

## ХОЛІНЕСТЕРАЗНА ТА МОНОАМІНООКСИДАЗНА АКТИВНІСТЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ТРИВАЛІЙ ДІЯЛЬНОСТІ ЙОГО РЕЗОРБТИВНОГО АПАРАТА

Є. О. Яремко

*Кафедра нормальної фізіології Львівського медичного інституту*

Дослідженнями Г. В. Фольборта [11, 12] та його співробітників встановлені основні закономірності процесів стомлення і відновлення слинних залоз в зв'язку з їх тривалою діяльністю. В результаті довгочасного функціонування слинних залоз спостерігаються гістохімічні зміни в секреторних клітинах, змінюється динаміка соковиділення та знижується здатність виробляти секрет повноцінного хімічного складу.

Згодом вивчення процесів стомлення і відновлення в умовах хронічного досліду провадили на шлункових залозах, підшлунковій залозі і жовчовидільній функції печінки [2, 3, 4, 6, 9, 13]. Ці дані наведені Скляровим [6]. Описані зміни працездатності травних залоз слід розглядати як стомлення нервово-секреторного апарата, що має в своїй основі функціональний характер. Подібні закономірності виявлені також щодо резорбтивного апарата тонкого кишечника [7, 14].

За даними Склярова [8], Карпенка [4], зниження працездатності шлункових залоз при їх тривалій діяльності значною мірою пояснюється складними взаємовідношеннями між хімічними факторами нервового збудження та активністю ферментів, які їх розщеплюють (холінестерази і моноамінооксидази).

У механізмі всмоктування речовин у кишечнику досі недостатньо вивчена роль хімічних факторів нервового збудження та розщеплюючих їх ферментів. Центральне місце при вивченні факторів процесу збудження займають медіатори ацетилхолін та катехоламіни, з якими зв'язана активність холінергічних і адренергічних структур [1, 5, 10]. Показником процесу збудження є активність холінестерази, як обов'язковий компонент гідролізу ацетилхоліну. Холінестераза має пряме відношення до проникності клітин. Інактивування катехоламінів здійснюється рядом ферментів, серед яких найбільше значення має моноамінооксидаза [18].

Ми вивчали холінестеразну активність гомогенату слизової оболонки тонкого кишечника при тривалій і напруженій діяльності його резорбтивного апарата.

### Методика досліджень

Досліди провадилися в умовах хронічного експерименту на шести собаках з ізольованою петлею тонкого кишечника за Тірі. Вивчали всмоктування ізотонічного (5,6%-ного) розчину глюкози. Тривалу діяльність резорбтивного апарата кишечника викликали введенням кожні 15 хв на протязі 12 год по 15 мл досліджуваного розчину глюкози. Для вивчення ферментної активності вирізували шматочки слизової оболонки ізольованої петлі кишки за опрацьованим нами методом [15]. Активність холінестерази в гомогенаті тканини визначали (без розділення на справжню і псевдохолінестеразну) за методом Хестрина [19], активність моноамінооксидази — за методом Бхагвата,

Блашко і Ріхтера [17] з використанням апарата Варбурга. Ферментну активність тканини виражали в стандартних одиницях.

Досліди провадилися серіями. Кожна серія складалася з контрольного двогодинного дослідження, де визначали вихідний стан резорбтивної функції ізольованої петлі тонкої кишки. В тривалому дванадцятигодинному дослідженні — зміни всмоктувальної здатності кишечника. В наступні дні після тривалого дослідження в стандартних дослідженнях (які були повторенням контрольних дослідів) вивчали відновлення резорбтивної функції кишки. Така схема досліджень дає можливість прослідкувати закономірності зниження та відновлення всмоктувальної діяльності тонкого кишечника в динаміці. Для визначення ензиматичної активності в контрольних дослідженнях шматочки слизової оболонки вирізували до дослідження і повторно після двогодинного всмоктування глюкози. В тривалому дослідженні вирізування шматочка слизової оболонки провадилось до дослідження і наприкінці дванадцятигодинної резорбції глюкози. В серії стандартних дослідів періоду відновлення схема біопсії тканини була така сама, як і в контрольних дослідженнях.

### Результати досліджень

В проведених нами дослідженнях відзначено, що при тривалому дванадцятигодинному всмоктуванні глюкози різко знижується резорбтивна здатність тонкого кишечника. На протязі перших двох годин дослідження всмоктування глюкози коливається на рівні 240—300 мг за кожні 15 хв. В наступні години тривалого дослідження резорбція глюкози, з великими коливаннями, поступово знижується і в останні дві години рівень всмоктування майже в 10 разів нижчий (20—40 мг), ніж у перші години дослідження. На протязі всього дослідження змінюється також секреція кишкового соку і вміст у ньому хлоридів. Коливання секреції кишкового соку найбільш різко проявляється при зниженні всмоктувальної здатності кишечника.

Відновлення всмоктувальної діяльності кишечника настає на четвертий-п'ятий день після тривалого дослідження і має фазовий характер. В перший день відновлення спостерігається фаза зниженої резорбтивної здатності, на другий-третій день — фаза її різкого підвищення. В ці дні часто відзначається збочення (порушення) кривої всмоктування глюкози. Тільки на четвертий-п'ятий день відновлення настає фаза нормалізації всмоктувальної здатності тонкого кишечника. Крім того, наприкінці тривалого дослідження і в перші дні періоду відновлення, коли резорбція глюкози знижується, кишкове соковиділення та вміст у соку хлоридів збільшується. Отже, тривала функція резорбтивного апарату тонкого кишечника не тільки знижує всмоктування, але й порушує нормальне співвідношення різних аспектів його діяльності.

Механізм зниження всмоктувальної здатності кишечника вивчений недостатньо. Приймаючи як основний показник повноцінності функції спочатку і наприкінці тривалого дослідження, можна вважати, що ослаблення резорбтивної здатності настає внаслідок змін фізіологічної активності епітеліальних клітин тонкого кишечника. Про це свідчить характерна динаміка зниження і наявність тривалого та хвилеподібного періоду відновлення.

Нижче наведені дані по вивченню змін холінестеразної і моноамінооксидазної активності слизової оболонки тонкого кишечника при тривалому всмоктуванні глюкози і в період відновлення (рис. 1 і 2).

На рис. 1 представлена динаміка змін холінестеразної активності у слизовій оболонці кишечника в одній серії дослідів. В контрольному дослідженні після двогодинного всмоктування глюкози холінестеразна активність тканини знижується з 0,850 до 0,596 ст. од., що становить 70% у порівнянні з вихідним рівнем (до всмоктування глюкози), прийнятим за 100%. Цілкові інші результати одержані в дослідженнях з тривалим дванадцятигодинним всмоктуванням глюкози. Наприкінці тривалого дослідження при різкому зниженні резорбції глюкози активність ферменту наростає

з 0,792 до 1,010 ст. од. (127% по відношенню до вихідного рівня). В перший день відновлення після двогодинного всмоктування глюкози холінестеразна активність також підвищена на 42%. На другий-третій день відновлення ферментна активність слизової оболонки кишечника нестійка. Відзначається то зниження (до 54%), то підвищення (до 130%) її активності. На четвертий-п'ятий день періоду відновлення ензиматична активність слизової оболонки кишечника має таку саму спрямова-

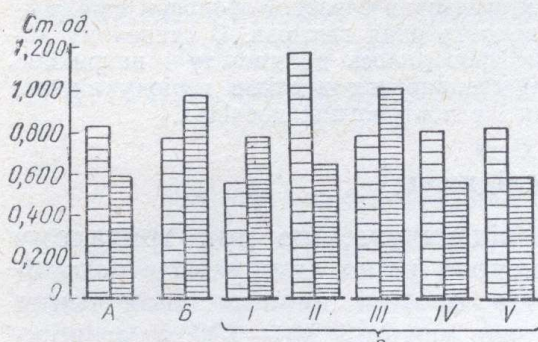


Рис. 1. Холінестеразна активність слизової оболонки тонкого кишечника (ст. од.) при тривалому всмоктуванні ізотонічного розчину глюкози і в період відновлення.

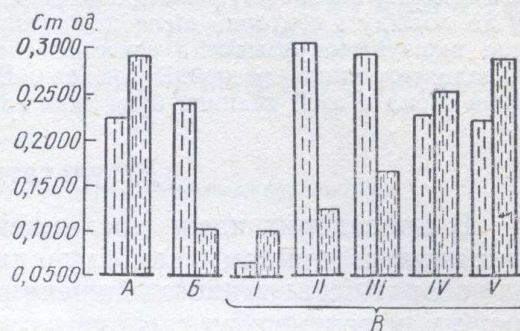


Рис. 2. Моноамінооксидазна активність слизової оболонки тонкого кишечника при тривалому всмоктуванні ізотонічного розчину глюкози і в період відновлення.

A — контрольний дослід; Б — тривалий дослід; В — дні відновлення. Ліві стовпці — до всмоктування, праві стовпці — після всмоктування.

ність, як і в контрольному досліді. Активність холінестерази після двогодинного всмоктування глюкози знижується (відповідно до 65,2 і 68,8% по відношенню до вихідного рівня).

При обробці результатів дослідів варіаційно-статистичним методом виявилось, що короткочасне всмоктування глюкози (в контрольних досліді) супроводжується закономірним зниженням холінестеразної активності слизової оболонки кишечника до  $72,00 \pm 4,7\%$  вихідного рівня. Проте тривала і напружена діяльність резорбтивного апарата кишечника приводить наприкінці досліді до підвищення ферментної активності ( $149,48 \pm 13,1\%$ ).

На рис. 2 наведена динаміка змін моноамінооксидазної активності слизової оболонки кишечника при тривалому всмоктуванні глюкози. В контрольному досліді після двогодинного всмоктування глюкози моноамінооксидазна активність слизової оболонки кишечника підвищується з 0,182 до 0,251 ст. од., що становить 138% у порівнянні з вихідним рівнем. Наступного дня наприкінці тривалого дванадцятигодинного досліді різко знижується ферментна активність з 0,195 до 0,053 ст. од. (27,4% вихідного рівня). В перший день періоду відновлення, коли резорбція глюкози коливається на низькому рівні тривалого досліді, моноамінооксидазна активність незначна. На другий-третій день спостерігаються зворотні закономірності змін ензиматичної активності. До досліді вона висока (відповідно 150 і 141%), після двогодинного всмоктування вона помітно знижується (відповідно 28 і 48% у порівнянні з вихідним рівнем). Тільки на п'ятий день рівень ферментної активності досягає даних контрольного досліді.

Таким чином, при короткочасному двогодинному всмоктуванні (в контрольних досліді) глюкози спостерігається підвищення моноамінооксидазної активності в гомогенаті слизової оболонки тонкого кишечника до  $148,44 \pm 4,32\%$ . Тривале дванадцятигодинне всмоктування глюкози

супроводжується зниженням активності ферменту до  $26,56 \pm 7,36\%$ . Одержані дані статистично достовірні.

Наведені дані вказують на те, що тривале дванадцятигодинне всмоктування глюкози викликає істотні порушення діяльності резорбтивного апарата тонкого кишечника, які проявляються в закономірних змінах активності ферментів, що розщеплюють медіатори нервового збудження.

Динаміка змін холінестеразної і моноамінооксидазної активності має зворотну спрямованість у порівнянні з контрольними дослідями. При короткочасному всмоктуванні глюкози холінестеразна активність слизової оболонки тонкого кишечника знижується (до  $72,00 \pm 4,7\%$ ), що приводить до звільнення та нагромадження ацетилхоліну до порогової величини, внаслідок чого підвищується проникність мембран епітеліальних клітин кишечника. Наприкінці тривалого досліді і в перший день відновлення, незважаючи на різке зниження резорбтивної функції, спостерігається підвищення холінестеразної активності слизової оболонки кишечника (відповідно  $149,48 \pm 13,1\%$  і  $142,12 \pm 8,91\%$ ). Згадане підвищення ферментної активності сприяє руйнуванню і обмеженню збудливої дії ацетилхоліну, що, мабуть, приводить до зниження всмоктування наприкінці тривалого досліді.

Закономірних змін зазнає активність моноамінооксидази, яка розщеплює катехоламіни. В контрольних дослідях активність її збільшується (до  $148,44 \pm 4,32\%$ ), що приводить до руйнування катехоламінів і обмеження внаслідок того їх впливу на резорбтивний апарат кишечника. Наприкінці тривалої діяльності резорбтивного апарата кишечника ферментна активність знижується (до  $26,56 \pm 7,36\%$  вихідного рівня). Очевидно, зниження моноамінооксидазної активності при тривалій діяльності є фактором, що сприяє збереженню дії речовин, які виявляють трофічний вплив на епітеліальні клітини тонкого кишечника.

Період відновлення має характерні особливості. В перші дні цього періоду спостерігається помітне коливання активності досліджуваних ферментів. Характерна непостійність процесу, рівень активності ферменту набуває збоченого характеру. Надалі, на четвертий-п'ятий день після тривалого досліді, з відновленням всмоктувальної функції тонкого кишечника відновлюється активність холінестерази та моноамінооксидази в слизовій оболонці.

Таким чином, зниження резорбтивної здатності після тривалої і напруженої діяльності значною мірою визначається направленими змінами рівня холінестеразної та моноамінооксидазної активності в слизовій оболонці тонкого кишечника.

### Література

1. Горкин В. З.— Вестник АМН СССР, 1962, 9, 28.
2. Думин Е. Я.— В сб.: Физиол. механизмы компенсат. реакций и восстановит. процессов, Львов, 1959, 62.
3. Канцер А. Р.— Экспер. медицина, 1936, 6, 85.
4. Карпенко Л. Н.— Физиол. журнал СССР, 1963, 7, 852.
5. Нахманзон Д.— В сб.: Пробл. эволюции функций и энзимохимии процессов возбужд., М., 1961, 215.
6. Скляр Я. П.— Секреторн. работоспособн. главных пищеварит. желез, К., 1958.
7. Скляр Я. П.— Всасыват. работоспособн. тонкого кишечника, К., 1966.
8. Скляр Я. П. В сб.: Тез. докл. IX конф. по физиол. пищевар., Одесса, 1967, 63.
9. Старицкая Л. Н.— Вопросы физиол., 1954, 7, 54.
10. Утевский А. М., Бару А. М.— Журн. Всесоюз. химич. об-ва им. Менделеева, 1964, 9, 374.
11. Фольбог Г. В.— В сб.: Физиол. процессов истощ. и восстан., Харьков, 1941, 5.

12. Фольбо́рт Г. В.—В сб.: Труды каф. норм. физиол. Киевск. мед. ин-та, К., 1951.
13. Шостако́вская И. В.—В сб.: Физиол. механизмы компенсат. реакций и восстанов. процессов, Львов, 1959, 62.
14. Яремко Є. О.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1957, 3, 4, 72.
15. Яремко Е. Е.—В сб.: Новые методы хирург. подготовки животных для хронич. опытов, Львов, 1962, 38.
16. Яремко Є. О.—В зб.: Тез. доп. VII з'їзду Укр. фізіол. т-ва, К., 1964, 498.
17. Bhagvat K., Blaschko H., Richter D.—Biochem. J., 1939, 33, 8, 1338.
18. Davison A.—Arch. Biochem. a. Biophys., 1958, 77, 2, 268.
19. Hestrin S.—J. Biol. Chem., 1949, 180, 1, 249.

Надійшла до редакції  
23.XI 1974 р.

# CHOLINESTERASE AND MONOAMINOXIDASE ACTIVITY OF SMALL INTESTINE MUCOSA WITH LONG ACTIVITY OF ITS RESORPTION APPARATUS

E. E. Yaremko

*Department of Normal Physiology, Medical Institute, Lvov*

## Summary

In the experiments on dogs with the isolated small intestinal loop it was established that after a long 12-hour absorption of glucose side by side with a decrease in the function of resorption the cholinesterase activity of intestinal mucosa increases and monoaminoxidase one decreases. In the recovery period lasting for 4—5 days the instable level of the enzymic activity is one of manifestations of the wavy phases of the resorption process proceeding.