

УДК 612.015.38

АДРЕНЕРГІЧНІ І ХОЛІНЕРГІЧНІ ВПЛИВИ ЧЕРЕВНИХ НЕРВІВ НА ШЛУНОК

А. Г. Загороднева, Л. Г. Моргун, І. Ф. Олійник, Т. І. Свистун

*Відділ фізіології вегетативної нервової системи Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Роль симпатичного відділу нервової системи в регуляції секреторної функції шлунка, а також у регуляції обмінних процесів, що забезпечують цю функцію, ще остаточно не з'ясована. Одні автори виявили, що подразнення симпатичних нервів, ін'єкція адреналіну посилюють виділення шлункового соку та підвищують його кислотність [1, 2, 4, 21, 25, 27, 29, 30, 31, 34, 35, 37, 38, 40], інші, навпаки, при цьому спостерігали гальмування шлункової секреції або секрецію лужного слизу [3, 5—7, 12, 17, 22, 23, 31, 41, 42]. При перерізці черевних нервів або екстирпації сонячного сплетення і блокаді симпатичних нервів одні автори ніяких впливів на секрецію шлункового соку не встановили [10, 33], інші — визначали, що секреція при цьому гальмується [12, 18, 24, 39], і деякі за цих умов спостерігали підвищення кислотності шлункового вмісту [11, 34, 36].

Неузгодженість результатів, одержаних різними авторами, можливо, пов'язана з неоднаковими методичними підходами та різними умовами досліджу.

Метою нашого дослідження було продовжити вивчення ролі симпатичної нервової системи в секреторному та обмінних процесах у шлунку.

Методика досліджень

Дослідження проведені в гострій та хронічній формі експериментів (на гастроезофаготомованих собаках з фістулою шлунка та з малим шлуночком за Соловйовим). В гострих дослідах для наркозу брали уретан (0,5 г/кг з хлоралозою 0,05 г/кг). Збудження симпатичної нервової системи здійснювалось подразненням периферичного кінця черевного нерва електричним струмом прямокутної форми від біостимулятора СІФ-4М (напруга 10 в, тривалість імпульсу 5 мсек, частота 20 імпульсів за сек) протягом 10 хв. Контролем збудження симпатичного нерва була концентрація цукру в крові, яку визначали антрономним методом [14]. Для відтворення ефекту збудження симпатичної нервової системи внутрім'язово вводили адреналін та норадреналін (0,06 мг/кг). Виключення впливу симпатичної нервової системи здійснювали внутрішнім введенням адреноблокаторів (ерготаміну в дозі 0,06 мг/кг та індералу — 1—2 мл на собаку), парасимпатичної — підшкірним введенням 0,05 мг/кг атропіну.

Подразнення черевного нерва починали через 30 хв після введення атропіну і через 20 хв після введення ерготаміну. Проби слизової шлунка брали через 20 хв і 2 год після того чи іншого впливу. У гострих спробах реєстрація рН слизової шлунка проводилась за допомогою скляних електродів на ЕПП-09 [8]. Хронічні дослідження починали через 20—22 год після останнього годування тварин при відсутності виділення кислоти шлунковими залозами. Проби слизової оболонки брали методом біопсії, розробленим в лабораторії Склярєва [22]. Досліджували динаміку секреції на змішану їжу за 6 год, визначали кислотність шлункового соку в мекв НСІ-титраційним методом, кількість пепсину — в мг методом Ансона в нашій модифікації [26]. В гомогенаті слизової оболонки шлунка визначали нуклеїнові кислоти (методом Цонева і Маркова) білковий склад (методом дифузного висолювання [9]), активність ферментів азотного обміну глютамінази та уреази (методом Зеліксона), активність АТФази (методом Фіске і Суббароу).

кількість білка в слизовій оболонці (методом Лоурі), вміст калію, кальцію, натрію (методом полум'яної фотометрії). Одержані дані статистично оброблені за методом Стюдента.

Результати досліджень

В дослідях на трьох собаках з малим ізольованим шлуночком секрецію викликали дозованим годуванням змішаною їжею. Латентний період секреції в середньому з 27 дослідів становив 20 хв. Максимум секреції припадав на 4 год, загальна кількість соку в середньому дорівнювала 43,4 мл, з вмістом пепсину 8,8 мг% і НСІ 6,6 мекв (рис. 1).

Введення симпатикомиметиків (адреналіну та норадреналіну) за 15 хв до годування викликало у всіх семи дослідях гальмування секреції шлункового соку. В перші 2 год секреція майже повністю була відсутня. За 6 год шлункового соку виділилось всього 29 мл. Кількість пепсину та НСІ в соку також знизилась відповідно до

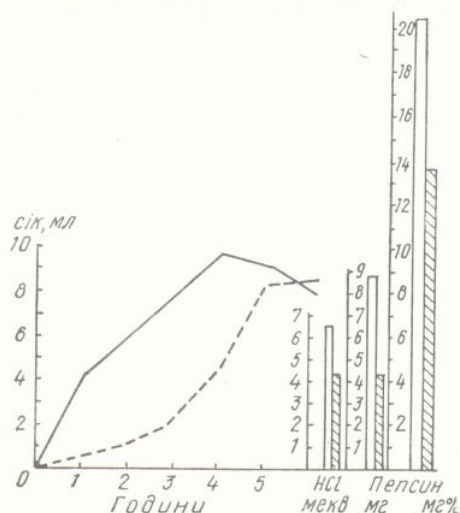


Рис. 1. Секреція шлункового соку на годування змішаною їжею в контролі і після введення норадреналіну.

Суцільна лінія — об'єм шлункового соку в мл на змішану їжу (контроль). Переривчаста лінія — об'єм шлункового соку в мл на змішану їжу при введенні норадреналіну. Білі стовпчики — пепсин та кислотність шлункового соку на змішану їжу (контроль), заштриховані стовпчики — після введення норадреналіну.

Аналогічні результати були одержані і на гастроезофаготомованих собаках при секреції шлункового соку на удаване годування м'ясом [19].

В дослідях з блокадою альфа- і бета-адренорецепторів ерготаміном та індералом також спостерігалось гальмування секреції.

З метою вивчення впливу симпатичної нервової системи на секрецію шлунка в гострих дослідях на собаках провадили подразнення великого черевного нерва електричним струмом. Про секреторну дію шлункових залоз судили за зміною рН слизової шлунка.

При подразненні черевного нерва електричним струмом вже через 30 хв рН помітно знижувалось (рис. 2). В одному досліді через 2 год після подразнення з'явився навіть сік, рН знизилось з 6,5 до 1,5. Концентрація цукру в крові після подразнення черевного нерва в усіх 14 дослідях підвищилась в середньому з 86 до 139 мг% ($p < 0,001$). В контрольних дослідях, коли були проведені всі оперативні втручання підходу до черевного нерва (але без перерізання і подразнення його), рН

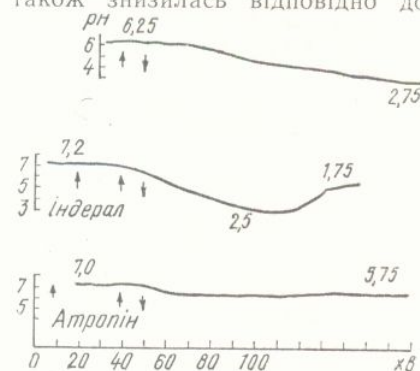


Рис. 2. Зміни рН слизової оболонки шлунка при подразненні великого черевного нерва електричним струмом.

Стрілками позначено початок та кінець подразнення великого черевного нерва електричним струмом.

13,7 мг% (в нормі 20,6 мг%) і 4,2 мекв (в нормі 6,6 мекв, рис. 1).

слизової на протязі кількох годин незначні зрушення йо

Чим же зумовлений секрет черевного нерва електричний при введенні адреналіну і секреції, викликані істотної цієї введення цих речовин в соку ні в гострих, ні в хронічних [29] спостерігали секрет ва електричним струмом, які локон, які проходять у череві до складу черевного нерва в емо, що секреторний ефект ненні черевного нерва, обум волокон. Для перевірки цього дослідів, в яких парасимпат В цих дослідях нам ні разу шлункового соку, але і знач одному досліді рН знизилось. Навпаки, в експериментах з ди альфа- і бета-адренорец лом, ми спостерігали чітке півгодини після початку по одному досліді була значна 245 мг%.

Дані, одержані в досліді ричним струмом і при підси реналіну, дають підставу ст ма здійснює гальмівний впли

Наступним етапом наш тичної нервової системи на ліди також проводились в езофаготомованих собаках умовах гострого досліді.

В слизовій шлунка кі становить 2,78%, а перетра тканини.

При введенні ерготаміні кості білкових речовин, а. Більш істотні зміни були ві го нерва електричним стру слизовій при цьому підвищ кількість білкових речовин з. При попередньому введ не викликало підвищення е при цьому мало місце навіть недостовірне).

Поряд з білками значні лот, яких у слизовій оболотиться: РНК — $5,3 \pm 0,7$ $\pm 4,0$ мкгР/мгН. Як показав під час секреції закономірн (чого не можна сказати про РНК в слизовій шлунка д значно підвищувалась (рис.

слизової на протязі кількох годин не змінювалось зовсім, або спостерігались незначні зрушення його в бік лужної реакції.

Чим же зумовлений секреторний ефект у шлунку при подразненні черевного нерва електричним струмом? Як нами раніше було показано, при введенні адреналіну і норадреналіну спостерігалось гальмування секреції, викликаной їстивними подразниками, а при відсутності секреції введення цих речовин ніколи не викликало виділення шлункового соку ні в гострих, ні в хронічних дослідах. Тільки Фольборт та Кудрявцев [29] спостерігали секреторний ефект при подразненні черевного нерва електричним струмом, який вони пояснювали впливом збуджуючих волокон, які проходять у черевному нерві. Зараз вже відомо [24, 28], що до складу черевного нерва входять парасимпатичні волокна. Ми вважаємо, що секреторний ефект у шлунку, який спостерігається при подразненні черевного нерва, обумовлений збудженням цих парасимпатичних волокон. Для перевірки цього припущення ми провели спеціальну серію дослідів, в яких парасимпатичні волокна включали введенням атропіну. В цих дослідах нам ні разу не вдавалось одержати не тільки секреції шлункового соку, але і значного підкислення слизової шлунка, лише в одному досліді рН знизилось до 4,75 при вихідному значенні рН — 5,5. Навпаки, в експериментах з подразненням черевного нерва після блокади альфа- і бета-адренорецепторів, відповідно, ерготаміном чи індералом, ми спостерігали чітке підкислення слизової оболонки. Вже через півгодини після початку подразнення нерва рН знизилось до 1,5, а в одному досліді була значна секреція шлункового соку з вмістом пепсину 245 мг %.

Дані, одержані в дослідах при подразненні черевного нерва електричним струмом і при підсиленні дії симпатичних нервів введенням адреналіну, дають підставу стверджувати, що симпатична нервова система здійснює гальмівний вплив на розвиток секреторного процесу.

Наступним етапом наших досліджень було вивчення впливу симпатичної нервової системи на обмінні процеси в слизовій шлунка. Ці досліді також проводились в умовах хромічного експерименту на гастро-езофаготомованих собаках та собаках з фістулою шлунка, а також в умовах гострого досліді.

В слизовій шлунка кількість білків у середньому з 75 дослідів становить 2,78 %, а перетравлююча сила — 4,49 мг пепсину на г сирої тканини.

При введенні ерготаміну спостерігалось зниження загальної кількості білкових речовин, а також вмісту пепсину в слизовій шлунка. Більш істотні зміни були відзначені в дослідах з подразненням черевного нерва електричним струмом. Загальна кількість білкових речовин у слизовій при цьому підвищилась на 23 %. Поступово, протягом 2—3 год кількість білкових речовин знижувалась до вихідних величин.

При попередньому введенні атропіну подразнення черевного нерва не викликало підвищення вмісту білкових речовин у слизовій шлунка, при цьому мало місце навіть зниження їх кількості на 12 % (статистично недостовірне).

Поряд з білками значний інтерес являло вивчення нуклеїнових кислот, яких у слизовій оболонці шлунка, взятій з великої кривизни, міститься: РНК — $5,3 \pm 0,7$ мг, ДНК — $3,4 \pm 0,8$ мг, РНКазі — $26,3 \pm 4,0$ мкгР/мгN. Як показали раніше проведені нами дослідження [20], під час секреції закономірно змінювався вміст РНК в слизовій шлунка (чого не можна сказати про вміст ДНК). При введенні адреналіну вміст РНК в слизовій шлунка достовірно змінювався, активність РНКазі значно підвищувалась (рис. 3), що дозволяє говорити про перевагу роз-

паду над синтезом РНК під впливом адреналіну. Введення ерготаміну гастроезофаготомованим собакам завжди викликало зниження РНК в середньому на 26% і підвищення РНКаз слізної оболонки шлунка на 44% (рис. 3).

Подразнення черевного нерва в умовах гострого дослідження дало неоднозначні різнонаправлені результати щодо зміни вмісту нуклеїнових кислот у слизовій шлунка.

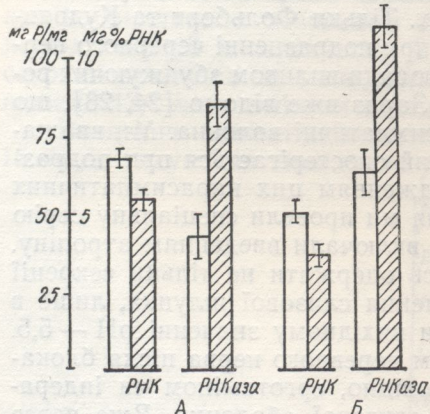


Рис. 3. Вплив симпатичної нервової системи на вміст РНК в слизовій оболонці шлунка.

Білі стовпчики — норма, заштриховані — після введення адреналіну (А) та ерготаміну (Б).

Подразнення черевного нерва на фоні дії атропіну не тільки не викликало збільшення вмісту білкових речовин у слизовій шлунка, але навіть знижувало його. Виключення блукаючого нерва атропіном у хронічних дослідженнях також не спричиняло підвищення РНК в слизовій при удаваному годуванні. Отже підвищення вмісту білкових речовин та РНК в слизовій оболонці зумовлено збудженням парасимпатичних волокон черевного нерва.

Дослідження ферментів азотистого обміну (глутамінази та уреази), які за гіпотезою Мартінсона [13] беруть участь в утворенні HCl, а можливо і пепсину, показали, що при введенні адреналіну та норадреналіну активність глутамінази достовірно знижувалась на 44%, а уреази — на 22%. При под-

разненні черевного нерва спостерігалось навпаки підвищення активності глутамінази на 43% і незначне зниження активності уреази, тобто такий ефект, який пов'язаний завжди з секрецією та збудженням парасимпатичної нервової системи [15]. Тому таку дію ми схильні розглядати як результат збудження парасимпатичних волокон, які проходять у складі черевних нервів. Це підтверджується тим, що ефект усувається атропіном.

Дослідження електролітного складу показали, що в слизовій шлунка собак у нормі міститься в середньому Ca, K, Na та хлоридів відповідно 26, 262, 190 та 363 мг%. Після введення адреналіну в слизовій оболонці шлунка концентрація Ca, Na та хлоридів підвищилась на 16, 20, 15% відповідно, активність АТФази підвищилась на 64%, а концентрація K знизилась на 9% (рис. 4, А). При введенні в організм гормона надниркових залоз адреналіну та медіатора симпатичної нервової системи норадреналіну спостерігались однонаправлені зміни електролітного складу та активності АТФази активованої іонами Ca, в слизовій шлунка, але після введення адреналіну зміни концентрації Ca та Na були більш значними, ніж при введенні норадреналіну.

При подразненні черевного нерва електричним струмом зміни електролітного складу слизової оболонки шлунка відрізнялись від спостережуваних після введення адреналіну чи норадреналіну. Тільки зміни концентрації Ca та хлоридів у слизовій оболонці мали однакову направленість, а зміни концентрації K, Na та активності АТФази мали протилежну направленість (рис. 4, Б). Причиною цих відмінностей ми вважаємо наявність холінергічних волокон у складі черевного нерва. Підтвердженням цього є дані, одержані в дослідженнях, коли подразнення черевного нерва здійснювали при виключених атропіном впливах холінергічних волокон. У цих дослідженнях ми спостерігали зміни електролітного

складу та активності АТФази в слизовій шлунка, схожі за своєю направленістю на ті, які мали місце при введенні адреналіну чи норадреналіну, а саме: концентрація Са підвищилась на 10%, Na — на 13%, хлоридів — на 5%, активність АТФази — на 69%, концентрація К знизилась на 6% (рис. 4, В).

В останній серії дослідів ми простежили за змінами електролітного складу слизової шлунка при подразненні черевного нерва електричним струмом після виключення ерготаміном адренергічних впливів. Ці зміни відрізняються від спостережуваних після подразнення черевного нерва

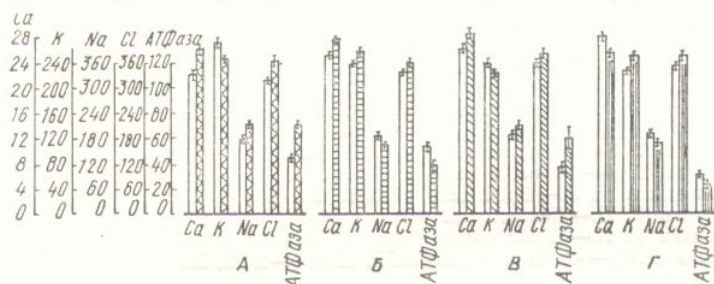


Рис. 4. Зміни електролітного складу та активності АТФази слизової оболонки шлунка при різних впливах на симпатичну нервову систему. А — після введення адреналіну, Б — після подразнення симпатичного нерва електричним струмом, В — після подразнення електричним струмом на фоні дії атропіну, Г — після подразнення електричним струмом на фоні дії ерготаміну. Білі стовпчики — норма, заштриховані — після впливу.

без будь-яких додаткових впливів на організм (рис. 4, Г). Дані, одержані в останній серії дослідів, були схожі з спостережуваними нами раніше [16], коли подразнювали електричним струмом блукаючий нерв або при удаваному годуванні, коли, як відомо, збудження секреторних клітин шлунка здійснювалося через блукаючі нерви.

Наведені вище дані підтверджують висновок про те, що великий черевний нерв являється змішаним нервом, до складу якого входять і холінергічні волокна.

Висновки

1. Великий черевний нерв є змішаним нервом, холінергічні волокна якого виявляють свій вплив на секрецію та обмін речовин у слизовій оболонці шлунка при подразненні черевного нерва.

2. Подразнення черевних нервів виявляє як адренергічні, так і холінергічні впливи на секрецію та обмін у слизовій оболонці шлунка.

3. Збудження симпатичної нервової системи гальмує секреторну діяльність шлункових залоз.

4. Подразнення черевного нерва електричним струмом у атропінованих тварин викликає зниження в слизовій оболонці шлунка вмісту білків нуклеїнових кислот, калію та активності ферментів азотистого обміну, що вказує на участь симпатичної нервової системи в регуляції обмінних процесів у слизовій оболонці шлунка.

Література

1. Аншелевич Ю. А., Окунь К. В. — Терап. архив, 1969, 16, 20.
2. Бакурадзе А. Н., Датешадзе М. Г., Николаева Т. М. — В сб.: Труды совещ. по пробл. физиол. и патол. пищевар., Тарту, 1960, 530.
3. Беленькая С. Э., Гзгзян Д. М., Попова Д. И. — В сб.: Центр. механизмы вегет. нервн. системы, Ереван, 1969, 51.

4. Воробьев А. М.—Роль симпатич. нервн. сист. и пилорич. части желудка в регуляции секреторной деят. фундальных желез, Автореф. дисс., Харьков, 1940.
5. Гэгзян Д. М.—Физиол. журн. СССР, 1965, 51, 978.
6. Гречишкіна А. П., Склярів Я. П.—Физиол. журн. СССР, 1959, 45, 91.
7. Дионесов С. М.—Физиол. журн. СССР, 1936, 4, 20, 636.
8. Загороднева А. Г., Березовський В. Я.—Физиол. журн. АН УРСР, 1972, XVIII, 1, 99.
9. Зеленський М. В., Загороднева А. Г.—Физиол. журн. АН УРСР, 1970, XVI, 5, 704.
10. Злотник Е. И.—Хирургия, 1950, 5, 20.
11. Коротько Г. Ф., Сухотерин В. Г.—Физиол. журн. СССР, 1970, 56, 9, 1242.
12. Лысов В. Ф.—Уч. записки Казанск. вет. ин-та, 1952, 2, 61, 37.
13. Мартинсон Э.—Биохимия, 1950, 15, 2, 121.
14. Моргун Л. Г.—Физиол. журн. АН УРСР, 1963, IX, 6, 880.
15. Моргун Л. Г.—Физиол. журн. АН УРСР, 1971, XVII, 2, 209.
16. Олійник І. Ф.—Физиол. журн. АН УРСР, 1971, XIII, 5.
17. Сафаров Р. И.—Физиол. журн. СССР, 1953, 6, 39, 705.
18. Сафаров Р. И.—В сб.: Труды сектора физиол. АН АзССР, 1960, 3, 63.
19. Свистун Т. І.—Физиол. журн. АН УРСР, 1966, XII, 4, 459.
20. Свистун Т. І.—Физиол. журн. АН УРСР, 1970, XVI, 2, 275.
21. Сиротинин Н. Н.—Врач. дело, 1923, 18, 20, 480.
22. Склярів Я. П.—Секреторная работоспособн. главных пищеварит. желез К., 1958.
23. Склярів Я. П.—В сб.: Физиол. и патол. органов пищевар., М., 1971, 108.
24. Скулов Д. К.—Физиол. журн. СССР, 1938, 1—2, 25, 83.
25. Соловьев А. В.—Новые данные о секреторной функции желудка и поджелудочной железы, М.—Л., 1958.
26. Старицька Л. М., Моргун Л. Г.—Физиол. журн. АН УРСР, 1972, XVIII, 5, 705.
27. Успенский Ю. Н.—В сб.: Труды научн. конфер. по пробл. физиол. и патол. пищевар., Иваново, 1960, 835.
28. Уткина Р. В.—В сб.: Материалы научн. конфер. Иваново, 1962, 484.
29. Фольборт Г. В., Кудрявцев Н. Н.—Избранные труды, К., 1962, 213.
30. Фрумин З. Л.—В сб.: К нейрогуморальной регуляции секреции желудка, ВИЭМ, 1936, 151.
31. Хрипкова А. Г.—Взаимодействие симпатич. и блуждающего нервов в секреторной деят. желудка, Автореф. дисс., Л., 1961.
32. Baxter S.—Am. J. Digest. Dis., 1934, 1, 1, 36.
33. Brown M.—Am. J. Physiol., 1933, 105, 399.
34. Coelho E., Oliveira J.—C. R. Soc. Biol., Paris, 1928, 98, 1608.
35. Geumei A., El-Gindi M.—Surgery, 1969, 66, 4, 663.
36. Hess L., Faltischek J.—Klin. Wschr., 1931, 10, 726.
37. Heslop T.—Brit. J. Surg., 1938, 25, 884.
38. Ivy A.—Surgery, 1941, 10, 861.
39. Kauffman F., Kalk H.—Z. ges. exp. Med., 1923, 36, 344.
40. Sim R.—Quart. J. Exp. Physiol., 1933, 23, 263.
41. Mole H., Flint E.—Brit. J. Surg., 1929, 16, 283.
42. Reed F., Sanders D.—J. Physiol., 1971, 3, 219, 555.

Надійшла до редакції
11.VI 1973 р.

ADRENERGIC AND CHOLINERGIC EFFECTS OF SPLANCHNIC NERVES ON THE STOMACH

A. G. Zagorodneva, E. G. Morgun, I. F. Oleinik, T. I. Svistun

Department of Vegetative Nervous System Physiology the A. A. Bogomoletz Institute
of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

The effect of the sympathetic nervous system on the secretory function of the stomach and metabolic processes in the mucosa was studied in acute and chronic experiments on dogs. It is established that administration of adrenaline and noradrenaline inhibits the gastric juice secretion to mixed food. Stimulation of the great splanchnic nerve by electric current in the acute experiment results in mucosa acidification and metabolic changes. It is explained by the influence of parasympathetic fibres which are involved in the composition of splanchnic nerves.

ПРО ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ФУНКЦІЇ С У РАННІЙ ПЕРІОД ОНТОГЕНЕЗУ

М. М. Кога

Відділ фізіології газообміну Інституту фізіології АН УРСР

В наших раніше проведених дослідженнях встановлено, що в гострій гіпоксії, спричиненій зміною серцевого викидання фази — в перші хвилини СВ доведенні експозиції, величини і в подальшому продовжують зростати.

Двофазна реакція крові в дихальній системі розвивається не відразу, а починається з перших хвилин життя на щенятах 1,5—2,5-місячних суміші з 14,5 та 7,8 O₂ майже непомітна [3]. В пубертатному періоді кровоструменя спостерігається значне зниження вмісту гемоглобіну, яке починається з перших хвилин життя, зменшення кровоструменя і в подальшому продовжують зростати, ніж у дорослих собак.

Той факт, що у тварин в період дозрівання відносно довго підтримується відповідного пояснення. Виявляється, що в гіпоксичних умовах, можливе зменшення кровоструменя. Розв'язання лексному вивченні змін багаторазової гіпоксії. Дослідження взаємодії при гіпоксії в ранньому періоді життя, який регулює величину СВ, і його коливання зумовлюють величину СВ.

Літературні дані про величину тонусу вегетативних нервів в ранній етап онтогенезу вивчені в фармакологічній десимпатизації мають наявний тонус симпатического припущення, що симпатическі хеморецепторів при народженні тварин, які свідчать, що регулюється, головним чином наявність тонусу симпатического серцевої недостатності, яка спостерігається в народжених телят [9], а роль симпатическої ЧС — на дітях, у яких спостерігається аритмія [10]. В дослідженні