

Екскреторна функція шлунка та азотистий обмін організму

Л. Г. Моргун

*Лабораторія біоенергетики Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

З того часу як виникло життя, тобто обмін речовин у першу чергу, з'явилась і здатність до екскреції — видалення продуктів обміну.

Порівняльно-фізіологічні дані свідчать про те, що екскреторна функція щодо продуктів обміну тісно пов'язана з шлунково-кишковим трактом і є філогенетично старішою, ніж секреторна функція та зберігається у всіх хребетних, незважаючи на появу спеціальних екскреторних органів.

Ця функція травних залоз вивчена порівняно мало. Фактичні дані про екскрецію азотистих речовин з травними соками належать до середини XVIII ст. Це були спостереження лікарів, які відзначали сечовий запах блювотних мас у хворих на уремію, печінкових хворих та ін. З середини XIX ст. з'являються вже експериментальні дослідження, автори яких виявляли велику кількість сечовини та аміачних солей в шлунковому соку при введенні сечовини в кров, перев'язуванні сечоводів тощо. Цікаво відзначити, що у багатьох птахів та вужів перев'язування сечоводів не призводить до збільшення екскреції продуктів обміну з травними соками, тоді як у різних органах виявляється відкладання сечокислих солей в нерозчиненому вигляді.

Видалення продуктів азотистого обміну з травними соками спостерігається не лише при захворюванні нирок, печінки або штучно викликаних азотемій, але й за нормальних умов. При цьому частина екскретованих продуктів зазнає певних перетворень і знову всмоктується в тонких кишках. Таким чином екскреція продуктів азотистого обміну травними залозами істотно відрізняється від екскреції їх нирками.

Детальне вивчення видільної функції органів травлення при різноманітних впливах було проведене в лабораторії Разенкова. На основі результатів досліджень Разенков створив теорію, за якою виділення білків та продуктів їх розпаду в шлунково-кишковий тракт — це нормальний фізіологічний процес, що становить один із ланцюгів у проміжному обміні речовин. Білки та продукти їх розпаду безперервно циркулюють від органів та тканин до травного тракту і назад, завдяки чому здійснюється постійне оновлення тканин організму. Тому при порушенні діяльності травної системи порушується і проміжний обмін речовин і трофіка тканин [19]. Тепер ця теорія знаходить все більше прихильників у нас і в зарубіжних країнах та підтверджується численними фактами.

Дослідження останніх років, проведені Андерсоном [30], свідчать про те, що за добу в організмі катаболізується в середньому 21% лише плазмених гамма-глобулінів, при цьому близько 40% їх виділяється

в порожнину кишкового тракту. Ще в більшій кількості надходять у порожнину шлунково-кишкового тракту альбуміни.

Тепер встановлено, що ендогенний білок, який надходить у шлунково-кишковий тракт, становить не менше половини того білка, що споживається за добу з їжею, і нерідко кількість його досягає 50—100 г. Виявляється, що з травними соками виділяється в два-три рази більше азоту, ніж із сечею. Якби цей азот втрачався, то організм не міг би підтримувати азотистої рівноваги. Ще в 1911 р. Мозенталь підрахував на собаці з ізольованою петлею кишки, що за добу тільки з кишечним соком виділяється 35% азоту, який надійшов з їжею і 25% його всмоктується назад.

Починаючи з 1955 р., американський дослідник Нассе з співробітниками [36] розвиває теорію так званого «ендогенного харчування», яка ґрунтується на виявленій ними стабільності амінокислотного складу хімусу, незалежно від кількості і навіть наявності білків у їжі. Навіть при годуванні одним жиром амінокислотний склад хімусу зберігався близьким до такого при годуванні м'ясом. Це явище вони пов'язують з надходженням ендогенних білків у шлунково-кишковий тракт.

Слід сказати, що задовго до праць Нассе, ще в 1937 р. [10] була встановлена стабільність хімусу при різних раціонах у сільськогосподарських тварин.

Травний тракт у певних межах сам виділяє недостатні компоненти і тим самим підготовляє суміш амінокислот до синтезу білків у органах і тканинах.

Таким чином, метаболічний фонд організму, зосереджений в плазмі крові і тканинних рідинах, який забезпечує клітини організму матеріалом для синтетичних процесів, складається з суміші не лише продуктів перетравлювання їжі, але й речовин, що утворюються внаслідок розпаду складових частин тканин, що циркулюють між кров'ю та шлунково-кишковим трактом [29].

Усі ці факти свідчать про те, що участь органів травлення в метаболізмі організму значно глибша і складніша, ніж це уявляли раніш.

Проблему цю не можна вважати з'ясованою. Які саме продукти азотистого обміну виділяються за нормальних умов, в якій кількості, якими клітинами травних залоз, яких перетворень вони зазнають у порожнині травного тракту, яка їх кінцева доля, чим та як регулюється цей процес — все це питання, що потребують дальшого вивчення. Особливий інтерес становить дослідження азотистого обміну, в результаті якого утворюється така токсична речовина, як аміак, і з утворенням якої пов'язано синтез глютаміну та сечовини.

Добре відомо, що діяльність будь-якої тканини чи органа, будь то нервова, м'язова, залозиста тканина або сітчатка ока, супроводжується вивільнюванням аміаку. Аміак є невід'ємним фрагментом хімізму збудження [3, 4]. Його не можна розглядати як шлак обміну, це фізіологічно дуже активний метаболіт. В малих дозах він діє як фізіологічний збудник, у великих — він токсичний. Для людини отруєння 3 г аміачної солі може бути смертельним; проте в організмі щодоби розпадається до 100 г білка, внаслідок чого може утворитись близько 20 г аміаку. Цілком очевидно, що організм має потужний механізм усунення, знешкодження аміаку [26]. Це в першу чергу синтез сечовини в печінці. Проте печінка не єдиний орган, що звільнює кров від надлишку аміаку, бо при виключенні її з кровообігу при одночасному перев'язуванні ниркових судин аміак з крові все ж зникає. Існує думка про те, що всі органи здатні утримувати аміак. В 1940 р. Фердманом зі співробітниками було відкрито синтез глютаміну в місці утворення аміаку [26]. Пізніше

Епштейн [28] довела зв'язування аміаку гідроксильними групами білків. Розадо [38] виявив, що 75% аміаку з введенного у ворітну вену хлористого амонію зв'язується білками м'язів. Пествін [37], перфузуючи печінку солями амонію, знайшов, що значна частина аміаку поглинається іншими тканинами.

Високий вміст аміаку в шлунковому соку дає підставу гадати, що травні залози беруть участь у видаленні аміаку з крові, попереджаючи цим підвищення його концентрації.

Незважаючи на те, що аміак у шлунковому соку виявлено понад 100 років тому, походження і значення його досі точно не встановлено.

Павлов та ін. [17, 18], вивчаючи наслідки еківської фістули для організму, вперше висловив думку про те, що аміак у слизовій оболонці шлунка та в соку є продуктом білкового обміну самої слизової оболонки. Того ж погляду дотримувався Салазкін [20], Городинський [5]. Городинський вважав, що утворення аміаку може бути мірилом діяльності залозистого апарату шлунка, як і будь-якої іншої тканини. Вивчаючи обмін аміаку при голодуванні, він виявив, що відповідно до втрати ваги всіх органів (за винятком серця і мозку) відбувається наростання аміаку в тканинах цих органів. Він трактував це як вираз участі, яку даний орган бере (розпадом своїх частин) в підтримуванні життя цілого організму. Зокрема, після п'ятого дня голодування вміст аміаку в слизовій оболонці шлунка підвищувався на 68,5%, кишки — на 93,2%, підшлункової залози — на 52%.

Васютоткін [1], Васютоткін і Дробінцева [2] також вважають, що аміак є продуктом перетворення речовин у слизовій оболонці, подібно до того, як це відбувається в м'язах. Васютоткін вважає, що аміак шлункового соку служить для нейтралізації соляної кислоти, але з утворенням її не має зв'язку. Протилежного погляду дотримується Мартинсон і співробітники [14, 15], які висунули гіпотезу про те, що циклічний процес утворення і зв'язування аміаку в слизовій оболонці шлунка лежить в основі процесу синтезу соляної кислоти шлункового соку. Вивільнення аміаку відбувається шляхом ферментативного розщеплення сечовини та глютаміну з далшим утворенням NH_4Cl і вторинним використанням іону амонію для синтезу глютаміну з одночасним вивільненням іону хлору. В цьому процесі бере участь цілий ряд ферментів, виявлених у слизовій оболонці шлунка (уреаза, глютаміназа, глютамін-синтетаза, карбоангідраза тощо) [15]. Підсумовуючи ці дані, можна зробити висновок, що аміак у шлунковому соку з'являється внаслідок складних хімічних перетворень у слизовій оболонці, пов'язаних як з її трофікою, так і з функцією.

Чи єдине це джерело аміаку в шлунку, чи не можуть шлункові залози екскретувати преформований аміак з крові?

Павлов писав, що «високий вміст аміаку в слизовій оболонці шлунка зумовлюється суто хімічними процесами, що здійснюються під час діяльності залоз» [17].

Давно проведені праці по вивченню екскреції азотистих речовин при патологічних станах нирок, печінки, а в експерименті при перев'язуванні сечоводів, ін'єкції аміачних солей свідчать про можливість переходу аміаку з крові в слизову оболонку шлунка, хоч більшість авторів вважає, що екскретується сечовина, яка вже в шлунку розкладається з утворенням аміаку. Успенський [24], вивчаючи участь шлунка в обміні речовин при сепсисі у поранених та при інших патологічних станах, відзначив, що збільшення вмісту аміаку в шлунковому соку відбувається відповідно до підвищення його концентрації в крові. Фіцджеральд [32] вважає, що аміак не може дифундувати з крові в шлунок,

оскільки концентрація його в крові набагато нижча, ніж у шлунку. Водночас ряд авторів [22, 34] вказують на здатність слизової оболонки шлунка концентрувати азотисті продукти обміну.

Отже слід гадати, що аміак шлункового соку має подвійне походження: з одного боку це аміак, що вивільнюється внаслідок хімічних перетворень у слизовій оболонці, з другого — це аміак, екскретований з крові.

Яка ж питома вага екскретованого аміаку? Як відокремити аміак «обмінний» від екскретованого? З'ясування цих питань має дати можливість судити, з одного боку, про трофічні процеси в слизовій шлунка, з другого — про участь шлунка в азотистому обміні організму.

Для з'ясування участі шлунка в азотистому обміні організму ми обрали два шляхи дослідження: 1) одночасне вивчення крові та шлункового соку щодо продуктів азотистого обміну в умовах м'язової діяльності; 2) при частковому виключенні печінки методом накладання фістули Екка — Павлова. В обох випадках відбувається підвищення концентрації азотистих продуктів, зокрема аміаку, в крові, хоча ця концентрація завжди значно нижча, ніж у шлунковому соку. Поряд з цим ми поставили експерименти в умовах максимального виключення можливості підвищення вмісту аміаку в крові.

Методика досліджень

Наші досліді провадилися на собаках з малим ізольованим за Павловим шлуночком, а також з ізольованим шлуночком і фістулою Екка—Павлова. Для аналізу даних досліджували також шлунковий сік, одержаний на уявне годування, на пептон, введений в ізольований пілорус; кілька досліджень було проведено на собаках з ангіостомією ворітної та печінкової вен та гострих досліджень з аналізом притікаючої та відтікаючої від шлунково-кишкового тракту крові. М'язова діяльність полягала в русі в третбані зі швидкістю 5 км/год протягом однієї-двох годин при чергуванні десятихвилинного руху з п'ятихвилинним спокоєм з метою запобігти втоми. Поряд з шлунковим соком досліджували і кров. Одержані дані оброблялись статистичним методом.

Результати досліджень

Дослідження крові було проведено на семи собаках в умовах руху натще. Згідно з літературними даними було встановлено, що аміак крові при цьому підвищується в середньому на 65,5% в 30 дослідях з 33, тобто в 91% випадків (рис. 1). Рівень імовірності становить 99,9% ($p < 0,001$). Проте у нагодованих собак (молоко, змішана їжа) рухова діяльність не супроводжується підвищенням вмісту аміаку крові. В 59% випадків вміст аміаку не змінюється, або навіть знижується, в 41% випадків він буває підвищеним в середньому тільки на 5%. При статистичній обробці це підвищення виявляється недостовірним ($p > 0,5$).

Сечовина крові при русі натще практично не змінюється, але при русі після годування закономірно підвищується в середньому на 29,3%, що статистично достовірно при $p < 0,001$. Підвищення сечовиноутворення в процесі травлення, за літературними даними [25, 27], пов'язане зі збільшенням притоку портальної крові до печінки внаслідок всмоктування продуктів перетравлення їжі.

Щодо другої знешкодженої форми аміаку — глютаміну, то можна лише відзначити, що коливання концентрації його в крові під час руху тварини не виявляє будь-якої закономірності.

Отже, процес травлення сприятливо відбивається на співвідношенні продуктів азотистого обміну в крові в умовах помірної м'язової діяльності, а саме: концентрація аміаку — токсичного продукту залишає-

ться майже незмінною, а сечовина — відносно нешкідливий продукт синтезується більш інтенсивно. Проте повного паралелізму між зміною концентрації аміаку і сечовини в крові нема. Це можна пояснити тим, що синтез сечовини — не єдиний механізм знешкодження аміаку.

Одночасні дослідження шлункової секреції показали, що в умовах руху тварини на ту саму їжу виділяється сік із значно більшим вмістом аміаку та інших продуктів азотистого обміну, ніж в умовах спокою. Так, у одного собаки (Беляк), незважаючи на деяке зниження секреції

в зв'язку з рухом, виділення аміаку з соком підвищилось з 982 *гамма* в спокої до 1238 під час руху. У трьох інших собак виявлено таку ж закономірність: аміак підвищувався відповідно з 438 до 740 *гамма*; з 838 до 1090 *гамма*; з 830 до 1200 *гамма* (таблиця).

Отже, м'язова діяльність у вигляді руху тварини в третбані супроводжується закономірним посиленням виділення продуктів азотистого обміну (аміаку) з шлунковим соком навіть у тих випадках, коли секреція знижується.

Слід гадати, що позитивний вплив процесу травлення на співвідношення азотистих речовин крові зумовлений також і екскрецією цих речовин із шлунковим соком.

Тут слід зауважити, що підвищення концентрації аміаку в крові під час помірному руху тварини ніколи не переходить за межі норми, досягаючи лише її вищого рівня, і отже концентрація його залишається в

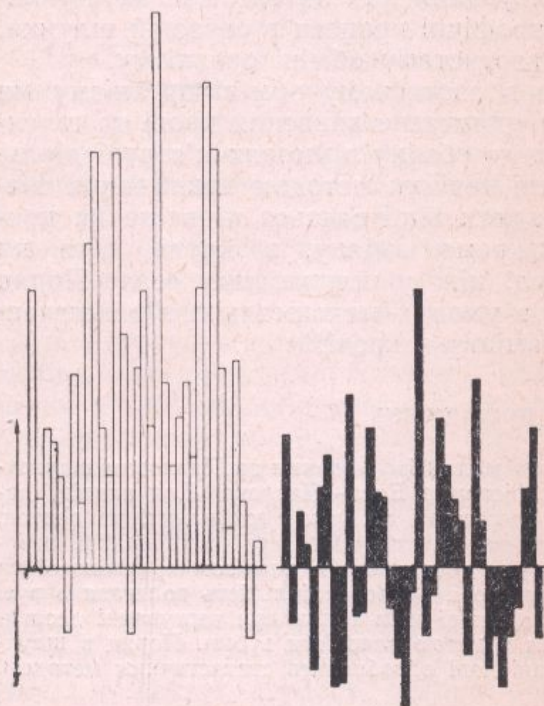


Рис. 1. Концентрація аміаку в крові під час руху собаки в третбані натще (зліва) та після годування (справа).

Стовпчиками позначено різницю (в процентах) у концентрації аміаку до та після руху в третбані. Верхня частина — підвищення, нижня частина — зниження.

Екскреція аміаку із шлунковим соком у стані спокою та під час м'язової діяльності

Спокій		М'язова діяльність		Різниця		p	Примітка
n	M ± t	n	M ± t	Гамма	% %		
17	982 ± 50	8	1238 ± 18	+256	+26,7	<0,05	Рух у третбані натще протягом 1 год.
12	438 ± 43	7	740 ± 76	+302	+69,0	<0,01	
17	838 ± 55	8	1090 ± 110	+252	+30,0	<0,05	Рух у третбані через годину після годування протягом 1 год.
11	830 ± 70	6	1199 ± 125	+369	+44,0	<0,05	
17	838 ± 55	5	689 ± 120	-149	-17,7	>0,5	Рух у третбані відразу після годування протягом 2 год.
11	2470 ± 190	6	2420 ± 260	-50	-2,0	>0,5	

100 і більше разів нижчою, ніж у шлунковому соку. Таким чином екскреція відбувається проти градієнта концентрації, тобто вона становить активний біологічний процес зв'язування аміаку якимись структурними одиницями слизової оболонки шлунка. Проте для доказу цього припущення слід провести дослідження вмісту азотистих речовин у самій сли-

зовій оболонці шлунка. Слід відзначити, що при більш інтенсивній м'язовій діяльності (двогодинний рух у третбані зразу після годівлі) виділення азотистих речовин із шлунковим соком не змінюється (таблиця), що певною мірою пов'язане з різким гальмуванням секреторної діяльності всіх клітин слизової оболонки шлунка. Так, наприклад, у одного собаки в стані спокою за перші дві години секреція з ізольованого шлуночка в середньому становила 28,3 мл, а під час руху лише 9,8 мл, тобто секреція зменшилась майже в три рази. Очевидно, при інтенсивній м'язовій діяльності основну роль у звільненні крові від продуктів обміну відіграють нирки. Літературні дані свідчать про те, що під час інтенсивної м'язової діяльності збільшується кількість азоту в сечі, інколи в 2—2,5 рази, тоді як помірною м'язовою діяльністю не відбивається на виділенні азоту із сечею [7, 12, 21].

З метою розмежування аміаку екскреторного та того, що вивільнюється внаслідок обмінних процесів у слизовій оболонці шлунка, ми провели серію експериментів по дослідженню азотистого складу шлункового соку при різних засобах збудження секреції. При цьому виявилось, що концентрація аміаку в шлунковому соку досить різко змінюється залежно від збудника. Не вдаючись у докладний аналіз усіх дослідів, відзначимо головне — найбільшу концентрацію аміаку в соку на м'ясо. Факт цей був відзначений багатьма дослідниками. Павлов та інші автори пояснювали його як результат посилення білкового обміну залозистого апарату під час секреції. Проте, коли ми проаналізували сік, одержаний від езофаготомованого собаки при уявному годуванні м'ясом, виявилось, що в такому соку концентрація аміаку була найнижчою. Так, якщо при істинному годуванні м'ясом вміст аміаку становив 50—100, а інколи 120 *гамма* в 1 мл соку, то при уявному годуванні — лише 12—16 *гамма*, незважаючи на інтенсивну секрецію. Ще менша кількість аміаку виділялась у тому разі, коли секрецію викликали введенням пептону в ізольований пілорус. Кислотність та перетравлююча сила цих соків майже не відрізнялись. Низький вміст аміаку спостерігався також при секреції натще, можливо спричиненої умовнорефлекторним збудженням. Таким чином інтенсивність екскреції аміаку з шлунковим соком виявилась незалежною від інтенсивності секреції кислого соку.

Чим же відрізняються всі ці способи збудження секреції? Головна відмінність полягає в тому, що при годуванні м'ясом вслід за секрецією починається процес перетравлення його і надходження продуктів перетравлення в кров, тоді як при уявному годуванні м'ясом, а ще більше при збудженні секреції з пілоруса або секреції натще процес травлення відсутній і, отже, секреція не супроводжується надходженням у кров будь-яких речовин. Залишається одне припущення: збільшений вміст аміаку в соку на годування м'ясом зумовлений екскрецією його з крові. Але чи змінюється аміак крові в зв'язку з процесом травлення?

Дослідження крові при різних засобах збудження шлункових залоз показало, що при згодовуванні м'яса в 100% випадків концентрація аміаку в крові підвищується, тоді як при умовному годуванні аміак крові не змінюється. При згодовуванні молока у 81 випадку аміак крові навіть знижується в середньому на 29% (при $p < 0,01$), при згодовуванні змішаної їжі з переважним вмістом вуглеводів впевнено можна твердити, що концентрація його не підвищується. Таким чином самий процес травлення, як і трофічні процеси в слизовій оболонці шлунка, не завжди супроводжуються підвищенням аміаку крові.

Кілька дослідів, проведених на собаках з ангіостомією ворітної та печінкової вен, також показують, що при згодовуванні молока або

змішаної їжі підвищення аміаку в крові цих вен відсутнє. На жаль, ми не маємо даних про концентрацію аміаку в крові ворітної вени при згодовуванні м'яса, що завжди призводить до підвищення його в крові периферичних вен. В якійсь мірі цей недолік було виправлено аналізом крові, що притікає та відтікає від шлунка, тонкої, товстої кишки та печінки. Підставою для такого дослідження послужив добре відомий факт бактеріального розкладу білків з утворенням аміаку в товстих кишках. Ще І. І. Мечников [16] порушив питання про отруєння організму продуктами гноїння в товстих кишках. Больман [31] цитує роботу Уоррена і Ньютона, які виявили, що у стерильних морських свинок концентрація аміаку в порталній крові була в чотири рази нижчою, ніж у звичайних морських свинок, а згодовування білкової їжі викликало у них значно менше підвищення аміаку в крові порталної вени. Одержані нами дані показали, що максимальна концентрація аміаку в крові, що відтікає від шлунка і тонкої кишки, не перевищує $0,32 \text{ мг\%}$, в крові ворітної вени концентрація його коливається в межах $0,125\text{—}0,55 \text{ мг\%}$, в крові печінкової вени — $0,097\text{—}0,16 \text{ мг\%}$, тоді як у крові, що відходить від товстої кишки, концентрація аміаку становила $1,3; 2,2; 2,5 \text{ мг\%}$. В крові, що притікає до шлунково-кишкового тракту, концентрація аміаку коливалась в межах $0,05\text{—}0,2 \text{ мг\%}$. Отже, артеріо-венозна різниця за аміаком для товстої кишки становила 2500% . Звідси можна зробити висновок, що основним поставщиком аміаку в кров ворітної вени під час травлення є товсті кишки.

Отже, склад крові щодо азотистих речовин змінюється в зв'язку з травленням, проте зумовлене це не стільки секреторними і трофічними процесами, скільки впливом білків їжі, які, з одного боку, виявляють найбільш високий специфічно-динамічний ефект, підвищуючи основний обмін на 16% , з другого боку, при цьому відбувається сильне надходження в кров амінокислот з тонкої кишки, яке супроводжується інтенсивним аміакоутворенням [13, 33], а, головне, надходження великої кількості аміаку з товстих кишок. Цікаво, що у травоядних тварин, незважаючи на значну секрецію, виділення аміаку з сечею дуже незначне [20]. Це також є доказом того, що більша частина аміаку вивільнюється не внаслідок обмінних процесів у секреторних залозах, а за рахунок білків їжі.

Молочна та змішана їжа мають значно меншу специфічно-динамічну дію, наявність же вуглеводів знижує білковий обмін [33] і гнильні процеси в товстих кишках. Крім того, в процесі утилізації вуглеводів відбувається зв'язування аміаку. Високий вміст аміаку в соку на м'ясо найімовірніше пояснити екскрецією його з крові.

Доказом того, що аміак може екскретуватись із крові шлунковими залозами, можуть бути також результати експериментів на собаках з фістулою Екка — Павлова.

Ми досліджували трьох собак з фістулою Екка — Павлова; один з них мав фістулу шлунка, а два інші — малий ізольований за Павловим шлуночок. Собак утримували на молочно-вуглеводній їжі. Аналіз крові показав, що і за цих умов аміак крові у них, як правило, був вищий, ніж у нормі і становив $0,1\text{—}0,2 \text{ мг\%}$ проти $0,05\text{—}0,1 \text{ мг\%}$ у нормі. При годуванні одним м'ясом ($500\text{—}1000 \text{ г}$ на день) вже з другого дня аміак крові помітно підвищився, а в день отруєння, коли собака вже відмовлявся від їжі, і коли з'являлись судороги, сліпотата інші симптоми, характерні для м'ясної інтоксикації тварин з недостатністю печінки, концентрація аміаку крові досягала $0,6; 0,9$, а у одного собаки $1,37 \text{ мг\%}$. Водночас з підвищенням вмісту аміаку в крові значно посилювалось і виділення його з шлунковим соком. Слід вказати, що ми,

як і інші дослідники [6, 23] спостерігали спонтанну секрецію шлункового соку натще. В цьому соку була велика кількість аміаку, глютаміну та сечовини. Інколи навіть при утриманні собаки на молочно-вуглеводній їжі «спонтанна» секреція з малого шлуночка досягла 180—250 мл і з цим соком виділялось 5700—7000 *гамма* аміаку проти 100 *гамма* в нормі. У період годування м'ясом аміак соку різко підвищувався, в день загибелі собаки він досягав 240 *гамма* в 1 мл соку, тоді як при утриманні на молочно-вуглеводній їжі концентрація його коливалась між 18—32 *гамма* на 1 мл. При м'ясному отруєнні з 17 мл «спонтанного» соку натще виділилось 4030 *гамма* аміаку, тобто не набагато менше, ніж з 180 мл соку при молочно-вуглеводній їжі. Аміак крові в цей день становив 0,9 мг%. Таким чином зміна вмісту аміаку в шлунковому соку при отруєнні м'ясом йшла паралельно зі зміною концентрації його в крові, проте концентрація аміаку в соку була, без сумніву, значно вищою, ніж у крові, що знову таки свідчить про здатність слизової оболонки шлунка зв'язувати аміак.

Виділення аміаку з шлунковим соком ми розглядаємо як захисну реакцію. Слід зазначити, що один з наших собак з фістулою Екка — Павлова і фістулою шлунка отруївся лише на шостий день після того, як з'їв у сумі 5 кг м'яса. Кожного дня у цього собаки промивали шлунок через фістулу. При відкриванні фістули з шлунка виливалась велика кількість зловонної рідини (до 500 мл) з великим вмістом аміаку, глютаміну та сечовини. На четвертий день годування м'ясом натще з шлунка виділилось 255 мл рідини, яка містила 36 700 *гамма* аміаку, 12 490 *гамма* глютаміну та 15 810 *гамма* сечовини, тоді як при молочно-вуглеводній їжі загальна кількість аміаку в соку коливається в межах 400—1180 *гамма*, глютаміну 120—1976 *гамма*, сечовини 200—722 *гамма*. Беручи до уваги, що кислотність цієї рідини становила 106 мл N_{10} NaOH, можна гадати, що в основному це був шлунковий сік, можливо з домішкою дуоденального вмісту. У двох собак з малим ізольованим шлуночком ми не мали можливості відмивати шлунок, і смертельне отруєння настало вже на четвертий день після того, як собака з'їв всього 1,2 кг м'яса. Таку різницю в реакції на м'ясо не можна пояснити індивідуальними особливостями собак. Головна причина полягає в тому, що у собаки з фістулою шлунка систематично видалялась рідина, що скупчувалась тут, а з нею видалялась і велика кількість токсичних продуктів азотистого обміну.

Слід додати, що при згодовуванні великої кількості м'яса (5 кг) нормальному собаці з фістулою шлунка ніяких ознак отруєння не було і шлунок натще був зовсім порожній.

Підсумовуючи результати всіх цих досліджень, можна сказати, що при уявній їжі, при збудженні секреції пептоном, введенням в ізольований пілорус, при секреції натще концентрація аміаку в соку виявляється незначною. Отже кількість аміаку, що вивільнюється в результаті хімічних перетворень у слизовій оболонці, пов'язаних з трофічними і секреторними процесами, незначна (6—16 *гамма* в 1 мл) й більш або менш постійна. Можливо, це зумовлено тим, що вивільнюваний аміак відразу залучається в реакції обміну, що лежать в основі секреторного процесу (за гіпотезою Мартинсона).

В тому ж випадку, коли в крові підвищується кількість продуктів азотистого обміну, чи внаслідок м'язової діяльності, чи надходження продуктів перетравлення білків з кишок, зокрема продуктів гниття з товстих кишок, особливо при недостатності печінки, із шлунковим соком виділяється значна кількість азотистих речовин. Це є яскравим доказом активної участі шлунка в проміжному обміні азотистих речовин.

Які ж залози або клітини залоз екскретують аміак та інші продукти азотистого обміну?

Ряд авторів вважає, що азотисті продукти екскретуються переважно пілоричними залозами [8, 9]. Проте, деякі дослідники виявили, що азотисті речовини екскретуються головним чином фундальним відділом [22, 35]. Кузнецова [11] встановила, що аміак виділяють переважно залози дна, а сечовину — залози антрального відділу. В наведених працях питання про походження аміаку обминалося. Наявність же великої

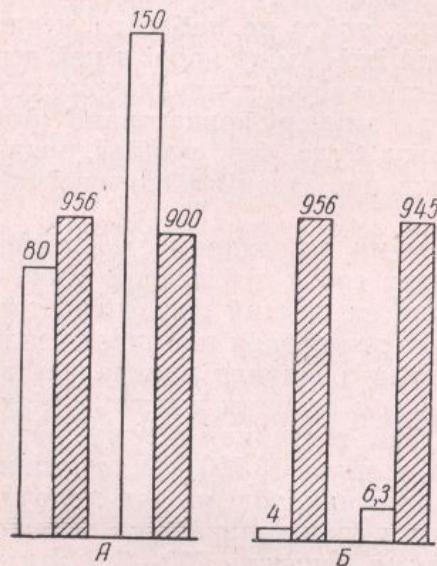


Рис. 2. Екскреція аміаку фундальними (А) та пілоричними (Б) залозами. Столпчиками позначено: білими — кількість соку (мл), покресленими — кількість аміаку (гамма).

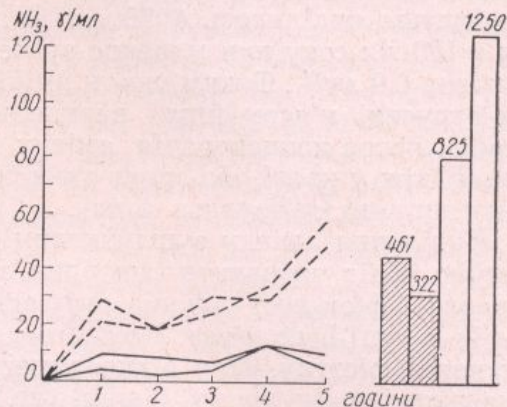


Рис. 3. Динаміка екскреції аміаку з шлунковим соком при молочно-вуглеводній та м'ясній їжі.

Суцільна лінія — виділення аміаку щогодини при молочно-вуглеводній їжі, пунктирна — при годуванні м'ясом. Столпчиками позначено: покресленими — кількість аміаку (гамма), що виділився з соком при молочно-вуглеводній їжі, білими — при годуванні м'ясом.

кількості аміаку в фундальному соку, можливо, була зумовлена ферментативним розкладом сечовин, бо уреаза саме зосереджена в цій частині шлунка [14, 32]. Наші власні дослідження схиляють до визнання, що екскретують азотисті речовини головним чином слизові клітини залоз і зокрема слизові клітини пілоричних залоз, тим більше, що виділення пілоричного слизу відбувається безперервно. За нашими даними, в 1 мл пілоричного слизу з ізольованого пілоруса міститься 150—294 гамма аміаку і з 4 мл його виділяється близько 1000 гамма аміаку, тобто та ж кількість, що з 80 мл соку на уявне годування, або з 150 мл шлункового соку при збудженні секреції пептоном, введеним в ізольований пілорус (рис. 2). Через те, що пілоричні залози не мають, або майже не мають обкладкових клітин, що сецернують соляну кислоту, можна дійти до висновку, що екскретують аміак переважно слизові клітини. На користь цього свідчать також наші дослідження по визначенню аміаку в годинних порціях соку при молочно-вуглеводній та м'ясній їжі. На рис. 3 ці дані представлені графічно. Як видно з рис. 3, при молочно-вуглеводній дієті концентрація аміаку протягом усього секреторного періоду мало змінюється, коливаючись між 4—10 гамма, тоді як при згодовуванні м'яса концентрація аміаку з кожною годиною підвищується, і з 21—29 гамма в першу годину секреції вона доходить до 50—58 гамма наприкінці секреції, незважаючи на затухання секреторного процесу. Слід додати, що змінюється не тільки концентрація, а й абсолютна

кількість аміаку в соку. Якщо при молочно-вуглеводній дієті з соком виділялося лише 322—461 *гамма* аміаку, то при годуванні м'ясом 825—1260 *гамма*.

Що ж це за надлишок аміаку? Віднести його за рахунок кількості соку не можна, бо в частині дослідів кількість соку на молочно-вуглеводну їжу і м'ясо була однаковою, а кількість аміаку значно більша при годуванні м'ясом. Ми доходимо до висновку, що підвищене виділення аміаку наприкінці секреторного періоду пов'язане з екскрецією його з крові, де аміак підвищується внаслідок всмоктування амінокислот з тонкого кишечника та надходження його з товстої кишки. Доказом цього є також той факт, що максимальне виділення аміаку з соком при годуванні м'ясом спостерігається не на початку процесу травлення і не в день дачі м'яса, а наступного дня, коли процес всмоктування вже майже закінчений, а гнильні процеси в товстих кишках ще візначаються. Особливо яскраво роль товстих кишок у постачанні крові аміаком виступає у собак з фістулою Екка — Павлова, коли знешкодження його в печінці знижене.

Отже, основна маса аміаку шлункового соку, за нашими даними, має екскреторне походження і хоч екскреторний процес тісно пов'язаний з секреторним процесом, він є цілком самостійним і лише частково залежить від інтенсивності секреції кислого соку.

Висновки

1. Азотисті речовини шлункового соку (аміак, глютамін, сечовина) мають подвійне походження. З одного боку це продукти хімічних перетворень, що лежать в основі трофічного та секреторного процесів у шлунку; з другого — це продукти обміну організму, що екскретуються з крові.

2. Вміст азотистих речовин у шлунковому соку залежить від характеру збудження секреторного апарата шлунка. В тому разі, коли секреція не супроводжується процесом травлення та надходження в кров продуктів перетравлювання білків з тонких кишок та продуктів гноїння з товстих кишок (уявне годування, збудження секреції фундальних залоз з ізольованого пілоруса, «спонтанна» секреція натще), вміст азотистих речовин у соку невеликий і зумовлений в основному процесами обміну в шлунку. В умовах, що супроводжуються підвищенням концентрації аміаку в крові (білкова їжа, м'ясна інтоксикація при печінковій недостатності, м'язова діяльність), значно зростає вміст аміаку в шлунковому соку, завдяки екскреції його з крові шлунковими залозами. Вміст екскреторного аміаку дуже змінна величина і залежить від загального метаболізму організму. Головним постачальником аміаку з шлунково-кишкового тракту є товсті кишки.

3. Екскреція аміаку здійснюється слизовими клітинами шлункових залоз, зокрема залоз пілоричного відділу.

4. Процес екскреції аміаку шлунковими залозами можна розглядати як додатковий механізм усунення його з крові, спрямований на попередження розвитку аміачної інтоксикації та збереження азоту для організму.

5. Значення екскреції продуктів обміну травними залозами полягає в тимчасовому розвантаженні кров'яного русла, що зумовлює стабільність внутрішнього середовища організму, в збереженні цінних для організму речовин завдяки їх кругообігу між кров'ю та травними залозами, в постійному оновленні тканин організму, в стимуляції синтетичних процесів у печінці повторним всмоктуванням екскретованих речовин.

6. Органи травлення не тільки постачають організму енергетичний та пластичний матеріал, але й відіграють велику роль в очищенні крові від продуктів обміну, нагромадження яких знижує інтенсивність ферментативних процесів і сприяє розвитку втоми.

Література

1. Васюточкин В. М.—Материалы о механизме образования соляной кислоты желудочного сока. Докт. дисс. Л., 1940.
2. Васюточкин В. И. Дробинцева А. В.—Труды ВМА, Л., 1949, 85.
3. Владимирова Е. А.—Биохимия нервной системы, К., 1954, 47.
4. Вбра Р.—Успехи современной биологии, 1956, XL, I, 3, 321.
5. Городинский В. Ф.—О содержании аммиака в крови и органах при нормальных и патологических состояниях животного организма, Докт. дисс. СПб, 1901.
6. Дашковская В. С.—Материалы научной конфер. по проблеме «Функцион. взаимоотнош. между различными системами организма в норме и патол.» Иваново, 1962, 167; Патол. физиол. и exper. терапия, 1965, 3, 59.
7. Диденко Г. Г. и Филиппова А. Г.—Физиол. нервных процессов, К., 1955, 429.
8. Жеребцов П. И.—Экскреторные процессы в желудочно-кишечном тракте и отношение к ним нервной системы, М. 1957.
9. Замычкина К. С., Андреева Е. И.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1938, VI, 4, 466; 1940, X, 5, 352.
10. Кашперук Л. А., Кошеварова Л. Ф., Савельев А. С., Синещев А. Д., Шеремет З. И.—Всесоюзн. съезд физиол., биохим. и фармакол., 1947, 390.
11. Кузнецова А. Н.—Вопросы мед. химии, 1958, IV, 2, 114.
12. Кунчулия В. П.—Обмен азота при мышечной деят. Грвз. мед. изд-во 1950
13. Маркевич М. С.—К физиологии и патологии аммиака, Докт. дисс., СПб., 1907.
14. Мартинсон Э. Э.—Биохимия, 1950, 15, 121; Биохим. журн. 1961, 26, 1.
15. Мартинсон Э. Э. и Холло В. Л.—Биохимия, 1964, 29, 3, 395.
16. Мечников И. И.—Этюды оптимизма, М., 1964.
17. Павлов И. П., Ган М., Массейн В. Н., Ненцкий М.—Полн. собр. соч. 1951, II, 1, 210.
18. Павлов И. П., Залеский И., Ненцкий М.—Полн. собр. соч., 1951, I, II, 287.
19. Разенков И. П.—Роль желудочно-кишечного тракта в межклеточном обмене. Актовая речь, М., 1948.
20. Салазкин С. С.—Старое и новое в области пищеварения, СПб, 1897; К вопросу о роли печени в образовании мочевины у млекопитающих животных, СПб, 1897.
21. Савронь Е. С.—Теория и практика физкультуры, 1938, 5, 87.
22. Смотров В. Н., Зельманович Л. Я., Поспелов С. Л., Хлыстов В. Г.—Терапевт. архив. 1936. XLV, 4, 527.
23. Сперанская Е. Н.—Труды Ленингр. филиала ВИЭМ, 1946, 80; Сб. посвящ. К. М. Быкову, 1957, 525.
24. Успенский Ю. Н.—Физиол. журн. СССР им. Сеченова, 1965, 51, 10, 1244.
25. Федоров—Труды патофизиол. отделения центр. Ин-та клин. и exper. гематологии и переливания крови, 1940, 33.
26. Фердман Д. Л.—VII Всес. съезд физиол., биохим. и фармакол., 1937, 488; Биохимия, К., 1961.
27. Фишер А.—Физиол. и exper. патол. печени, Будапешт, 1961.
28. Эпштейн С. Ф.—Вопросы биохимии мышц, 1954, 212.
29. Шлыгин Г. К.—Периодич. деят. пищеварит. аппарата, 1965, 139.
30. Andersen S. B., Glenert J., Wellevik R.—J. Clin. Investig., 1963, 42, 12, 1873.
31. Bollman J.—Physiol. Rev., 1961, 41, 3, 607.
32. Fitzgerald O.—Nature (London), 1946, 158, 305.
33. Herrin R. C.—Amer. J. Physiol., 1940, 129, 1, 146.
34. Hessel G.—Ztschr. f. die Gesamte exper. Medizin, 1933, 91, 3—4, 267.
35. Huber (1919) —цит. за Гавриловым Р. И.—Материалы к физиол. и патол. экскреторн. функции тонких кишок, Молотов, 1941.
36. Nasset E. S.—The J. of the American Med. Assoc., 1957, 164, 2, 179; Intern. Congr. Physiol. Sci., Buenos Aires, 1959, 198; Amer. J. Digest. Dis., 1964, 9, 175.
37. Potvin P.—Laval Med., 1963, 34, 10, 1230.
38. Rosado A., Flores G., Mora J., Soberon G.—Amer. J. Physiol., 1962, 203, 1, 37.

Надійшла до редакції
1.X 1966 р.

Экскреторная функция желудка и азотистый обмен организма

Е. Г. Моргун

Лаборатория биоэнергетики Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Резюме

С желудочным соком выделяется значительное количество азотистых веществ, часть из которых освобождается в результате белкового обмена. Особое место среди этих продуктов занимает аммиак и его обезвреженные формы — мочевина и глютамин, ибо образование аммиака связано с возбуждением деятельности любого органа, ткани, клетки. Повышенное содержание аммиака в крови оказывает токсическое действие на организм.

Вопрос о происхождении и значении аммиака желудочного сока до сих пор не разрешен.

Наши данные показали, что количество аммиака в соке зависит от характера возбуждения желез. При секреции в отсутствие процесса пищеварения (мнимая еда, секреция натошак, секреция, вызванная введением возбудителя в изолированный пилорус) аммиак в соке появляется в результате химических превращений в слизистой, лежащих в основе трофического и секреторного процессов. Количество этого аммиака невелико и относительно постоянно. Аммиак крови в этих условиях не изменяется.

В обычных условиях, когда секреция сопровождается процессом пищеварения, интенсивность выделения аммиака с желудочным соком зависит от состава пищи и общего метаболизма организма. При пище, богатой белками, содержание аммиака в соке оказывается выше, чем при молочной пище или смешанной с преобладанием углеводов. При этом повышается и концентрация аммиака в крови, что обусловлено в определенной степени усилением аммиакообразования в связи с всасыванием большого количества аминокислот, но главным образом гнилостным разложением белковых обломков в толстом кишечнике.

Повышенное выделение аммиака с желудочным соком наблюдается и при других состояниях, сопровождающихся усилением процесса аммиакообразования и повышением концентрации аммиака в крови. Так, умеренная мышечная деятельность натошак приводит к повышению аммиака крови в среднем на 65%. Однако мышечная деятельность после кормления молочной или смешанной пищей не вызывает повышения аммиака крови, но при этом увеличивается выделение его с желудочным соком на 28–69%.

При мясной интоксикации у животных с фистулой Экка—Павлова, когда концентрация аммиака в крови повышается в 10–20 раз, концентрация его в соке повышается в 5–12 раз, что обусловлено экскрецией его из крови. При этом с соком выделяется также огромное количество мочевины и глютамина.

Концентрация аммиака в соке несоизмеримо выше, чем в крови. Следовательно, экскреция происходит против градиента концентрации, что свидетельствует о способности слизистой желудка связывать аммиак.

Аммиак желудочного сока имеет двойное происхождение — с одной стороны, это продукт химических превращений в самой слизистой, связанных с ее деятельностью, с другой, — это продукт общего метаболизма организма, экскретируемый из крови.

Экскреция аммиака осуществляется главным образом слизистыми клетками желез пилорического отдела и может рассматриваться как добавочный механизм, направленный на предотвращение аммиачной интоксикации.

Значение экскреции продуктов обмена пищеварительными железами заключается во временной разгрузке кровяного русла и поддержании постоянства внутренней среды организма, в постоянном обновлении тканей, в сохранении ценных веществ, благодаря круговороту их между кровью и пищеварительным каналом, в стимуляции синтетических процессов в печени обратным всасыванием экскретированных веществ.

В процессе пищеварения происходит не только пополнение организма энергетическим и пластическим материалом, но и очищение крови от продуктов обмена, накопление которых снижает интенсивность ферментативных процессов и способствует развитию утомления.

Excretory Function of the Stomach and Nitrogen Metabolism in the Organism

E. G. Morgun

The A. A. Bogomoletz Institute of the Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

The origin and significance of nitrogenous substances of the gastric juice is still obscure. Our data showed that the amount of nitrogenous substances in juice is small and relatively constant at secretion in the absence of digestion (imaginary feeding, secretion on peptone administrated in isolated pylorus, and others). At secretions under conditions promoting the rise of concentration of ammonia and other nitrogenous substances in the blood (meat intoxication in dogs with Eck-Pavlov fistula, muscle activity, and others) their concentration in juice sharply increases due to their excretion from the blood. Ammonia concentration in the juice and in the norm is much higher than in the blood. Consequently, the excretion proceeds against concentration gradient that evidences on the ability of the gastric mucosa to concentrate ammonia.