

УДК 612.323:612.328:612.67

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ БЕЗУМОВНОГО ТА УМОВНОРЕФЛЕКТОРНОГО ПОДРАЗНИКІВ НА СЕКРЕТОРНУ ФУНКЦІЮ ШЛУНКОВИХ ЗАЛОЗ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО І СТАРОГО ВІКУ

О. В. Коркушко, Д. М. Котко

*Відділення вікових змін внутрішніх органів, лабораторія
функціональної діагностики Інституту геронтології АМН СРСР, Київ*

В міру зростаючого прагнення до глибокого і всебічного пізнання загальнобіологічних закономірностей старіння людини великого значення набувають дослідження регуляції діяльності однієї з обширних функціональних систем організму — системи органів травлення, фізіологію якої з таким успіхом розроблено в нашій країні І. П. Павловим та його учнями — Л. А. Орбелі, А. В. Тонких, Г. В. Фольбортом, К. М. Биковим. Загальновизнано, що шлункове соковиділення під час їди зумовлене умовними (на запах, вид їжі тощо) та безумовними харчовими рефlekсами (жування, проходження їжі крізь порожнину рота і глотки, механічне розтягнення шлунка харчовими масами).

Тому для з'ясування вікових змін шлунка і особливостей розвитку патологічних процесів першорядне значення має вивчення особливостей рефlekторних впливів на шлункову секрецію у людей похилого і старого віку.

Природно припускати, що різноманітні морфологічні і функціональні зміни, які виникають у слизовій оболонці шлунка та на різних рівнях нервової системи при старінні, можуть виявляти істотний вплив на реакцію-відповідь шлункових залоз при їх подразненні.

Методика досліджень

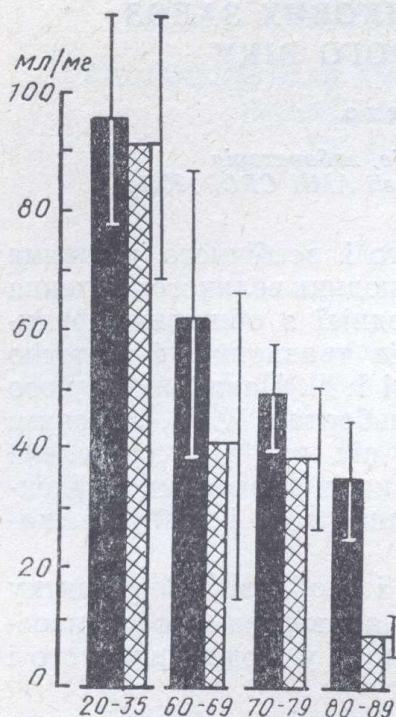
Для вивчення секреторної функції шлункових залоз був застосований метод фракційного зондування. Дослідженнями вітчизняних авторів [6, 7, 19] було повністю доведено, що механічне подразнення шлунка приводить як у тварин, так і у людини до збудження шлункової секреції. На думку авторів, вміст шлунка, вилучений протягом 5 хв після введення зонда, характеризує секрецію в міжтравний період. Секреція при більш тривалому перебуванні в шлунку зонда зумовлена подразненням інтерорецепторів і відбиває безумовнорефlekторний вплив на шлункові залози. Тому для дослідження секреторної функції шлунка на механічний подразник використовують як сам шлунковий зонд, так і зонд з балоном різної місткості. Безумовно, місткість балона може спричиняти різний тиск на рецептори слизової оболонки шлунка і може зумовити секреторний ефект різного ступеня. Ми застосували механічний подразник (зонд з балоном, що містить 10 см³ води), харчовий умовнорефlekторний подразник — смачно приготувану і гарно оформлену відбивну, на вигляд і запах якої заздалегідь виробляли умовний рефлекс.

Після аспірації протягом 5 хв вмісту голодного шлунка, вивчали динаміку секреції кожного компонента шлункового соку через кожні 15 хв протягом години, секрецію на механічний (безумовнорефlekторний) подразник. Визначали вільну кислотність титраційним методом за Михаелісом, секрецію хлоридів аргентометричним методом за Мору в модифікації [4], протеолітичну активність шлункового соку [17], секрецію гастромукопротеїну [25].

На механічний подразник обслідувано 125 осіб віком від 60 до 89 років і 40 здорових осіб віком 20—35 років для контролю; на умовнорефлекторний подразник обслідувано 30 осіб віком від 60 до 89 років і 10 осіб 20—35 років для контролю. Обслідувані старшого віку за своїм станом належали до фізіологічно старіючих, виходячи з даних стаціонарного обслідування у клінічних відділеннях Інституту геронтології АМН СРСР.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз проведених досліджень показав, що механічна стимуляція, як правило, зумовлювала посилення шлункової секреції. Проте, при порівнянні реакції-відповіді виявлені вікові відмінності, що полягають



у зменшенні величини секреції шлункового соку з віком. Так, у віці 20—35 років дебіт-година секреції становила $95,4 \pm 8,5$ мл, у віці 80—89 років — $35,0 \pm 4,9$ мл (рис. 1). Відзначено також зниження секреції соляної кислоти. Якщо в групі молодих людей (20—35 років) дебіт-година соляної кислоти відповідала $90,2 \pm 11,7$ мг, то у віці 80—89 років всього лише $8,5 \pm 3,1$ мг. При цьому вільна соляна кислота не була виявлена у 68,5% людей віком 60—89 років. Зменшення секреції соляної кислоти з віком свідчить про зниження реактивної здатності обкладових клітин на безумовнорефлекторний подразник. Це положення підтверд-

Рис. 1. Зміни годинного напруження шлункової секреції і дебіт-години вільної соляної кислоти на механічний подразник з віком.

Чорні стовпці — дебіт-година секреції, в мл; заштриховані стовпці — дебіт-година соляної кислоти, в мг. По горизонталі — вік обслідуваних у роках.

жує також аналіз секреції хлоридів. Кількість хлоридів у молодих людей (20—35 років) становила $421,0 \pm 65,5$ мг/год, у групі 60—69 років — $278,0 \pm 42,0$ мг/год, в 70—79 років — $220,0 \pm 33,0$ мг/год, у 80—89 років — $180,0 \pm 18,0$ мг/год.

Привертає увагу той факт, що у деяких людей старшого віку в шлунковому соку спостерігалась досить висока концентрація хлоридів, хоч соляна кислота у них не визначалась. Така закономірність виявлена у 12% обслідуваних віком понад 60 років. Як відомо, соляна кислота утворюється в шлунковому соку завдяки активності обкладових клітин, які продукують хлориди, при участі фосфонуклеотидної, флавінової, цитохромоксидазної систем [5]. Водночас показано [1], що при старінні активність більшості згаданих ферментів знижується. Отже, можна гадати, що спостережуване з віком зменшення секреції соляної кислоти при достатньому вмісті в шлунковому соку хлоридів пов'язане з ослабленням активності ферментних систем, що беруть участь в її синтезі. Певне значення може мати й злужування шлункового секрету за рахунок слизу, який виділяється у великій кількості слизовою оболонкою шлунка старих людей. Проте, цей механізм, очевидно, відіграє меншу роль, ніж зниження активності ферментів, оскільки нами було виявлено, що після введення прозерину в дозі 0,05 мг на 10 кг ваги обслідуваного, що сприяє вивільненню ацетилхоліну шляхом блокування холінестерази

і тим самим стимулює секреторну діяльність шлунка, у деяких обслідуваних людей старшого віку, при досить високому вмісті хлоридів у шлунковому секреті соляна кислота не визначалась. Беручи до уваги, що прозерин не стимулював утворення слизу, який може привести до злужування секрету, можна твердити, що ослаблення секреції соляної кислоти з віком залежить не тільки від морфологічних змін у слизовій оболонці (зменшення кількості залоз), але пов'язане і зі зниженням активності ферментних систем, які беруть участь в її утворенні.

При дослідженні перетравлюючої сили шлункового соку, одержаного внаслідок механічної стимуляції, виявлено ослаблення її з віком.

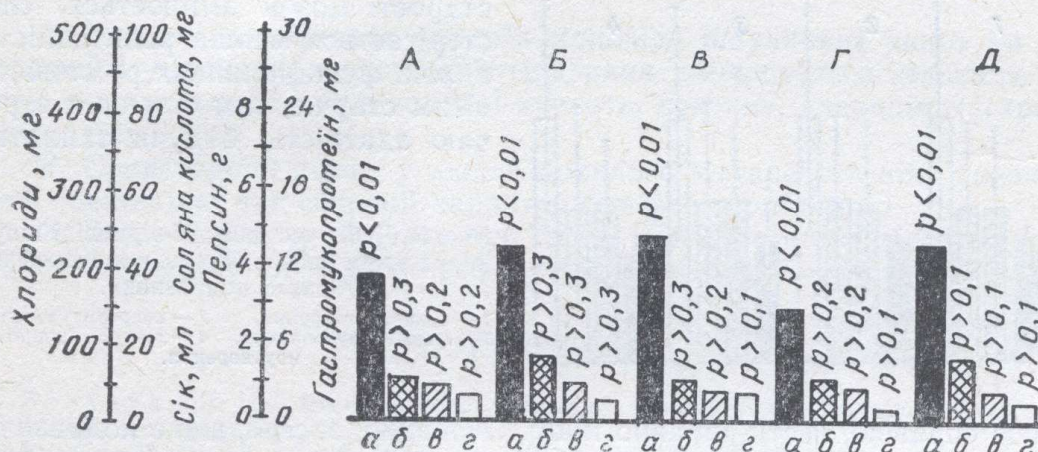


Рис. 2. Вікова характеристика зміни дебіт-години шлункової секреції під впливом умовнорефлекторного подразника.

Вікові групи: а — 20—35 років; б — 60—69 років; в — 70—79 років; г — 80—89 років. А — шлунковий сік, мл; Б — соляна кислота, мг; В — хлориди, мг; Г — пепсин, г; Д — гастромукопротеїн, мг.

У людей віком 20—35 років дебіт-година пепсину становила $7,19 \pm 0,64$ г, в 60—69 років — $2,8 \pm 0,59$ г, у 70—79 років — $3,0 \pm 0,97$ г, у 80—89 років — $0,8 \pm 0,24$ г. При цьому у 17,7% людей віком 70—79 років і у 20,0% в групі 80—89 років пепсин у шлунковому секреті зовсім не визначався.

Виявлено також зменшення з віком і секреції гастромукопротеїну. У молодих людей дебіт-година гастромукопротеїну становила $29,0 \pm 3,6$ мг, у обслідуваних 60—69 років — $19,0 \pm 4,0$ мг, 70—79 і 80—89 років відповідно $13,0 \pm 5,0$ і $7,7 \pm 1,48$ мг. При цьому у 4,4% осіб 60—69 років і у 11,4% людей 80—89 років гастромукопротеїн не секретувався, що свідчить про поступове зниження секреторної здатності додаткових клітин шлункових залоз з віком. Отже, результати проведених досліджень показують, що при старінні зменшується реакція-відповідь шлункових залоз на безумовнорефлекторний вплив.

Аналіз і зіставлення результатів другої серії дослідів показує, що умовнорефлекторний подразник у людей старшого віку також викликає менш виразне підвищення шлункової секреції (рис. 2). Більш того, у деяких обслідуваних старшого віку зміни секреції після умовнорефлекторного впливу зовсім не визначались. Згадана закономірність виявлялась у чотирьох з десяти обслідуваних 60—69 років, у трьох з десяти осіб 70—79 років і у шести з десяти осіб віком 80—89 років. Водночас у групі молодих людей шлункова секреція підвищилась у всіх десяти обслідуваних. Привертає увагу й той факт, що секреторний ефект на умовнорефлекторний подразник у людей похилого і старшого віку наставав пізніше, ніж у осіб молодого віку (рис. 3). Змінювався й тип секреції — вона набувала монотонного, інертного характеру. Можна гадати,

що зниження з віком реакції-відповіді шлункових залоз на харчовий подразник деякою мірою залежить від ослаблення ролі вищих відділів центральної нервової системи (кори головного мозку) в регуляції секреторної діяльності шлунка в процесі старіння людини. Це дістає підтвердження у виконаних дослідженнях експериментального і клінічного характеру. У працях морфологічного напрямку було показано, що в міру старіння людини зменшується загальна маса головного мозку і, зокрема, кори головного мозку. Найважливіші закономірності функціональних зрушень центральної нервової системи були показані І. П. Павловим (1927). Він відзначав, що в старості мозок змінюється, спостерігається менша реактивність, нижча функціональна рухливість. «Чим старше, тим більше я втрачаю здатність, будучи зайнятий

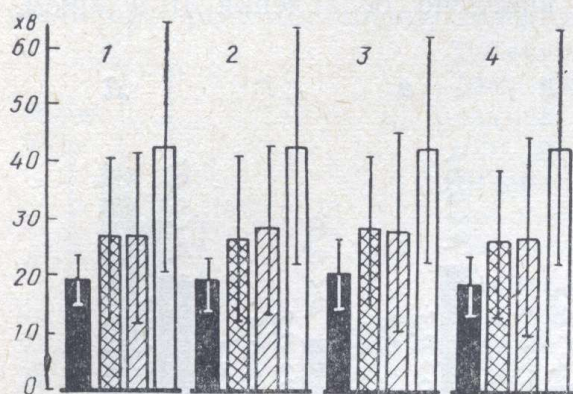


Рис. 3. Дебіт-час реакції-відповіді шлункових залоз під впливом умовнорефлекторного подразника.

1 — секретоутворення, 2 — кислотоутворення, 3 — ферментотворення, 4 — гастромукопротеїноутворення.

однією справою, вести справно іншу. Очевидно, зосереджене подразнення певного пункту при загальному зменшенні збудливості півкуль індукує таке гальмування інших частин півкуль, що умовні подразники старих, міцно зафіксованих рефлексів виявляються тепер нижче порога збудливості. Аналогічно з тією гіпнотичною стадією собак, яку ми називаємо наркотичною, коли сильні і старі рефлексії продовжують існувати, а слабкі і молоді зникають» (т. IV, стор. 428). «До старості часто системи умовних рефлексів стають невірними, хаотичними, і правильність, постійність ефектів відновлюється тільки при спрощенні системи» (т. III, кн. 2, стор. 289).

Показано [16], що у старого собаки нові умовні рефлексії утворюються з великими труднощами, після значної кількості сполучень і залишаються неміцними. За літературними даними [3, 18], для закріплення судинних, рухових умовнорефлекторних реакцій у старих людей необхідно в три-чотири рази більше сполучень, ніж у молодих. Ослаблення умовних рефлексів у людей похилого і старого віку було встановлено при вивченні плетизмографічних реакцій на дію тепла і холоду [8]. Інертність коркових процесів головного мозку в старості описана в літературі [9, 10, 12]. Показана [20] послідовність змін вищої нервової діяльності і динаміки основних фізичних процесів при старінні. На думку авторів, складність вироблення диференцировок, ослаблення згасального гальмування свідчить про те, що при старінні раніше уражується внутрішнє гальмування.

З віком відбуваються морфологічні і функціональні зміни властивостей нервових закінчень, змінюється поріг їх збудливості. Дотепер зібрано немало даних про деструктивні зміни нервових закінчень у різних органах в старості і, зокрема, нервових закінчень у шлунку [11, 14].

Описані функціональні зрушення, що настають при старінні в рецепторах інших систем [21].

Велике значення у зниженні реакції-відповіді при старінні, очевидно, мають морфологічні зміни у самому ефекторі — в слизовій оболонці шлунка. З віком нарастають атрофічні процеси, зменшується кількість

шлункових залоз, відзначаються явища метаплазії клітинних елементів [15, 22, 24].

Щодо ролі вікових змін і, зокрема, інтестинальних гормонів у розвитку шлункового секреторного ефекту, то це питання залишається відкритим і потребує дальшого вивчення.

Отже, в процесі старіння створюються певні передумови для ослаблення безумовних і умовнорефлекторних впливів на секреторну функцію шлункових залоз.

Висновки

1. З віком знижується реакція-відповідь шлункових залоз на безумовний і умовнорефлекторний подразники: зменшується кількість секрету, знижується секреція соляної кислоти, пепсину, хлоридів, гастромукопротеїну.

2. Секреторний ефект у людей похилого і старечого віку розвивається повільніше, тип секреції характеризується торпідністю.

3. Згадані факти свідчать про зміни при старінні реакції-відповіді шлункових залоз на нервово-рефлекторні впливи.

Література

1. Богацкая Л. Н.—Возраст. особ. энергетич. обмена и его регуляции в сердечной мышце. Автореф. дисс., К., 1968.
2. Быков К. М.—Кора гол. мозга и внутр. органы, М.—Л., 1947.
3. Гаккель Л. Б., Зинина Н. В.—Физиол. журнал СССР, 1953, 39, 5, 533.
4. Горбатенко Ф. Л., Борода Т. А.—Лаборат. дело, 1960, 2, 20.
5. Дробинцева А. В.—В сб.: Матер. о механизме образования соляной кислоты в желуд. соке, Л., 1945.
6. Коростовцев С. Б.—Клинич. оценка основных показат. функц. состояния желудка. Автореф. дисс., Л., 1966.
7. Курцин И. Т.—Новый метод функц. диагностики заболеваний желудка у человека, М., 1953.
8. Лосев В. А.—В кн.: Механизмы старения, К., 1963, 408.
9. Маньковский Н. Б., Белоног Р. П.—В кн.: Геронтол. и гериатрия. Ежегод., Старение клетки, К., 1971, 101.
10. Маньковский Н. Б., Минц А. Я., Литовченко С. В.—В кн.: Механизмы старения, К., 1963, 237.
11. Мельман Е. П.—Функц. морфол. иннервации органов пищевар., М., 1970.
12. Минц А. Я.—Атеросклероз мозговых сосудов, К., 1970.
13. Павлов И. П.—Лекции о работе больших полушарий гол. мозга, Л., 1927.
14. Паникарский В. Г.—Морфол. измен. волокон периферич. отдела вегетат. и соматич. нервной системы человека в пожилом и старч. возрасте. Автореф. дисс., К., 1970.
15. Пелешук А. П., Персидский В. Я., Ревуцкий Е. Л.—В кн.: Матер. I съезда терапевтов ТаджССР, Душанбе, 1965, 94.
16. Тонких А. В.—В сб.: Труды об-ва русских врачей, Л., 1912, 146.
17. Туголуков В. Н.—Лабор. дело, 1962, 3, 3.
18. Усов А. Г.—Журн. высш. нервн. деят., 1960, 5, 663.
19. Фишзон-Рысс Ю. И.—Соврем. методы исслед. желуд. секреции, Л., 1972.
20. Фольборт Г. В., Семернина А. В.—В кн.: Старость, К., 1939, 199.
21. Фролькис В. В.—Регулир., приспособление и старение, К., 1970.
22. Abbona C., Malerba G., Peris G.—J. Geront., 1958, 6, 745.
23. Bürger M.—Altern und Krankheit, Leipzig, 1957.
24. Heinkel K., Henning N., Ladgraf J., Zeitler G., Sister K.—II Welt kongr. f. gastroenterol., München, 1962, Basel, N. Y., 1963, II, 58.
25. Glass J., Boid L.—Gastroenterol., 1949, 12, 835.

Надійшла до редакції
28.XI 1973 р.

PECULIARITIES OF CONDITIONAL AND UNCONDITIONAL REFLECTORY
INFLUENCES UPON GASTRIC SECRETORY FUNCTION IN ELDERLY
AND OLD PEOPLE

O. V. Korkushko, D. N. Kotko

*Department of Age Changes in Viscera, Laboratory of Institute
of Gerontology, Academy of Medical Sciences, USSR, Kiev*

Summary

In order to understand the age peculiarities of gastric secretory function regulation, studies on nervous influences upon gastric secretion are of great importance. For this purpose, an unconditional reflectory stimulator—a stomach tube fitted with a rubber balloon containing 10 cm⁻³ of water, and food as a conditional reflectory stimulator were used. Studies were carried out by the fractionating probe technique.

The mechanical stimulation involved 125 persons at the age of 60—89; 40 persons at the age of 20—35 were control. The conditional reflectory stimulation was examined in 30 persons at the age of 60—89 and 10 persons at the age of 20—35. With an increase of age, the response of gastric glands to both conditional and unconditional reflectory stimulation is found to decrease. There is a drop in secretion, hydrochloric acid, pepsin and gastromucoprotein contents. The secretory effect in elderly and old people develops more slowly, and secretion was of a torpid type. The above mentioned facts evidence for changes in the nervous regulation of gastric secretory function with aging.