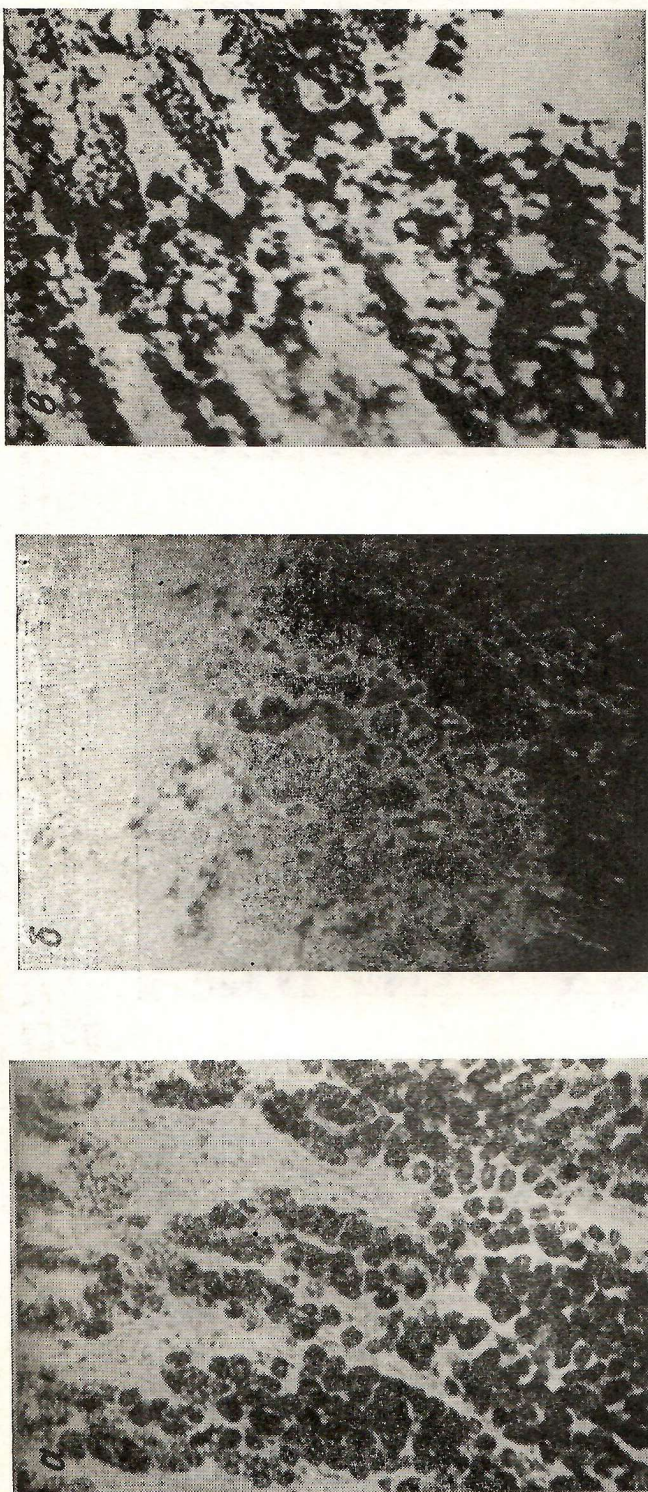
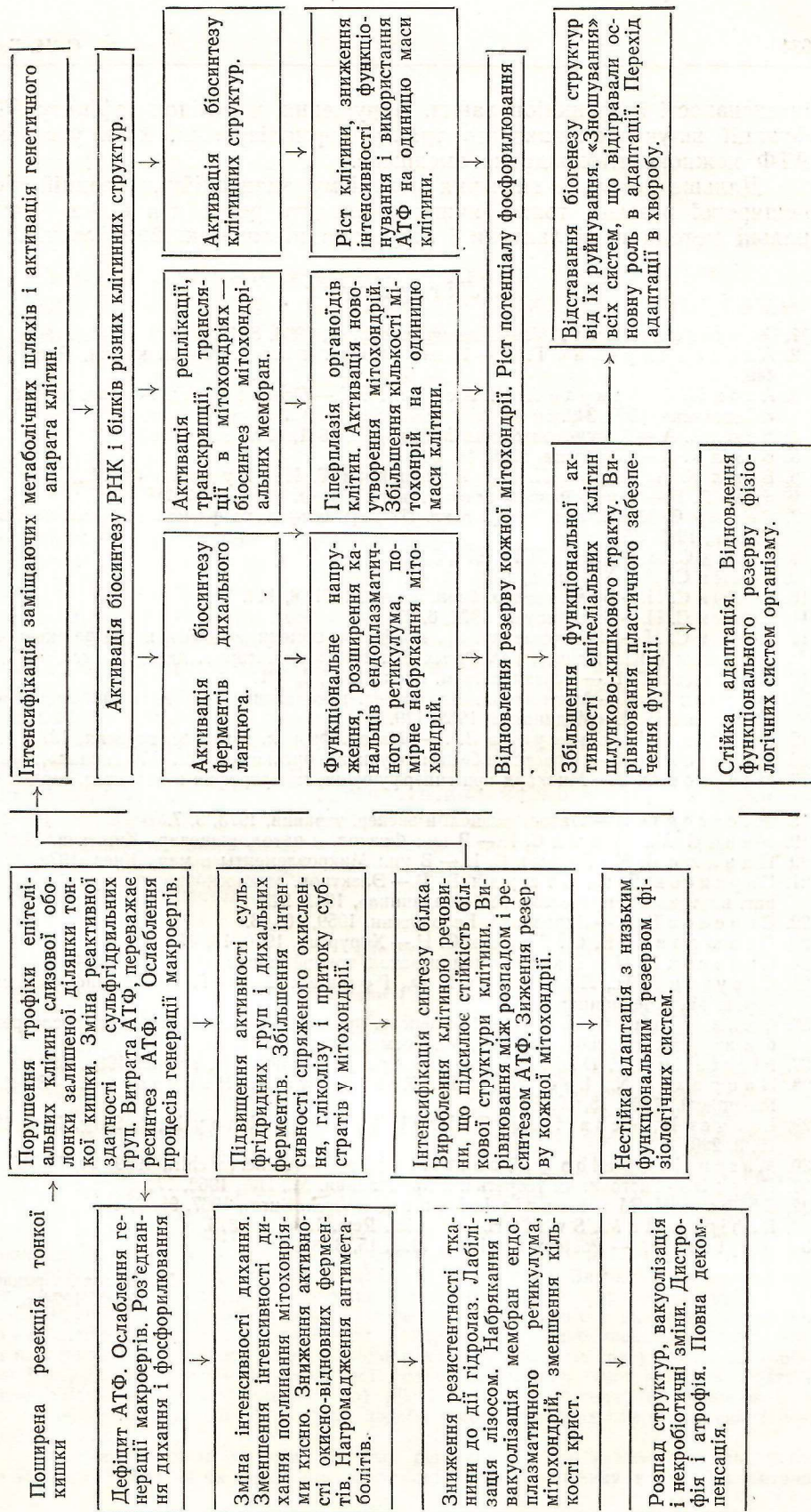


Рис. 3. Гістотопографія сукциндегідрогенази в слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту на 30 день після поширеної резекції тонкої кишки з ентєротрансверзоанастомозом (по Зєлігману і Рутєнбергу)
 а — шлунок; б — тонка кишка; в — товста кишка. 3б. об. 40X, ок. 7X.



Рис. 4. Електронна мікрофотографія мітохондрій і ендоплазматичного ретикулуму в апікальній і базальній частині епітеліальної клітини слизової оболонки трубчастого відділу тонкої кишки.
 а — в нормі, зб. 136 000; б. в — після поширеної резекції (б — апікальна частина клітини зб. 44 000; в — базальна частина клітини, зб. 56 000); мв — мікроворсинки; т — термінальна сітка; Р — ендоплазматичний ретикулум; ЯД — ядро; К — клітинна мембрана; М — мітохондрій.

ШВИДКА ВІДНОСНО СТІЙКА АДАПТАЦІЯ



інтенсивності їх функціонування. Порушення, внаслідок дефіциту АТФ, функції шлунково-кишкового тракту нормалізується, хоча утворення АТФ кожною мітохондрією зменшене.

Дальше детальне вивчення механізму адаптаційних реакцій після поширеної резекції тонкої кишки дозволить розробити більш раціональні методи профілактики і лікування післярезекційних станів.

Література

1. Александрович Г. Л.— Клинич. хирургия, 1964, 8, 19.
2. Александрович Г. Л.— В кн.: Физиол. и патол. тонкой кишки, Рига, 1970, 449.
3. Алов И. А., Брауде А. И., Аспиз М. Е.— Основы функц. морфол. клетки, М., «Медицина», 1969, 342.
4. Беюл Е. А.— Хронич. энтериты, Медгиз, Л., 1961, 170.
5. Беюл Е. А.— Хирургия, 1969, 10, 86.
6. Беюл Е. А., Арун Л. И., Яцышина Т. И., Гурвич М. М., Шаховская А. К.— В кн.: Физиол. патол. тонкой кишки, Рига, 1970, 455.
7. Генник С. Н.— В сб.: Матер. докл. III Укр. конфер. по физиол. и патол. пищевар., Одесса, 1969, 35.
8. Генник С. М.— ДАН УРСР, 1970, 5, 438.
9. Генник С. Н.— Хирургия, 1970, 10, 44.
10. Генник С. Н.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1971, 8, 114.
11. Генник С. Н.— Биол. науки, 1972, 6, 27.
12. Генник С. Н.— Некоторые функц., морфол. и обменные сдвиги после резекции тонкой кишки с наложением различных анастомозов, Автореф. дисс., Одесса, 1973, 38.
13. Георгиев Г. П.— Успехи соврем. биол., 1970, 3, 331.
14. Дыскин Е. А.— Анатомо-физиол. особен. илеоцекального отдела кишечника и их клинич. знач., Л., «Медицина», 1965, 179.
15. Леонов А. Н., Барсуков В. А.— Патол. физиол. и exper. терапия, 1970, 1, 40.
16. Меерсон Ф. З.— Пластич. обеспеч. функций организма, М., «Медицина», 1967.
17. Меерсон Ф. З.— Миокард при гиперфункции, гипертрофии и недостат. сердца, М., 1965.
18. Меерсон Ф. З.— Патол. физиол. и exper. терапия, 1973, 3, 7.
19. Минц С. М., Генник С. Н.— В кн.: Физиол. и патол. пищевар., Кишнев, 1972, 70.
20. Павлюк В. М., Генник С. Н.— В кн.: Микроэлементы в мед., Киев, 1972, 3, 140.
21. Саркисов Д. С., Втюрин Б. В.— Электрон. микроскопия деструкт. и регенерат. внутриклет. процессов, М., «Медицина», 1967, 223.
22. Семенов В. С.— Здравоохр. Белоруссии, 1959, 10, 13.
23. Сеньотович В. Ф., Генник С. Н.— Хирургия, 1970, 10, 44.
24. Силаров И. Н.— В кн.: Физиол. и патол. тонкой кишки, Рига, 1970, 474.
25. Струков А. И., Лужников Е. Ф., Горпак Е. А.— Гистохим. инфаркта миокарда, М., «Медицина», 1967.
26. Филлипович С. И. и др.— Компенсат. процессы и пищеварит. сист. после резекции желудка и тонкого кишечника, М., Госмедиздат., 1963, 290.
27. Fichtelius K., Diderholm H.— Acta path. microbiol. scand., 1961, 52, 11.
28. Haugaard N., Lee Nam H., Kostzewska R., Haugaard E.— Biochem. Pharmacol., 1969, 18, 10, 2385.
29. Langer B., Mchattie J., Zohrab W., Jeejeebhoy K., J. Surg. Res., 1973, 15, 3, 226.
30. Masenti E., Balbo G., Trotti-Maina G.— Minerva chir., 1969, 24, 7, 345.
31. Пирс Э.— Гистохимия теоретич. и прикладная, М., ИЛ, 1962, 171.
32. Shibata H., Mc Kenzie J., Long R.— Arch. Surg., 1967, 95, 3, 413.
33. Rabinowitz M., Swift H.— Physiol. Rev., 1970, 50, 376.
34. Wajtczak A.— Postepy Biochem., 1969, 15, 3, 339.

Надійшла до редакції
27.IX 1974 р.