УДК 612.3

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ ВСАСЫВАНИЯ В КИШЕЧНОЙ ВОРСИНКЕ

© Наталья Рафаиловна Карелина[1], Иван Добромирович Димов[1], Кирилл Игоревич Пелих[1], Галина Владимировна Безнусенко[2], Ирина Сергеевна Сесорова[3], Александр Александрович Миронов[2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2
[2] Институт молекулярной онкологии, лаборатория электронной микроскопии, Италия, 20139, Милан, Виа Адамелло, д. 16
[3] Ивановская государственная медицинская академия, 153012, г. Иваново, Ивановская обл., Шереметевский пр., д. 8

Контактная информация: Карелина Наталья Рафаиловна — д.м.н., зав. кафедрой анатомии человека Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. E-mail: karelina_nr@gpma.ru

РЕЗЮМЕ: Одной из главных проблем функциональной анатомии является разработка ряда вопросов, позволяющих прогнозировать возможные нарушения функциональных показателей ткани в условиях нагрузки. В особенности это значимо для понимания становления таких жизненно важных функций, как всасывание питательных веществ. Несмотря на огромное число опубликованных результатов изучения кишечной ворсинки, имеющиеся данные во многом носят отрывочных характер и лишены комплексного подхода. В данной работе впервые изучена гистофизиология всасывания в кишечной ворсинке, как модели взаимодействия кровеносных и лимфатических микрососудов, непосредственно связанных с трансэпителиальным и интерстициальным обменом. Показано, что в процессе постнатального онтогенеза лимфатические капилляры ворсинки перестают играть роль главной дренажной системы и начинает формироваться градиент онкотического давления, лежащий в основе механизма гемато-интерстициально-лимфатического транспорта кишечной ворсинки у взрослых животных. Таким образом, исследования структурно-функциональных основ всасывания в указанном аспекте приобретают общебиологический и фундаментальный характер.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кишечная ворсинка; интерстициональное пространство; гематолимфатический перенос; лимфатические и кровеносные микрососуды.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL BASIS OF ABSORPTION IN AN INTESTINAL VILLUS

© Natalia R. Karelina, Ivan D. Dimov, K.I. Pelih, G.V. Beznusenko, I.S. Sesorova, A.A. Mironov

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia
[2] Institute of Molecular Oncology, Electron Microscopy Lab, 16 Via Adamello, Milano, 20139, Italy
[3] Ivanovo State Medical Academy, 8 Sheremetevskij prospekt, Ivanovo, Ivanovo Oblast, 153012, Russia

Contact information: Natalia R. Karelina — doctor of medicine, head of the Dept. of Human Anatomy of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: karelina_nr@gpma.ru

ABSTRACT: Predicting possible disturbances of functional parameters of tissue under strain is one of the major goals of functional anatomy. It is of particular interest for comprehension of vital functions' development like absorption of nutrients in the intestine. In spite of multitudinous publications describing results of morphological studies of intestinal villus, these data are mostly fragmentary and lack complex approach. The present pioneer work is devoted to histophysiology of absorption in the intestinal villus as a model of interaction of blood microvessels with lymphatic ones, all of them intimately associated with transepitelial and interstitial metabolism. Lymphatic capillaries of the intestinal villus have been demonstrated during postnatal ontogenesis to stop olaying the part of main drainage system exchanging it for forming the oncotic pressure gradient which determines hemato-interstitial-lymphatic transport of intestinal villus in adult animals. Thus, studying structural and functional basis of intestinal absorption in the aforementioned aspect is of general biological and fundamental interest.

KEYWORDS: intestinal villus; interstitial space; hematolymphatic transfer; lymphatic and blood microvessels.



Рис. 1. Лимфатические микрососуды (↑↑) и их анастомозы (↑) кишечной ворсинки. Тощая кишка взрослой крысы. Инъекция массы Герота. Об.*20, Ок.*12,5

Традиционно считается, что в кишечной ворсинке человека и животных располагается одиночный лимфатический микрососуд — млечный синус [5, 32, 25, 16]. Применение в работе метода серийных полутонких срезов и прижизненной интерстициальной инъекции дало нам возможность убедительно показать, что в ворсинке тощей кишки взрослой белой крысы находится несколько лимфатических капилляров, нередко соединенных между собой анастомозами. Полученные нами данные согласуются с результатами А.В. Борисова (1956), А. Кахарова (1963) и Р.Н. Шахмурадяна (1973) (рис. 1).

Уровень расположения начальных замкнутых отделов лимфатических капилляров преимущественно соответствует верхней и средней части ворсинки, в основании же локализуются дистальные отделы всех ее лимфатических микрососудов. Проведенные нами измерения показывают, что, по мере увеличения ширины ворсинки от верхушки к основанию, в расширенных отделах стромы начинают появляться на более низких уровнях новые лимфатические капилляры. Их начальные отделы находятся на таком же расстоянии от эпителия, как и у начинающихся выше лимфатических капилляров. Таким образом, можно считать, что расстояние от боковой стороны ворсинки (так называемого «ребра») до стенки ближайшего лимфатического капилляра практически является постоянной величиной на всех ее уровнях и может рассматриваться как параметр, лимитирующий число этих микрососудов (рис. 2).

Принимая во внимание эти особенности топографии лимфатических капилляров, можно было бы предположить, что максимальная лимфатическая резорбция идет в нижних отделах ворсинки. Но оказалось, что события развиваются иначе. Существует достаточно обоснованное положение о том, что наиболее активное всасывание жидкости и липидов из просвета кишки происходит в верхней части ворсинки [30, 4]. Соответственно, эвакуация жидкости и всосавшихся нутриентов в первую очередь будет осуществляться из верхних отделов интерстициального пространства. Во время всасывания вода будет частично реабсорбироваться кровеносными микрососудами, а хиломикроны, представляющие собой крупные частицы, могут транспортироваться единственно возможным у взрослых животных путем — лимфатическими капиллярами [21]. Таким образом, именно начальные отделы лимфатических капилляров характеризуются наибольшими резорбционными возможностями при пищевой нагрузке. Это положение подтверждается проведенным нами ультраструктурным анализом строения лимфатических капилляров ворсинки при разной функциональной нагрузке.

J.R. Casley–Smith (1983) рассматривает кишечную ворсинку как структуру с такой высокой обменной активностью тканей, которая предполагает наличие открытых межэндотелиальных соединений в лимфатических капиллярах. На основании проведенных расчетов S.Elhay и J.R. Casley–Smith (1976) показали, что если открыты 1–2% всех межклеточных соединений, то этого совершенно достаточно для заполнения просвета лимфатических микрососудов в начальной фазе резорбции. W.O. Dobbins и E.L. Rollins (1970) считают открытыми около 2% всех контактов в лимфатических капиллярах кишечной ворсинки. По нашим данным, в состоянии относительного покоя тонкой кишки, такие контакты отсутствуют, а пищевая нагрузка стимулирует появление 7% открытых межклеточных щелей в эндотелии. Одновременно показано, что

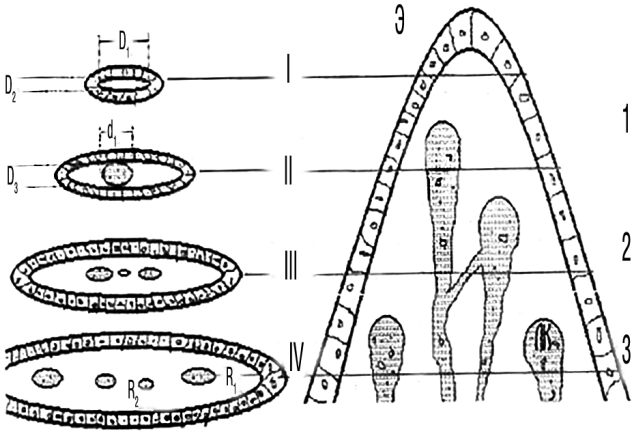


Рис. 2. Схема продольного и поперечного сечения ворсинки тощей взрослой крысы: 1 — верхний отдел ворсинки; 2 — средний отдел ворсинки; 3 — основание ворсинки (нижний отдел); $Д_1$ — продольный размер стромы на поперечном сечении ворсинки; $Д_2$ — передне-задний размер стромы; d_1— продольный размер лимфатического капилляра; d_2 — переднее-задний размер лимфатического капилляра; R_1 — расстояние между лимфатическим капилляром и базальной мембраной эпителия поверхности ("ребра") ворсинки; R_2 — расстояние между лимфатическим капилляром и базальной мембраной эпителия краниальной (каудальной) поверхности ворсинки; I, II, III, IV — соответственно уровни срезов ворсинки в области ее верхушки, верхнего, среднего и основания

открытые контакты неравномерно распределяются по высоте микрососуда: их число постепенно уменьшается по направлению к основанию ворсинки и в базальной части лимфатических капилляров открытые щели выявляются редко.

Показанные нами сложные контактные зоны в лимфатическом эндотелии представляют собой пространства, сформированные несколькими отростками смежных эндотелиоцитов (рис. 3) и ограниченные с обеих сторон плотными контактами. Наличие в этих пространствах хиломикронов и продукта реакции пероксидазы указывает на непосредственную связь с интерстициальными промежутками. Вероятно, такие контактные зоны являются попавшими в срез фрагментами «интраэндотелиальных» каналов, существование которых доказано J. Collan, T.V. Kalima (1974) и G. Azzali (1930–1982) при реконструкции серийных ультратонких срезов (рис. 4).

Перенос макромолекул в лимфатическое русло осуществляется не только через открытые межклеточные щели: в этом процессе участвуют также плотные контакты и соединения адгезионного типа. Наши данные указывают на то, что контактный комплекс плотных соединений в лимфатических капиллярах, как и в кровеносных, обладает пропускной способностью для белков средней молекулярной массы. Продукт пероксидазной реакции отчетливо выявляется по всей длине межклеточной щели, как до плотного контакта, так и после него, и, соответственно, в просвете лимфатического капилляра. Учитывая небольшую концентрацию пероксидазы в интерстициальном пространстве и лимфе, следует исключить возвратное проникновение продукта реакции из просвета микрососуда в контактную щель.

Эндотелиальные клетки лимфатических капилляров различных органов обладают развитой клеточной подвижностью [7]. Показанные нами элементы цитоскелета в эндотелиоцитах, и в частности, хорошо выраженные пучки микрофиламентов, образующие иногда волокна натяжения, свидетельствуют о динамическом характере организации лимфатического эндотелия кишечной ворсинки.

Данные иммуноэлектронномикроскопического анализа со всей очевидностью показывают, что в околоконтактных областях цитоплазмы эндотелиоцитов сконцентрированы актиновые филаменты, по–видимому, участвующие в регуляции проницаемости межклеточных стыков корней лимфатической системы в кишечной ворсинке. Актин обнаружен и в других участках цитоплазмы, однако в гораздо меньшем количестве. Все это позволяет ставить вопрос о том, что конвективный перенос между интерстицием и просветом лимфатического капилляра является активно регулируемым процессом, требующим затрат энергии.

Во время всасывания происходит активное сокращение эндотелиоцитов, что ведет к увеличению просвета лимфатических капилляров (рис. 5) и соответственно вызывает трансформацию каналов резорбции. Мы допускаем, что сокращение эндотелиоцитов определяет появление открытых межклеточных щелей, которые практически отсутствуют в состоянии относительного покоя (голода).

Представляет определенный интерес механизм регуляции трансэндотелиального переноса веществ в лимфатических микрососудах, связанный с «работой» стропных, или якорных, филаментов [10, 11, 9, 29, 16, 15]. Во время всасывания жидкости из просвета кишки значительно гидратируется интерстиций ворсинки. Наши эксперименты в определенной степени это доказывают. Объем стромы вследствие набухания интерстициального матрикса существенно увеличивается, что влечет за собой натяжение стропных филаментов, связывающих эндотелий лимфатических капилляров со структурами соединительнотканного окружения [28]. (Kalima T.V., 1971). Натяжение филаментов вызывает не только расширение лимфатического микрососуда, но и может изменять проходимость межклеточных соединений [29, 15]. Можно предположить, что «резервны-



Рис. 3. Межклеточное соединение в эндотелии лимфатического капилляра в виде интердигитации. Выросты одного эндотелиоцита заходят в соответствующие углубления другого. Виден плотный контакт (↑↑) между плазмолеммами клеток. ПЭМ. Ув.: 12000

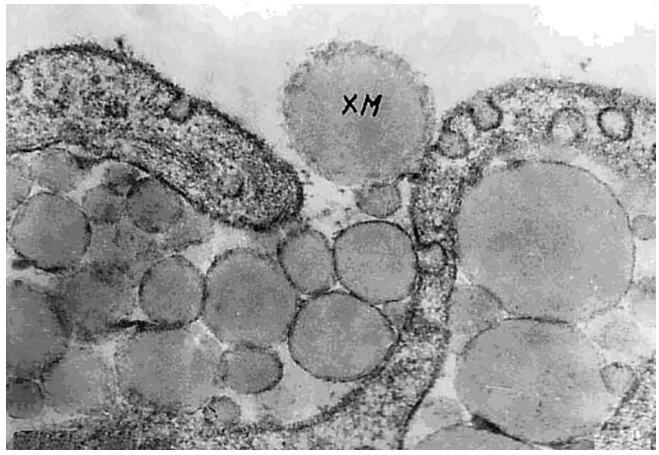


Рис. 4. Открытый межклеточный контакт между эндотелиоцитами лимфатического капилляра кишечной ворсинки, заполненный хиломикронами, транспортирующимися из окружающего интерстиция в просвет лимфатика. Тощая кишка взрослой крысы. ПЭМ. Ув.: 21000



Рис. 5. Поперечный срез нижнего отдела кишечной ворсинки. Видны два профиля (↑) лимфатических капилляров в ее строме. Тощая кишка взрослой крысы. Серийный полутонкий срез. Окраска толуидиновым голубым. Об.*20, Ок.*12,5

ми» соединениями для образования открытых контактов являются соединения адгезионного типа, постоянно выявляемые независимо от функциональной нагрузки органа.

С везикулярным аппаратом эндотелиоцитов (рис. 6) связан диссипативный перенос макромолекул в просвет лимфатических капилляров, в эндотелиоцитах которых определяется значительно больше плазмолеммальных везикул, чем в эндотелии фенестрированных капилляров ворсинки. Такие авторитетные исследователи как В.А. Шахламов и А.П. Цамерян (1982), G. Ottaviani и G. Azzali (1969), W.O. Dobbins и E.L. Rollins (1970) полагают, что везикулярный транспорт является основным при резорбции интерстициального содержимого в лимфатическое русло (рис. 7). Следует иметь в виду, что механизмы лимфообразования непосредственно связаны с колебаниями гидростатического [1, 37]. или коллоидно-осмотического [13,15] давлений. По данным C.C.O'Morchoe с соавторами (1982), везикулярный аппарат может переорганизовываться при изменении уровня гидратации тканей.

Таким образом, усиление процесса лимфообразования во время активного всасывания идет не только за счет ускорения конвективного переноса, но и за счет некоторой стимуляции везикулярного транспорта, однако трудно найти конкретные свидетельства этой стимуляции.

При обсуждении организации везикулярного аппарата лимфатического эндотелия можно провести аналогию с теми положениями, которые предполагают варианты существования одиночных и кластерных форм везикул в эндотелии кровеносных микрососудов [13, 22, 14].

Большая часть профилей везикул, кажущихся дискретными в цитоплазме эндотелиоцитов лимфатических капилляров, оказываются связанными с внеклеточным пространством и, таким образом, представляют собой фрагменты плазмолеммальных инвагинаций [27]. В нашем исследовании получены данные, указывающие не только на участие везикул в транспорте белков, но и пути прямого перехода липидов (в форме хиломикронов). Все стадии переноса хиломикронов, характерные для «квантовой» модели G.R. Palade (1963), прослежены нами при помощи ультраструктурного анализа. Проникновение макромолекул в плазмолеммальные инвагинации может осуществляться путем диффузии, но заполнение замкнутых кластеров хиломикронами — достаточно крупными частицами — маловероятно. Эти наблюдения позволяют нам считать, что определенная часть плазмолеммальных везикул «работает» в качестве одиночных переносчиков белка и липидов. Отсюда следует, что в настоящее время еще нет достаточных оснований для исключения роли одиночных плазмолеммальных везикул в осуществлении процессов транспорта через эндотелий лимфатических капилляров.



Рис. 6. Плазмолеммальные везикулы в эндотелии лимфатического капилляра кишечной ворсинки. Видны базальные везикулы, содержащие хиломикроны (↑↑), цитоплазматические (*) и люминальные (↑). Тощая кишка взрослой белой крысы. ПЭМ. Ув.: 21000

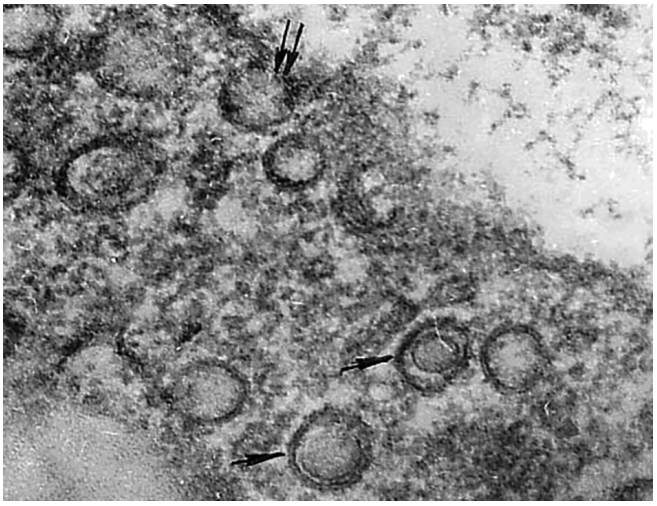


Рис. 7. Фрагмент эндотелиоцита лимфатического капилляра кишечной ворсинки. Видны дискретные цитоплазматические везикулы (↑), содержащие хиломикроны, люминальные везикулы (↑↑), выгружающие своё содержимое в просвет лимфатика. Тощая кишка взрослой крысы. ПЭМ. Ув.: 30000

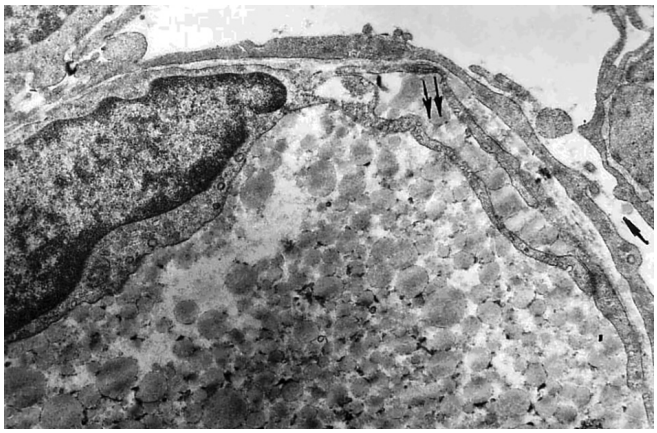


Рис. 8. Лимфатический капилляр, заполненный хиломикронами, в ворсинке тощей кишки взрослой крысы во время пищевой нагрузки. В сложной контактной зоне (↑↑) между отростками эндотелиоцитов видны хиломикроны. В окружающем лимфатик интерстициальном пространстве (↑) количество хиломикронов незначительно. ПЭМ. Ув.: 3000

Существование базальной мембраны в лимфатических капиллярах ворсинки обсуждается достаточно давно и взгляды авторов далеко не однозначны [5,10, 11, 35, 23, 14]. Наши данные свидетельствуют об отсутствии базальной мембраны практически на всем протяжении лимфатических капилляров ворсинки, что облегчает гематолимфатический перенос и резорбцию значительного количества хиломикронов во время активного всасывания из просвета кишки (рис. 8). Базальная мембрана может появляться в виде фрагментарных участков лишь в самых базальных отделах лимфатических микрососудов ворсинки перед впадением их в криптальное сплетение.

Анализируя полученные нами результаты, мы пришли к заключению, что существующие гистотопографические особенности лимфатических капилляров ворсинки определяют их интенсивную резорбтивную деятельность. Если в верхних и средних отделах ворсинки существенное значение для организации транспорта имеют пространственные взаимоотношения между эпителием и лимфатическими капиллярами, то в нижних — между ними и посткапиллярными венулами. Мы уверены, что в данном расположении этих микрососудов заложен определенный смысл, исключающий элемент случайности.

Наличие достаточно большого количества межклеточных контактов, доступных для белка, в венулярном эндотелии предполагает высокое содержание протеинов около венул в интерстициальном пространстве, несмотря на практически полное отсутствие фенестр. Расположенные в зоне выхода протеинов лимфатические капилляры резорбируют их и, таким образом, участвуют в регуляции интерстициальной концентрации плазменных белков [2]. Мы полагаем, что в нижней трети ворсинки венулы и лимфатических капилляров формируют своеобразный комплекс микрососудов, выносящих из ворсинки воду, белки и липиды. Таким образом, процессы всасывания нутриентов и жидкости в ворсинке приводят не только к активации транспорта белка через эндотелий кровеносных сосудов, но и стимулируют лимфообразование. Поступление больших объемов жидкости из полости кишки сопровождается заметным перераспределением содержания протеинов в интерстициальном пространстве и изменением его объемных параметров.

По мнению D.N. Granger с соавторами (1985), фильтрация из капилляров ворсинки происходит в состоянии голода или «покоя». Это связано также с тем, что расслабление прекапиллярных сфинктеров в микрососудах слизистой оболочки тонкой кишки ведет к увеличению гидростатического давления в капилляре, в результате чего усиливается фильтрация из капилляра.

D.N. Granger (1985) считает, что в состоянии покоя значения гидростатического и коллоидно-осмотического давлений в просвете капиллярных микрососудов и в ткани обеспечивает умеренную фильтрацию жидкости из плазмы в интерстициальное пространство. Результирующий поток из плазмы уравновешивается некоторым базовым уровнем лимфотока: при такой ситуации «чистый» объем жидкости, который транспортируется через кишечный эпителий, равен нулю. Иными словами, всасывание практически отсутствует и объем интерстициального пространства ворсинки остается постоянным.

Активная абсорбция — баланс сил приводит к более, чем двукратному увеличению потока лимфы, причем часть интерстициальной жидкости и макромолекулы резорбируются также и в просвет кровеносных капилляров (рис. 9, 10). Происходит увеличение массы белка в оттекающей лимфе, что свидетельствует об его усиленном поступлении в интерстиций. Однако коллоидно-осмотическое давление в интерстициальной жидкости уменьшается по сравнению с состоянием покоя на 2 мм рт.ст., а интерстициальное гидростатическое давление, наоборот, увеличивается на 2 мм рт. ст. Таким образом, эффективная разница значений интерстициальных давлений по абсолютной величине меньше, чем в состоянии покоя. Каким же образом уменьшение влекущего давления сочетается с интенсивным всасыванием жидкости через эпителиальную мембрану?

Показано, что содержание белка в узких прослойках соединительной ткани непосредственно под базальной мембраной эпителия больше, чем в центральных отделах стромы. Это объясняется тем, что, во–первых, густая капиллярная сеть ворсинки расположена непосредственно под эпителием (рис. 11) и, во–вторых, существует «поляризация» эндотелия капилляров — фенестры (рис. 12) и зоны межклеточных контактов обращены к базальной мембране эпителия. Однако, вклад фенестр в перенос протеинов оценить пока трудно; возможно, более важную роль играют короткие трансэндотелиальные каналы и доступные для белка «протекающие» межклеточные контакты, то есть конвективные пути транспорта. Эффективность конвективных путей особенно важна при пищевой нагрузке, когда заметно возрастает коэффициент фильтрации, а следовательно, и поток жидкости, переносящий белок в интерстиций.

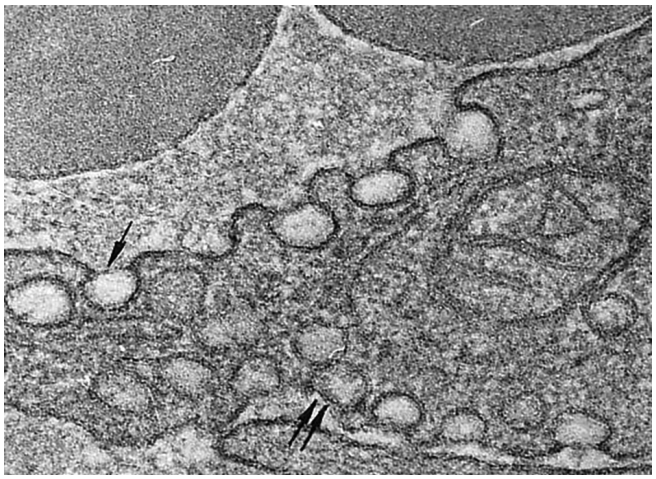


Рис. 9. Диафрагмированные плазмолеммальные везикулы на люминальной (↑) и базальной (↑↑) поверхностях эндотелиоцита кровеносного капилляра кишечной ворсинки. Тощая кишка взрослой крысы. ПЭМ. Ув.: 24000

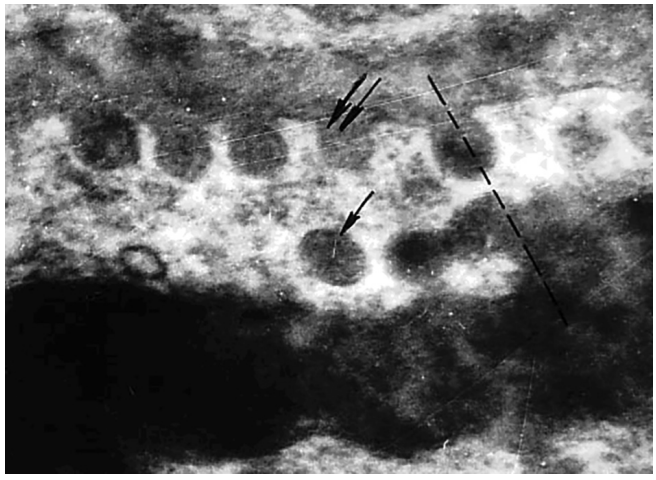


Рис. 10. Перенос растительной пероксидазы плазмолеммальными везикулами через эндотелий кровеносного капилляра кишечной ворсинки цитоплазматические (↑) и базальные (↑↑) везикулы интенсивно «помечены» продуктом пероксидазной реакции. Тощая кишка взрослой крысы. ПЭМ. Ув.: 18000

В состоянии покоя концентрации белка в нижней и верхней половинах интерстиция ворсинки примерно одинаковы: базально–апикальное отношение составляет 1,14. При кормлении — через 2 часа — уже 1,44, причем, в основном, за счет усиленного транспорта белка в базальные отделы.

Интенсификация процесса пищеварения приводит к усиленному транспорту белка в первую очередь в большей части капилляров, а лишь затем — в микрососудах основания ворсинки.

Этот усиленный транспорт протеинов сопровождается интенсивным всасыванием жидкости из полости кишки и, прежде всего, в апикальные отделы ворсинки [6].

Сочетанный эффект фильтрации жидкости из капилляров и ее поступление из полости кишки приводит к гидратации интерстициального пространства и к возрастанию гидростатического давления. Абсолютные размеры межклеточного матрикса у взрослых крыс при этом увеличиваются более, чем в два раза.

Способность к расширению интерстициального пространства при гидратации, то есть его податливость выражена в различных участках стромы неодинаково: наиболее резистентно узкое субэпителиальное пространство. Большие концентрации белка в субэпителиальной зоне являются одним из важнейших факторов, поддерживающих всасывание жидкости из полости кишки (рис.13). Одновременно такая малая податливость субэпителиальных зон позволяет более эффективно «передавать» фильтрующуюся и всасывающуюся жидкость в центральные участки, способствуя возрастанию в них гидростатического давления.

Именно здесь, в верхних и средних отделах ворсинки у взрослых крыс, гидростатическое давление стимулирует процесс лимфатической резорбции.

Перед обсуждением особенностей транспортных процессов у новорожденных крысят во время кормления необходимо суммировать выявленные нами структурные отличия ворсинок новорожденных и взрослых крыс.

У новорожденных ворсинки имеют пальцевидную, вытянутую форму. У взрослых крыс — уплощенные, листовидные. Соотношение фактора формы по высоте ворсинки у новорожденных — 1 : 1 : 1 : 1,3, а у взрослых — 1 : 2 : 3,2 : 4,5. Далее,

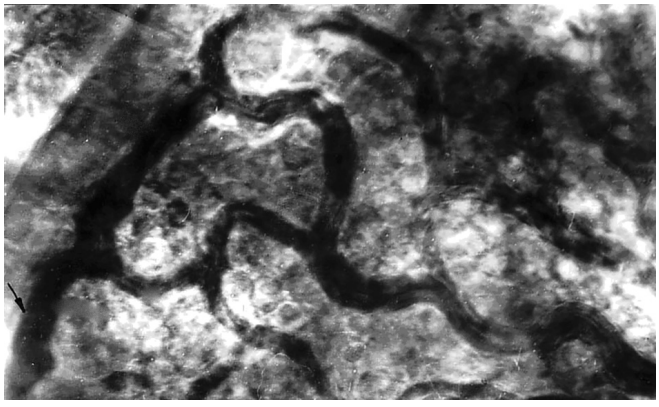


Рис. 11. Подэпителиальное расположение маргинального капилляра (↑) в микрососудистой сети кишечной ворсинки. Тощая кишка взрослой крысы. Биомикрофото. Об.*25, Ок.*12,5

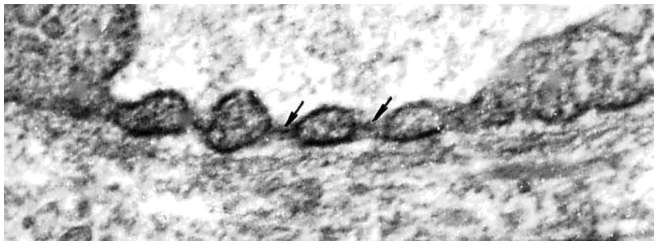


Рис. 12. Фенестры (↑) в стенке маргинального капилляра кишечной ворсинки. Тощая кишка взрослой крысы. ПЭМ. Ув.: 42000

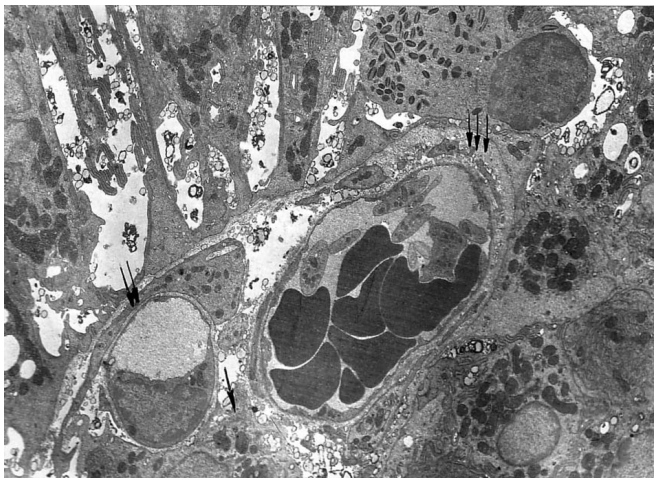


Рис. 13. Поперечный срез ворсинки тощей кишки взрослой крысы. Видно интерстициальное пространство ворсинки на периферии стромы около маргинальных (↑↑↑) и подэпителиальных капилляров (↑↑) и в её центральной части (↑). ПЭМ. Ув.: 1500

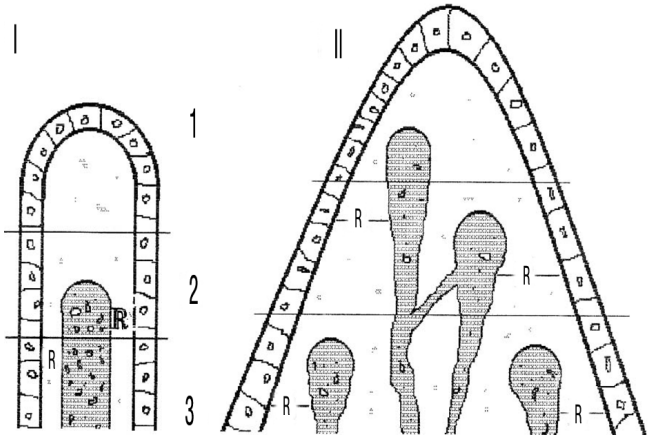


Рис. 14. Форма и топография лимфатических микрососудов в ворсинке тощей кишки у новорожденных (I) и взрослых (II) крыс

уровень расположения лимфатических капилляров у новорожденных существенно ниже, чем у взрослых, У новорожденных лимфатические капилляры едва заходят в среднюю треть ворсинки, у взрослых — определяются и в верхней трети (рис. 14).

У новорожденных в каждой ворсинке находится один лимфатический капилляр, у взрослых крыс определяется множественная лимфатическая конструкция. У новорожденных расстояние до боковой поверхности ворсинок (до «ребер»), так же постоянно по высоте лимфатического капилляра, но меньше, чем у взрослых крыс в 5 раз. У новорожденных во время кормления (при активном всасывании) площадь профиля лимфатического капилляра в основании ворсинки в 4 раза больше, чем у взрослых животных.

Напомним, что у взрослых крыс абсолютные размеры интерестициального пространства во время всасывания увеличиваются более, чем в 2 раза, У новорожденных крысят после первого кормления абсолютная площадь интерстициальных щелей достоверно увеличивается по сравнению с этим параметром у некормленных новорожденных следующим образом: в области верхушки ворсинки — в 5,7 раза, в верхнем отделе — в 3, в среднем — в 2,3, в нижнем — в 4 раза, при этом наибольшие абсолютные размеры интерстициального пространства (ИП) определяются в среднем и нижнем отделах кишечной ворсинки. Соотношение абсолютных величин площадей интерстициального пространства по высоте ворсинки новорожденного — (за 1 принята площадь ИП в области верхушки)– 1 : 2,4 : 2,9 : 1,6.

Таким образом, пытаясь проанализировать последовательность событий при всасывании у новорожденных крысят, нужно учитывать следующее: во–первых, отличия в микроанатомии ворсинки у новорожденной и взрослой крысы; во–вторых, характер поступающей пищи и временную организацию этого процесса. Молоко (а это не что иное, как жидкость, белки и липиды) поступает в кишку практически беспрерывно, и беспрепятственно проходит через эпителиальный барьер в строму ворсинки; в–третьих, значительная податливость ИП, равномерная по всей высоте ворсинки новорожденного, может определять состояние жидкостного баланса при всасывании в этом периоде постнатального онтогенеза.

У голодных новорожденных в кишечной ворсинке происходят преимущественно процессы фильтрации, что подтверждается экспериментами с введением растительной пероксидазы. Большая проницаемость капилляров (меньше контактных фибрилл в плотных контактах эндотелия, может быть, особенности строения диафрагм фенестр и т.д.) определяет и выход белка одинаковый по всей высоте ворсинки. У голодных новорожденных это может иметь принципиальное значение для всасывания жидкости.

При пищевой нагрузке кровеносные капилляры становятся резорбирующими, при этом абсолютная площадь, занимаемая кровеносными капиллярами в строме ворсинки, достоверно увеличивается в 2,6 раза («рабочая гиперемия»). Значительное поступление жидкости из просвета кишки приводит к гидратации ИП и соответственно к повышению гидростатического давления по всей высоте ворсинки. При таких условиях поступление плазменных белков в ИП не будет иметь существенного значения, так как они будут слишком «размешаны» и не создадут должной концентрации, тем более, что у новорожденных крысят коллоидно-осмотическое давление плазмы крови 5,3 мм рт.ст., что в 4 раза меньше, чем у взрослых животных.

Таким образом, отсутствие градиента распределения белка в ИП можно объяснить двояко: или кровеносные капилляры новорожденных вообще непроницаемы для макромолекул, что не соответствует нашим данным; либо все кровеносные капилляры еще проницаемы в этом периоде постнатальной жизни и тогда, хоть и небольшая, но имеющаяся в ИП концентрация белка будет равномерной. Последнее соответствует истинному положению вещей, и, таким обра-

зом, можно предположить, что в ворсинке новорожденного отсутствует «фактор онкотического насоса».

По нашим данным, процентное содержание всосавшихся липидов в интерстициальном пространстве распределяется следующим образом: на верхушке ворсинки — 63,7%, в верхнем отделе — 47,61%, в среднем отделе — 55% и в нижнем — 47%, то есть отмечается тенденция к максимальному содержанию липидов в области верхушки. По высоте ворсинки разница статистически недостоверна. Следует отметить, что только в этом периоде постнатального онтогенеза выявляется такое значительное содержание липидов; у крысят в возрасте 7 дней этот процент снижается на всех уровнях ворсинки.

Что же является основным в регуляции всасывания жидкости и нутриентов из ИП ворсинки у новорожденных? На этом этапе онтогенеза активно дренирующими структурами являются не только лимфатические капилляры, но и кровеносные капилляры ворсинки.

Высокое гидростатическое давление, увеличенный абсолютный размер интерстициального пространства, существенно значимое количество липидов в нем, низкое расположение лимфатических капилляров предопределяют транспорт липидов не только традиционным путем в лимфатические капилляры, но и в кровеносные капилляры верхнего и среднего отделов ворсинки.

Колоссальная нагрузка в этом периоде онтогенеза на сосудистую систему кишечной ворсинки, интенсивный конвективный перенос макромолекул через фенестры и межклеточные контакты капилляров, требуют определенной физиологической «страховки». Защитным механизмом может быть так называемый противоточный обмен. Гипотеза O. Lundgreen (1967–1982) была подтверждена им в экспериментах на пальцевидных ворсинках тонкой кишки кошек. Часть исследователей отвергла идею противоточного обмена на основании того, что ворсинки кошки — не типичные, в подавляющем большинстве случаев у разных видов животных и человека ворсинки языковидные, листовидные и гребневидные (рис. 15). Но никто не обратил внимания на то, что в раннем постнатальном онтогенезе пальцевидные ворсинки являются типичными для всех млекопитающих и эта вытянутая форма определяет пространственную ориентацию микрососудов в строме (рис. 16).

У крыс выявлена гиперосмотичность in vivo в верхней части ворсинок, которая поддерживается за счет активного механизма «противоточного умножителя–обменника», действующего аналогично таковому в почечных канальцах [26]; pH увеличивается от верхушки ворсинки к основанию, то есть по ее продольной оси, что связано с секрецией H+ зрелыми энтероцитами [17].

Верхушка пальцевидной ворсинки новорожденного — место, где может происходить быстрый противоточный обмен жирорастворимых веществ при условии близкого расположения капилляров и артериолы. На верхушке ворсинки возникает гиперосмолярность (отношение концентраций жирорастворимых веществ на верхушке и в основании ворсинки 5:1), что может явиться пусковым механизмом проникновения в кровеносные капилляры жиров именно у новорожденных. У взрослых — другая форма ворсинки, другие гистотопографические отношения между артериолой, капиллярами подэпителиальной сети и лимфатическими микрососудами.

O. Lundgreen (1982) показал, что интерстициальная жидкость гипертонична на всем протяжении ворсиночной соединительной ткани. Если у новорожденных ведущим во всасывании воды является не градиент коллоидно-осмотического давления в подэпителиальном пространстве и в основании ворсинки, то именно противоточный механизм, действуя как умножитель, создает гиперосмолярное пространство в ворсинке и обеспечивает этим быструю и эффективную абсорбцию жидкости из просвета кишки.

Можно полагать, что постепенно, в процессе постнатального онтогенеза, лимфатические капилляры ворсинки перестают играть роль главной дренажной системы, так как с появлением сегментарных различий в проницаемости кро-

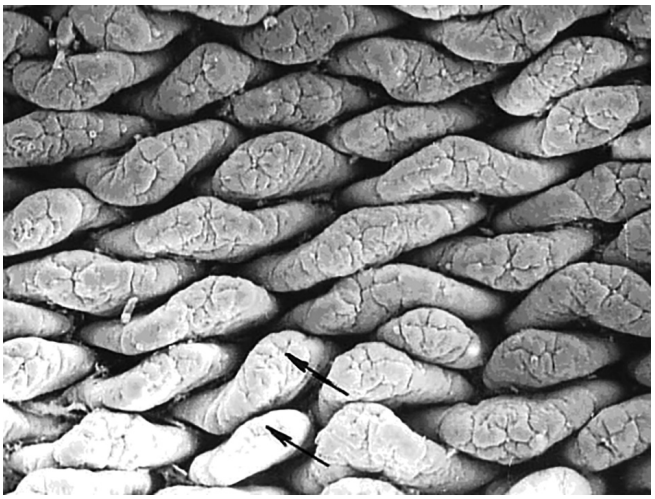


Рис. 15. Кишечные ворсинки (↑) трапециевидной формы 30-дневной крысы. Видно, что ворсинки уплощены и расположены в шахматном порядке. Тощая кишка. СЭМНП. Ув.: 80

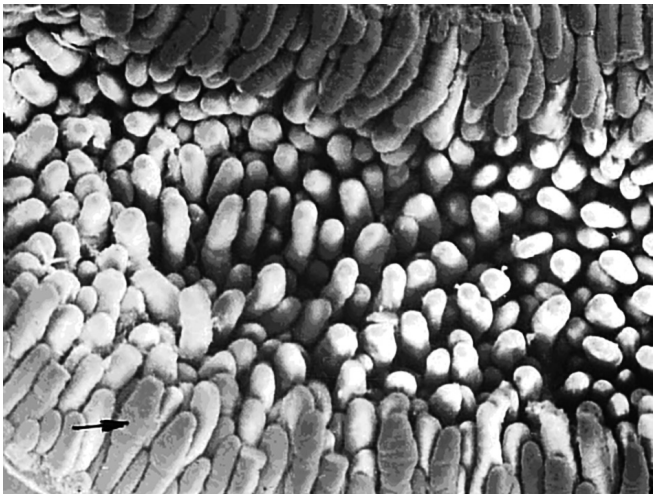


Рис. 16. Кишечные ворсинки двухсуточной новорождённой крысы. Ворсинки расширены в средней части (↑). СЭМНП. Ув.: 40

веносных микрососудов начинает формироваться градиент онкотического давления, лежащий в основе механизма гемато–интерстициально–лимфатического транспорта в кишечной ворсинке у взрослых животных.

Таким образом, кишечная ворсинка представляет собой идеальную модель для расшифровки организации потоков в ткани как результат пространственной организации всего комплекса лимфатических и кровеносных сосудов, обладающих различными транспортными потенциями.

REFERENCES

1. Aynson Kh.Kh., Limfoobrazovanie. [Lymphopoiesis]. V kn.: Fiziologiya krovoobrashcheniya. Fiziologiya sosudistoy sistemy. L.: Nauka; 1984: 307–317. (in Russian).
2. Banin V.V. Mekhanizmy obmena vnutrenney sredy. [Mechanisms of exchange of the internal environment]. M.: RGMU; 2000. (in Russian).
3. Borisov A.V. Limfaticheskaya sistema stenki toshchey i podvzdoshnoy kishki cheloveka. [Lymphatic system of a wall of a lean and podvzdoshny gut of the person]. V kn.: Sb. trudov kafedry normal'noy anatomii LSGMI. T. 17. L.; 1956: 116–134. (in Russian).
4. Grebenshchikova V.I., Chentsov Yu.S., Omran M. Izmeneniya znterotsitov tonkoy kishki na raznykh etapakh differentsiatsii i pri snyatii funktsional'noy nagruzki. [Changes of znterotsit of a small intestine at different stages of differentiation and at removal of functional loading]. Nauch. dokl. vyssh.shkoly. Biol. nauki. 1978; N 12: 66–80. (in Russian).
5. Zhdanov D.A., Shakhlamov V.A. Sravnitel'noe elektronno–mikroskopicheskoe stroenie stenok krovenosnykh i limfaticheskikh kapillyarov. [Comparative electronic and microscopic structure of walls of blood and lymphatic capillaries]. Arkh. anat. 1964; 47 (10): 13–18. (in Russian).
6. Kamyshova V.V., Banin V.V., Karelina N.R. Topograficheskie osobennosti organizatsii limfaticheskikh kapillyarov i rezorbtsiya lipidov v vorsinke toshchey kishki beloy krysy. [Topographical features of the organization of lymphatic capillaries and resorption of lipids in a fiber of a lean gut of a white rat]. Morfologiya. 1984; 87 (11): 53–61. (in Russian).
7. Karaganov Ya.L., Mironov A.A., Mironov V.A. Strukturno-funktsional'nye aspekty sokratimosti sosudistogo endoteliya. [Structurally functional aspects of a sokratimost vascular endoteliya]. Uspekhi sovr. biol. 1983; 95 (3): 421–436. (in Russian).
8. Kakharov A. Lokal'nye osobennosti limfaticheskikh i krovenosnykh sosudov toshchey i podvzdoshnoy kishki cheloveka. [Local features of lymphatic and blood vessels of a lean and ileal intestine of the person]. Arkh. anat. 1963; 64 (Vyp. 3): 28–47. (in Russian).
9. Kupriyanov V.V., Borodin Yu.I., Karaganov Ya.L., Vyrenkov Yu.E. Mikrolimfologiya. [Mikrolimfologiya]. M.: Meditsina; 1983. (in Russian).
10. Shakhlamov V.A. Kapillyary. [Capillaries]. M.: Meditsina; 1971. (in Russian).
11. Shakhlamov V.A., Tsameryan A.P. Ocherki po ul'trastrukturnoy organizatsii sosudov limfaticheskoy sistemy. [Sketches on the ultrastructural organization of vessels of lymphatic system]. Novosibirsk: Nauka; 1982. (in Russian).
12. Shakhmuradyan R.N. Lokal'nye osobennosti krovenosnogo i limfaticheskogo rusla tonkoy kishki beloy krysy v norme i pri ostrom eksperimental'nom peritonite. [Local features of the blood and lymphatic course of a small intestine of a white rat are normal also at sharp experimental peritonitis]. Arkh. anat. 1973; 64 (Vyp. 6): 35–39. (in Russian).
13. Bundgaard M. The paracellular patway in capillary endotelia. In: Vasc. Endothelium Health: Proc. Satell. Symp. 4th World Cong. Microcirc., 1987. New York – London; 1988: 3–8.
14. Casley-Smith J.R. The identification of chylomicra and lipoproteins in tissue sections and their passage into jejunal lacteals. J. Cell Biol. 1962; 15 (2): 259–277.
15. Casley-Smith J.R. Lymph and lymphatics. In: Kaley G., Altura B.M., eds. Microcirculation. Vol. I. Baltimore — London — Tokyo: University ParkPress; 1977: 421–502.
16. Collan Y., Kalima T.V. The lymphatic pump of the intestinal villus of the rat. Scand. J. Gastroent. 1970; 5 (5): 187–196.
17. Daniel H., Fett C., Kratz A. Demonstration and modification of intervillons pH profiles in rat small intestine in vitro. Amer. J. Physiol. 1989; 257(4, pt I): G489–G495.
18. Dobbins W.O. The intestinal mucosal lymphatics in man. Gastroenterology. 1966; 51 (6): 994–1003.
19. Dobbins W.O., Rollins E.L. Intestinal mucosal lymphatic permeability; an elecrtron microscopic study of endothelial vesicles and cell junctions. J. Ultrast. Res. 1970; 33(1–2): 29–59.
20. Elhay S., Casley-Stoith J.R. Mathematical model of the intial lymphatics. Microvasc. Res. 1970; 12: 121–140.
21. Foldi M., Casley-Smith J.R. Lymphangiology. Stuttgart – New York: F.K. Schattner Verlag; 1983.
22. Frolqaer-Jensen J. Three-dimensional organization of plasmalernmal vesicles in endothelial cells. An analysis by serial sectioning of frog mesenteric csppillaries. J. Ultrastr. Res. 1980; 73(1): 9–20.
23. Granger D.N., Perry M.A., Kvietys P.R., Taylor A.E. Capillary and Intestinal forces during fluid absorption in the cat small intestine. Gastroenterology. 1984; 86 (2): 267–273.
24. Guldner F.-H., Wolff J.R., Keyserlingk D.G. Fibroblasts as a part of the contractile system in duodenal villi of rat. Z. Zellforsch. 1972; 135, MS: 349–360.
25. Hallback D.-A., Yodal M., Mannischeff M., Lundgren O. Tissue osmolaty in interstinal villi of four mammals in vivo and in vitro. Acta physiol. Scand. 1991; 143 (3): 271–277.
26. Jones W.R., O'Morchoe P.J., O'Morchoe C.C.C. The organization of endocytotic vesicles in lymphatic endothelium. Mierovase. Res. 1983; 25 (3): 286–299.
27. Kalima T.V. The structure and function of intestinal lymphatics and the influence of impairedlymph flow on the ileum of rats. Scand. J. Sastroenterology. 1971; 6 (suppl.10): 1–87.
28. Leak L.V., Burke J.F. Ultrastructural studies on thelymphatic anchoring filaments. J. Cell. Biol. 1968; 36: 129–149.
29. Lee J.S. A micropuncture study of water transport by dog jejunal villi in vitro. Am. J. Physiol. 1969; 217(5): 1528–1533.
30. Lundgren O. Pishchevaritel'nyy kanal. V kn: Perifericheskoe krovoobrashchenie. M.: Mir; 1982.
31. Mohiuddin A. Blodd and lymph vessels in the jejunal villi of the white rat. Anat. Rec. 1966; 156 (1): 83–89.
32. O'Morchoe C.C.C., Albertine K.H., O'Morchoe P.J. The rate of trans lymphatic endothelial fluid movement in the canine kidney. Microvasc. Res. 1982; 23: 180–187.

33. Palade G.E. Transport in quanta across the endothelium of blood capillaries [abstr.]. Anat. Rec. I960; 136: 254.
34. Papp M., Rohlich P., Rusznyak J., Toro J. An electron microscopic study of the central lacteal in the intestinal villus of the cat. Z Zellforsch. 1962; 57: 475-486 .
35. Qttaviani G., Azzali G. Ultrestructure of lymphatic vessels in some functional conditions. Acta anat. 1969; Suppl. 56: 325–336.
36. Zweifach B.W., Silberberg A. The interstitial lymphatic flow system. In: Guyton A.C., Jung D.B., eds. Int. Rev. Physiol. cardiac, Phsiol. III. Vol. 18. Baltimore: Univ. Park Press; 1979. P. 216–260.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айнсон Х.Х., Лимфообразование. В кн.: Физиология кровообращения. Физиология сосудистой системы. Л.: Наука; 1984: 307–317.
2. Банин В.В. Механизмы обмена внутренней среды. М.: РГМУ; 2000.
3. Борисов А.В. Лимфатическая система стенки тощей и подвздошной кишки человека. В кн.: Сб. трудов кафедры нормальной анатомии ЛСГМИ. Т. 17. Л.; 1956: 116–134.
4. Гребенщикова В.И., Ченцов Ю.С., Омран М. Изменения энтероцитов тонкой кишки на разных этапах дифференциации и при снятии функциональной нагрузки. Науч. докл. высш.школы. Биол. науки. 1978; N 12: 66–80.
5. Жданов Д.А., Шахламов В.А. Сравнительное электронно–микроскопическое строение стенок кровеносных и лимфатических капилляров. Арх. анат. 1964; 47 (10): 13–18.
6. Камышова В.В., Банин В.В., Карелина Н.Р. Топографические особенности организации лимфатических капилляров и резорбция липидов в ворсинке тощей кишки белой крысы. Морфология. 1984; 87 (11): 53–61.
7. Караганов Я.Л., Миронов А.А., Миронов В.А. Структурно-функциональные аспекты сократимости сосудистого эндотелия. Успехи совр. биол. 1983; 95 (3): 421–436.
8. Кахаров А. Локальные особенности лимфатических и кровеносных сосудов тощей и подвздошной кишки человека. Арх. анат. 1963; 64 (Вып. 3): 28–47.
9. Куприянов В.В., Бородин Ю.И., Караганов Я.Л., Выренков Ю.Е. Микролимфология. М.: Медицина; 1983.
10. Шахламов В.А. Капилляры. М.: Медицина; 1971.
11. Шахламов В.А., Цамерян А.П. Очерки по ультраструктурной организации сосудов лимфатической системы. Новосибирск; 1982.
12. Шахмурадян Р.Н. Локальные особенности кровеносного и лимфатического русла тонкой кишки белой крысы в норме и при остром экспериментальном перитоните. Арх. анат. 1973; 64 (Вып. 6): 35–39.
13. Bundgaard M. The paracellular patway in capillary endotelia. In: Vasc. Endothelium Health: Proc. Satell. Symp. 4th World Cong. Microcirc., 1987. New York – London; 1988: 3–8.
14. Casley-Smith J.R. The identification of chylomicra and lipoproteins in tissue sections and their passage into jejunal lacteals. J. Cell Biol. 1962; 15 (2): 259–277.
15. Casley-Smith J.R. Lymph and lymphatics. In: Kaley G., Altura B.M., eds. Microcirculation. Vol. I. Baltimore — London — Tokyo: University ParkPress; 1977: 421–502.
16. Collan Y., Kalima T.V. The lymphatic pump of the intestinal villus of the rat. Scand. J. Gastroent. 1970; 5 (5): 187–196.
17. Daniel H., Fett C., Kratz A. Demonstration and modification of intervillons pH profiles in rat small intestine in vitro. Amer. J. Physiol. 1989; 257(4, pt I): G489–G495.
18. Dobbins W.O. The intestinal mucosal lymphatics in man. Gastroenterology. 1966; 51 (6): 994–1003.
19. Dobbins W.O., Rollins E.L. Intestinal mucosal lymphatic permeability; an elecrtron microscopic study of endothelial vesicles and cell junctions. J. Ultrast. Res. 1970; 33(1–2): 29–59.
20. Elhay S., Casley-Stoith J.R. Mathematical model of the intial lymphatics. Microvasc. Res. 1970; 12: 121–140.
21. Foldi M., Casley-Smith J.R. Lymphangiology. Stuttgart – New York: F.K. Schattner Verlag; 1983.
22. Frolqaer-Jensen J. Three-dimensional organization of plasmalernmal vesicles in endothelial cells. An analysis by serial sectioning of frog mesenteric csppillaries. J. Ultrastr. Res. 1980; 73(1): 9–20.
23. Granger D.N., Perry M.A., Kvietys P.R., Taylor A.E. Capillary and Intestinal forces during fluid absorption in the cat small intestine. Gastroenterology. 1984; 86 (2): 267–273.
24. Guldner F.-H., Wolff J.R., Keyserlingk D.G. Fibroblasts as a part of the contractile system in duodenal villi of rat. Z. Zellforsch. 1972; 135, MS: 349–360.
25. Hallback D.-A., Yodal M., Mannischeff M., Lundgren O. Tissue osmolaty in interstinal villi of four mammals in vivo and in vitro. Acta physiol. Scand. 1991; 143 (3): 271–277.
26. Jones W.R., O'Morchoe P.J., O'Morchoe C.C.C. The organization of endocytotic vesicles in lymphatic endothelium. Mierovase. Res. 1983; 25 (3): 286–299.
27. Kalima T.V. The structure and function of intestinal lymphatics and the influence of impairedlymph flow on the ileum of rats. Scand. J. Sastroenterology. 1971; 6 (suppl.10): 1–87.
28. Leak L.V., Burke J.F. Ultrastructural studies on thelymphatic anchoring filaments. J. Cell. Biol. 1968; 36: 129–149.
29. Lee J.S. A micropuncture study of water transport by dog jejunal villi in vitro. Am. J. Physiol. 1969; 217(5): 1528–1533.
30. Lundgren O. Пищеварительный канал. В кн: Периферическое кровообращение. М.: Мир; 1982.
31. Mohiuddin A. Blodd and lymph vessels in the jejunal villi of the white rat. Anat. Rec. 1966; 156 (1): 83–89.
32. O'Morchoe C.C.C., Albertine K.H., O'Morchoe P.J. The rate of trans lymphatic endothelial fluid movement in the canine kidney. Microvasc. Res. 1982; 23: 180–187.
33. Palade G.E. Transport in quanta across the endothelium of blood capillaries [abstr.]. Anat. Rec. I960; 136: 254.
34. Papp M., Rohlich P., Rusznyak J., Toro J. (Папп М., Рэлих П.., Русньяк И., Тэрэ И.) Ультраструктура центрального млечного синуса кишечной ворсинки. Арх. анат. 1962; 6: 24–29.
35. Qttaviani G., Azzali G. Ultrestructure of lymphatic vessels in some functional conditions. Acta anat. 1969; Suppl. 56: 325–336.
36. Zweifach B.W., Silberberg A. The interstitial lymphatic flow system. In: Guyton A.C., Jung D.B., eds. Int. Rev. Physiol. cardiac, Phsiol. III. Vol. 18. Baltimore: Univ. Park Press; 1979. P. 216–260.