

Вплив солей кальцію на виділення фосфорних сполук та лужної фосфатази з жовчю

В. Д. Романенко

Відділ фізіології обміну речовин Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

На відміну від одновалентних катіонів Na і K, які у позаклітинній рідині в значній кількості знаходяться в незв'язаному стані і виділяються із сечею, основна частина кальцію (до 75%) залишає організм через шлунково-кишковий тракт з калом переважно у формі фосфорно-кальцієвих солей [4]. Як відомо, в порожнину шлунково-кишкового тракту виділяються секрети багатьох травних залоз, серед яких найбільша роль у фосфорно-кальцієвому обміні належить печінці. За даними Замичкіної і Гродзенського [2, 3], жовч містить значну кількість фосфорорганічних сполук, які, виділяючись у кишечник, не виходять повністю з організму, а всмоктуються в шлунково-кишковому тракті, постійно здійснюючи тим самим ентеро-гепатичний кругообіг.

Порушення кишково-печінкової циркуляції жовчі призводить до глибоких змін фосфорно-кальцієвого обміну, що зумовлюється як зниженням всмоктування кальцію в кишках, так і втратою електролітів з жовчю.

В раніше опублікованих дослідженнях [5] нами було показано, що після введення в шлунково-кишковий тракт солей кальцію його екскреція значно зростає з жовчю. При цьому вміст солей в жовчі підвищується майже в півтора-два рази, при відносно незначній зміні його в крові. Ці дані свідчать, що в основі виділення йонів Са печінкою лежить не простий процес фільтрації, а активний транспорт, пов'язаний з секреторною діяльністю печінкових клітин.

Для з'ясування механізму виділення Са печінкою значний інтерес становлять дані щодо хімічного зв'язку цих електролітів з іншими, зокрема фосфорними компонентами жовчі. Беручи до уваги тісний зв'язок між фосфорним і кальцієвим обміном, ми ставили завдання з'ясувати динаміку виділення кальцію, неорганічного і органічного фосфору з жовчю, а також зміни активності лужної фосфатази в умовах надмірного надходження в шлунково-кишковий тракт солей кальцію.

Методика досліджень

Робота проведена в умовах хронічного експерименту на чотирьох собаках з дуоденально-жовчнокишковими фістулами. Для вивчення виділення кальцію з жовчю 2,5%-ний розчин молочнокислого кальцію в дозі 30 мг/кг вводили в дванадцятипалу кишку. Концентрацію кальцію в жовчі визначали методом полум'яної фотометрії, загального і неорганічного фосфору за Фіске—Суббароу, активності лужної фосфатази методом Боданського [6]. Субстратом для ферментативної реакції служив розчин

Na-β-гліцерофосфату. Інкубація протягом двох годин при темпе

При визначенні неорганічного фосфору в жовчі утворюється фосфоромолочна кислота, утворення якої підраховується за допомогою розчину при pH — 8,7.

Вміст органічного фосфору в жовчі з дуоденально-жовчнокишковими фістулами становив 15,6 ± 0,8 мг%, а в жовчі була близько 16,2 ± 2,8 мг%.

Введення тваринам у шлунково-кишковий тракт молочнокислого кальцію призводить до збільшення виділення з жовчю фосфорних сполук.

Як видно з наведених даних, після введення в шлунково-кишковий тракт солей кальцію в жовчі після сольового навантаження першої години на 32-35% збільшилася кількість фосфорних сполук.

Водночас із змінами вмісту фосфорних сполук в жовчі змінюються і показники виділення в дванадцятипалу кишку неорганічного фосфору в жовчі. За даними дослідження рівня і залишається підтвердженням збігаються з спостереженнями щодо надходження калію в сечу і калом ендокринного неорганічного фосфору в жовчі. Найбільш відчутно це зниження кальцію в жовчі (75—120 хв) концентрації в жовчі вихідного рівня.

У зв'язку із змінами вмісту фосфатів заслуговують на увагу дані про фосфатази. Як відомо, лужна фосфатаза бере участь у фосфорно-кальцієвому обміні. За даними Сеферта [11], активність фосфатази в жовчі може відбуватись розщеплення неорганічного фосфору в жовчі до неорганічного фосфату і фосфатидів. Фосфатаза є печінкою, а жовч є її вивідним регулятором секреторної діяльності.

З наведених на рисунку даних видно, що активність лужної фосфатази в жовчі після введення в шлунково-кишковий тракт солей кальцію збільшується. Збільшення настає уже в перші 30 хв після введення кальцію в шлунково-кишковий тракт. Збільшення активності лужної фосфатази в жовчі становить 30% щодо вихідного рівня. Паралелізм між ступенем підвищення активності лужної фосфатази в жовчі і підвищенням активності лужної фосфатази в жовчі є підтвердженням того, що активність лужної фосфатази в жовчі є регулятором секреторної активності лужної фосфатази в жовчі.

Na- β -гліцерофосфату. Інкубація жовчі з субстратом проводилась в ультратермостаті протягом двох годин при температурі 37°С.

При визначенні неорганічного фосфору в жовчі, часто при додаванні молібденово-кислого амонію, утворюється помутніння, що утруднює проведення колориметричного підрахунку. Помутніння усували попереднім розведенням жовчі 1:10 буферним розчином при рН — 8,7.

Результати досліджень

Вміст органічного фосфору, за нашими даними, становить у собак з дуоденально-жовчнокишковими фістулами $165,0 \pm 40,5$ мг%, а неорганічного фосфору — $15,6 \pm 2,7$ мг%. У цих дослідах концентрація кальцію в жовчі була близькою до вмісту неорганічного фосфору і становила $16,2 \pm 2,8$ мг%.

Введення тваринам у шлунково-кишковий тракт 2,5%-ного розчину молочнокислого кальцію в дозі 30 мг/кг викликає істотні зміни у виділенні з жовчю фосфорних сполук і кальцію.

Як видно з наведених у таблиці даних, концентрація кальцію в жовчі після сольового навантаження перевищує вихідний рівень протягом першої години на 32—48% і наприкінці досліду на 11%.

Водночас із змінами виділення кальцію відбуваються істотні зрушення і в показниках фосфорного обміну. Уже через 15 хв після введення в дванадцятипалу кишку молочнокислого кальцію вміст неорганічного фосфору в жовчі збільшується майже на 34% щодо вихідного рівня і залишається підвищеним протягом двох годин досліду. Ці дані збігаються з спостереженнями інших авторів про те, що в умовах підвищеного надходження кальцію в організм збільшується виведення із сечею і калом ендogenous фосфору [1]. На відміну від змін концентрації неорганічного фосфору вміст органічних фосфатів має тенденцію до деякого зниження протягом першої години після сольового навантаження. Найбільш відчутно це зниження спостерігається в перші 15 хв після введення кальцію в шлунково-кишковий тракт. У більш віддалений період (75—120 хв) концентрація органічних фосфатів наближається до вихідного рівня.

У зв'язку із змінами виділення з жовчю неорганічних і органічних фосфатів заслуговують на увагу дані щодо зміни активності лужної фосфатази. Як відомо, лужна фосфатаза належить до ферментів, що беруть участь у фосфорно-кальцієвому обміні докiсткового, клітинного обміну. За даними Сеферта [11], під впливом цього ферменту на клітинному рівні може відбуватись розщеплення фосфорорганічних сполук з вивільненням неорганічного фосфору. Одним із важливих джерел утворення лужної фосфатази є печінка, яка, на думку багатьох авторів, і служить первинним регулятором секреції цього ферменту в жовч [7—10].

З наведених на рисунку даних видно, що в умовах сольового навантаження значно підвищується активність лужної фосфатази в жовчі. Це збільшення настає уже в перші хвилини після введення молочнокислого кальцію в шлунково-кишковий тракт і залишається підвищеним на 22—30% щодо вихідного рівня протягом усього досліду. Слід відзначити, що паралелізму між ступенем збільшення концентрації кальцію в жовчі і підвищенням активності лужної фосфатази встановити не вдалося. З метою з'ясування, чи є збільшення активності лужної фосфатази результатом підвищення секреції цього ферменту печінкою в жовч, або на її активність впливає середовище з більш високим вмістом Ca^{++} , було проведено ряд досліджень з додаванням до жовчі різних концентрацій кальцію. Одержані дані показали відсутність істотних змін ферментативної активності лужної фосфатази в умовах безпосереднього додаван-

Вміст кальцію, неорганічного і органічного фосфору в жовчі до і після введення молочнокислого кальцію в дванадцятипалу кишку (30 мк/кг)

Після сольового навантаження									
Показники	Контроль	Час у хвиликах							
		15	30	45	60	75	90	105	120
Кількість жовчі (мл/15 хв)	3,7±1,6 n=22	3,2±1,4 n=22	3,4±1,3 n=22	2,9±1,5 n=22	2,9±1,5 n=22	2,5±1,0 n=22	2,4±1,2 n=22	2,4±1,3 n=22	2,6±1,6 n=22
Концентрація Са в жовчі (мг%)	16,2±2,8 n=22	25,0±4,2 n=22 $p>0,001$	24,6±7,6 n=22 $p>0,001$	22,6±6,8 n=22 $p>0,001$	21,4±5,2 n=22 $p>0,001$	21,2±10,0 n=22 $p>0,001$	18,0±4,2 n=22 $p>0,01$	18,0±4,2 n=22	18,0±4,0 n=22
Концентрація неорганічного фосфору в жовчі (мг%)	15,6±2,7 n=22	21,0±6,3 n=22 $p>0,001$	20,2±5,2 n=22 $p>0,01$	21,6±5,4 n=22 $p>0,001$	21,8±5,4 n=22 $p>0,001$	21,8±5,4 n=22 $p>0,01$	20,4±6,6 n=22 $p>0,01$	20±4,9 n=22 $p>0,01$	20,9±5,3 n=22 $p>0,01$
Концентрація органічного фосфору в жовчі (мг%)	165,0±40,5 n=22	145,0±39,5 n=17 $p>0,05$	158,0±41,7 n=17 $p>0,2$	159,0±58,1 n=17	157±48,5 n=17	171,0±41,7 n=17	182,0±40,1 n=17	165,0±49,8 n=17	163,0±45,4 n=17

ня до жовчі кальцію. Ці активності лужної фосфатази в жовчі в результаті посилення секреторної функції в жовчі.

Аналіз одержаних результатів дослідження лужнокислого кальцію в жовчі в результаті введення з жовчю як кальцію.

Зміни активності лужної фосфатази (білі стовпці), вмісту неорганічного (заштриховані) і органічного (чорні стовпці) фосфору в жовчі після введення молочнокислого кальцію в дванадцятипалу кишку (в процентному відношенні до контрольного рівня).

відбувається підвищення активності лужної фосфатази, зниження фракції органічного фосфору належить певній частині виділення неорганічного фосфору, прямої участі лужної фосфатази в цьому процесі немає. Це місце при умові підвищення концентрації неорганічного фосфору, кальцію з жовчю в жовчі.

Одержані дані не викликають сумніву в тому, що вони мовлять про виділення кальцію в жовчі.

1. Городецкий А. А., Савва Э. З.— Выведение из организма кальция. М., 1954.
2. Замычкина К. С.— Доклад на Всесоюзном симпозиуме по проблемам обмена веществ, 1954.
3. Замычкина К. С., Гуреев В. П.— Доклад на Всесоюзном симпозиуме по проблемам обмена веществ, 1954.
4. Лондон Е. С.— Обмен веществ. М., 1954.
5. Романенко В. Д.— Фосфор в жовчі. М., 1954.
6. Bodansky N.— J. Biol. Chem., 1947, 168, 1.
7. Cantarow A., Miller E.— J. Biol. Chem., 1947, 168, 1.
8. Dalgaard J. B.— Acta Med. Scand., 1950, 146, 192.
9. Leveen H. H., Talbot T. H.— Clin. Med., 1950, 36, 2, 192.
10. Oppenheimer M. J., Seffert R. S.— J. Exper. Med., 1950, 94, 1.

ня до жовчі кальцію. Ці дані дають підставу вважати, що підвищення активності лужної фосфатази в умовах сольового навантаження є результатом посилення секреції цього ферменту печінкою і виділення його в жовч.

Аналіз одержаних результатів показує, що в умовах введення молочнокислого кальцію в шлунково-кишковий тракт значно зростає виділення з жовчю як кальцію, так і неорганічного фосфору. Водночас



відбувається підвищення активності лужної фосфатази жовчі і деяке зниження фракції органічних фосфатів. Цілком можливо, що лужній фосфатазі належить певна роль у процесах, пов'язаних із збільшенням виділення неорганічного фосфору в жовч. Не виключена можливість прямої участі лужної фосфатази в утворенні фосфорно-кальцієвих сполук, як це має місце при відкладанні кальцію в кістках. Той факт, що в умовах підвищення концентрації кальцію збільшується також і вміст неорганічного фосфору, дає підставу припускати можливість виділення кальцію з жовчю в формі його фосфорно-кальцієвих сполук.

Одержані дані не виключають існування й інших механізмів, що зумовлюють виділення кальцію печінкою.

Література

1. Городецкий А. А., Сиваченко Т. П., Хомутовский О. А., Рябова Э. З.— Выведение из организма некоторых радиоактивных веществ, К., 1959.
2. Замычкина К. С.— Проблемы физиол. и патол. пищеварения. Изд-во, АН СССР, 1954.
3. Замычкина К. С., Гродзенский Д. Э.— Вопросы мед. химии, 1958, IV, 3, 175.
4. Лондон Е. С.— Обмен веществ, М., 1937.
5. Романенко В. Д.— Физиол. журн. АН УРСР, 1965, XI, 1.
6. Bodansky N.— J. Biol. Chem., 1933, 101, 93.
7. Cantarow A., Miller L. L.— Am. J. Physiol., 1948, 153, 444.
8. Dalgaard J. B.— Acta physiol. Scand., 1949, 16, 293.
9. Leveen H. H., Talbot L. J., Restucio N., Barberes J. K.— J. Lab. Clin. Med., 1950, 36, 2, 192.
10. Oppenheimer M. J., Flock E. V.— Am. J. Physiol., 1947, 149, 418.
11. Seffert R. S.— J. Expert. Med., 1951, 93, 415.

Надійшла до редакції
12.XII 1966 р.

Влияние солей кальция на выделение фосфорных соединений и щелочной фосфатазы с желчью

В. Д. Романенко

Отдел физиологии выделения Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Резюме

В предыдущих исследованиях (1965) нами была установлена исключительно важная роль печени в выделении с желчью избыточно поступающих в организм солей кальция. Принимая во внимание тесную связь между фосфорным и кальциевым обменами, нами ставилась задача выяснить, существует ли такая зависимость при выведении с желчью солей кальция.

В результате проведенных исследований установлено, что в условиях введения молочнокислого кальция в желудочно-кишечный тракт значительно возрастает выведение с желчью не только кальция, но и неорганического фосфора. Одновременно с этим происходит повышение активности щелочной фосфатазы желчи и некоторое снижение фракции органических фосфатов. Эти данные свидетельствуют о том, что щелочной фосфатазе принадлежит определенная роль в процессах, связанных с повышенным выделением неорганического фосфора в желчь. Тот факт, что в условиях увеличения концентрации кальция повышается и содержание неорганического фосфора, позволяет думать о возможности выделения Ca с желчью в форме его фосфорно-кальциевых соединений.

Effect of Calcium Salts on Excretion of Phosphorous Compounds and Alkaline Phosphatase with Bile

V. D. Romanenko

Department of excretion physiology of the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

In previous researches (1965) we established an exclusively important role of the liver in excretion with bile of excess calcium salts received by an organism. Taking into account close relation between phosphorous and calcium metabolism we set a task to elucidate the existence of this dependence on excretion of calcium salts with bile.

As a result of the performed studies it was established that under conditions of calcium lactate administration into the gastrointestinal tract excretion of not only calcium but also inorganic phosphorus with bile considerably increases. Simultaneously the rise of the bile alkaline-phosphatase activity and a certain decrease of an organic phosphate fraction take place. These evidence testify to the fact that alkaline phosphatase plays a definite role in the processes connected with the increased excretion of inorganic phosphorus into bile. The fact that under conditions of calcium concentration rise the content of inorganic phosphorus is raised as well, allows the possibility to be supposed of Ca excretion in the form of phosphorous-calcium compounds.

Вплив вв
на співвіднош
у позаклітинн
сн

Лабораторія експер
ім. І.

Вивчення впливу кор
ворень становить значни
залоз в адаптивних реак
м'язів, особливо на обм
багатьох дослідженнях в
виникнення біопотенціал
оксикортикостеронацетат
кількості досліджень. П
бувають зміни в обмін
збільшенні концентрації
також у збільшенні вміст
Проте слід відзначит
вали електролітний скла
і внутріклітинну фракції
електролітів у клітині. Р
ній та внутріклітинній ф
ня механізму дії кортик
значення змін електроліт
В тих працях, в яких
для оцінки частки позак
хлоридного простору м'я
заклітинного простору е
вважають інуліновий ме
його застосування досі о
Розроблена раніше п
визначення об'єму позак
дозволила нам ще раз п
і калію в позаклітинному
ля введення різних доз ДС

На білих щурах-самцях в
В першій серії (контрольний) ш
В другій, третій і четвертій се
кортикостеронацетату (препара
2,5 мг на 100 г ваги відповідно