

8. Holman M. E. Electrophysiology of vascular smooth muscle.—*Rev. of Physiol., Biochem. and Exper. Pharmacol.*, 1969, 61.
9. Golenhogen K. Myogenic basis of vascular tone. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1973, 31, Suppl., N 128, 43—46.
10. Golenhofen K., Zoh D. Intraeelluläre potencialmessungen zur normalen spontan-aktivitat derisdierten portalvene des meersch-weingens.—*Pflügers Arch.*, 1970, 319, N 1, 82—100.
11. (C. Velican, D. Velican) Великан К., Великан Д. Гистохимия интимы аорты человека и проблема атеросклероза.—*Арх. пат.*, 6, 16, 1963.

Відділ фізіології кровообігу
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця
АН УРСР, Київ

Надійшла до редакції
27.X 1975 р.

УДК 612.344:612.332.84

Г. Ф. Коротько, Д. Г. Розін

РОЛЬ ДУОДЕНАЛЬНИХ ГУМОРАЛЬНИХ МЕХАНІЗМІВ У КОРЕКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОГО ФЕРМЕНТОВИДІЛЕННЯ

Концепція І. П. Павлова про негайну адаптованість ферментовидільної діяльності підшлункової залози до виду харчового подразника дістала експериментальне підтвердження в ряді праць [7, 8, 10], у тому числі у нашій лабораторії [2, 5, 6]. В результатах цих досліджень привертала увагу чітко виражена ферментна адаптованість до виду харчового подразника у відставленні години після його введення. Водночас була встановлена корегована реакція підшлункової залози при пасажі через дванадцятипалу кишку якісно різних подразників [3]. Показано, що в реалізації цього феномена беруть участь центральні адрено- і холінореактивні механізми [3, 4].

Все це свідчить про значимість корегуючих механізмів у забезпеченні адаптованості підшлункової залози до виду харчового подразника і дозволяє припускати можливість участі у них інтестинальних гормонів. Правомочність такого судження була раніше показана в гострих експериментах [2], в яких витяжки гомогенатів дванадцятипалої кишки собак-донорів, заздалегідь нагодованих хлібом, м'ясом або маслом, вводили внутрішньо собакам-реципієнтам з урахуванням ферментів у крові і сечі цих тварин. Ми вивчали роль інтестинальних гормонів у корекції зовнішньосекреторної діяльності підшлункової залози.

Методика досліджень

Досліди проведені в хронічних експериментах (38) на чотирьох собаках з фістулою панкреатичної протоки, описаної нами раніше [2], яка усувала втрату підшлункового соку поза дослідом.

У першій частині експерименту тваринам, яких брали в дослід натще, після годинного урахування базальної секреції внутрішньо повільно вводили дуоденальні витяжки собак-донорів в об'ємі 20 мл. Собак-донорів годували м'ясом (10 г/кг), хлібом (10 г/кг) або вершковим маслом (2 г/кг) і через 3 год вмертвляли. З слизової оболонки дванадцятипалої кишки і верхніх ділянок кишечника цих собак, а також інтактних собак, які голодували протягом 18 год, готували солянокислі витяжки [1]. Після введення витяжки дослід тривав протягом 4 год. У зібраному півгодинними і годинними порціями і у визначеному за об'ємом секреті визначали: амілазу (за Смітом—Роем), ліпазу (титриметрично, за гідролізом трибутерину), трипсин і хімотрипсин (спектрофотометричним визначенням амінокислот, утворюваних в результаті гідролізу казеїну).

Друга частина експерименту присвячена вивченню можливої участі центральних нервових механізмів в опосередкованому інтестинальними гормонами корегуючому впливі на панкреатичне ферментовиділення. У цій серії дослідів собакам-реципієнтам після урахування базальної секреції внутрішньово вводили аміназин у дозі 2 мг/кг і на фоні його дії внутрішньо вводили дуоденальні витяжки собак-донорів, нагодованих м'ясом. Дальший хід експериментів не відрізнявся від описаного в першій частині дослідів.

Одержані результати порівнювали за відношенням до базальної секреції підшлункової залози.

Результати досліджень та їх обговорення

Дані першої серії хронічних експериментів показали виразну залежність зовнішньосекреторної діяльності підшлункової залози від виду дуоденальної витяжки (табл. 1). Виділення соку починалося через 2—3 хв після введення витяжок і протягом

першої години в 2,5—3,5 раза перевищувало вихідний рівень. В наступні години соко-виділення зменшувалось, але дещо перевищувало базальну секрецію. Істотна різниця у виділенні соку під впливом дуоденальних витяжок спостерігалась лише на другій годині експерименту. У цей період при введенні дуоденальної витяжки собак, нагодованих м'ясом, виділення соку понад два рази перевищувало показники на дію інших витяжок. Про виразну диференційовану реакцію підшлункової залози на введення різних дуоденальних витяжок більш переконливо свідчать показники виділення ферментів.

Таблиця 1

Зміна показників соко- і ферментовиділення собак-реципієнтів при введенні дуоденальних витяжок (в процентах до базальної секреції, $M \pm m$)

Показники секреції	Години після введення витяжок			
	1	2	3	4
Виділення секрету				
I	259,2 $\pm$ 33,4	125,3 $\pm$ 44,0	111,8 $\pm$ 24,7	84,5 $\pm$ 18,5
II	356,2 $\pm$ 40,7	266,8 $\pm$ 56,5	127,6 $\pm$ 30,4	108,3 $\pm$ 24,4
III	298,6 $\pm$ 20,3	131,8 $\pm$ 17,3	88,8 $\pm$ 11,7	101,2 $\pm$ 23,5
IV	358,8 $\pm$ 95,0	88,8 $\pm$ 15,2	105,8 $\pm$ 11,2	90,3 $\pm$ 32,3
Амілаза				
I	215,7 $\pm$ 29,6	99,5 $\pm$ 28,1	94,9 $\pm$ 22,7	97,3 $\pm$ 15,3
II	494,8 $\pm$ 124,0*	400,4 $\pm$ 93,4*	191,0 $\pm$ 46,1	129,0 $\pm$ 38,2
III	382,6 $\pm$ 96,7	267,1 $\pm$ 65,2*	106,8 $\pm$ 32,1	223,2 $\pm$ 57,6*
IV	351,6 $\pm$ 110,3	63,1 $\pm$ 17,6	173,1 $\pm$ 49,0	90,9 $\pm$ 25,6
Ліпаза				
I	141,6 $\pm$ 40,0	118,1 $\pm$ 41,0	112,0 $\pm$ 26,8	72,4 $\pm$ 16,6
II	149,0 $\pm$ 23,7	320,0 $\pm$ 88,0	204,9 $\pm$ 60,8	327,0 $\pm$ 99,0
III	124,0 $\pm$ 32,9	203,3 $\pm$ 52,4	88,3 $\pm$ 10,0	224,0 $\pm$ 84,7
IV	404,5 $\pm$ 127,0*	782,0 $\pm$ 284,0*	236,5 $\pm$ 64,5	498,2 $\pm$ 116,2*
Трипсин				
I	57,3 $\pm$ 23,5	53,2 $\pm$ 23,0	34,9 $\pm$ 12,0	44,1 $\pm$ 22,0
II	190,8 $\pm$ 36,8*	170,6 $\pm$ 33,8*	113,5 $\pm$ 29,7*	89,7 $\pm$ 22,7
III	81,0 $\pm$ 13,4	100,6 $\pm$ 27,1	64,2 $\pm$ 36,6	51,2 $\pm$ 30,2
IV	178,2 $\pm$ 34,1*	107,4 $\pm$ 34,5	115,5 $\pm$ 31,7*	76,7 $\pm$ 21,0
Хімотрипсин				
I	161,9 $\pm$ 38,8	83,6 $\pm$ 22,8	116,3 $\pm$ 19,3	94,2 $\pm$ 14,1
II	221,3 $\pm$ 37,0	205,6 $\pm$ 31,1*	156,4 $\pm$ 35,1	140,7 $\pm$ 19,0*
III	124,9 $\pm$ 23,1	99,1 $\pm$ 17,0	98,4 $\pm$ 27,6	99,4 $\pm$ 31,0
IV	166,9 $\pm$ 20,0	87,7 $\pm$ 22,7	115,4 $\pm$ 7,8	70,8 $\pm$ 16,0

Примітка. I—дуоденальні витяжки голодних собак; II—собак, нагодованих м'ясом; III—хлібом; IV—маслом; *—статистично достовірні відмінності між ефектом витяжок II, III, IV і I.

Так, під впливом дуоденальних витяжок собак, нагодованих м'ясом, найбільше зростало виділення трипсину і хімотрипсину. Дуоденальна витяжка собак, нагодованих маслом, викликала різке підвищення активності і виділення ліпази. При введенні дуоденальної витяжки собак, нагодованих хлібом, виділення амілази було меншим, ніж під впливом «м'ясної» витяжки, але більшим, ніж «жирової» (друга година дослідів). Превалююче виділення амілази на дію «хлібної» витяжки, в порівнянні з іншими видами екстрактів, спостерігалось на четвертій годині дослідів. Слід відзначити, що активність амілази була більшою саме при введенні цієї витяжки. Дуоденальні витяжки голодних тварин меншою мірою впливали на ферментовидільну діяльність підшлункової залози, ніж екстракти нагодованих собак.

Результати цих експериментів, які свідчать про диференційоване виділення ферментів підшлунковою залозою залежно від виду дуоденальної витяжки, підтверджу-

Таблиця 2

Відношення між екзосекретованими підшлунковою залозою ферментами при внутрішньому введенні різних дуоденальних витяжок

Дуоденальні витяжки	Години досліджу	Амілаза трипсин	Амілаза ліпаза	Ліпаза амілаза	Ліпаза трипсин	Трипсин ліпаза
Інтактних собак	1	3,76	1,52	0,65	2,47	0,40
	2	1,87	0,84	1,18	2,22	0,45
	3	2,72	0,84	1,18	3,21	0,31
	4	2,20	1,34	0,74	1,64	0,61
Нагодованих м'ясом собак	1	2,59	3,32	0,30	0,78	1,28
	2	2,34	1,25	0,80	1,88	0,53
	3	1,68	0,93	1,07	1,80	0,55
	4	1,44	0,39	2,53	3,64	0,27
Нагодованих хлібом собак	1	4,72	3,08	0,32	1,53	0,65
	2	2,67	1,31	0,77	2,02	0,50
	3	1,66	1,21	0,83	1,37	0,73
	4	4,36	0,64	1,55	6,78	0,15
Нагодованих маслом собак	1	1,97	0,86	1,15	2,27	0,44
	2	0,60	0,08	1,24	7,28	0,14
	3	1,50	0,73	1,37	2,05	0,26
	4	1,18	0,45	5,48	6,49	0,15

Таблиця 3

Порівняльна оцінка середніх показників панкреатичного соко- і ферментовиділення у собак-реципієнтів при введенні дуоденальних витяжок собак-донорів, нагодованих м'ясом, в першому варіанті експериментів (I) і на фоні аміназину (II), в процентах до базальної секреції $M \pm m$

Показники секреції	Години після введення витяжок			
	1	2	3	4
Виділення секрету				
I	356,2 ± 40,7	266,8 ± 56,5	127,6 ± 30,4	108,3 ± 24,4
II	270,4 ± 78,0	56,4 ± 19,4	78,8 ± 33,0	68,2 ± 21,3
T	0,97	3,52	1,07	1,24
p	<0,5	<0,01	<0,5	<0,25
Амілаза				
I	494,8 ± 124,0	400,4 ± 93,4	191,0 ± 46,1	129,0 ± 38,2
II	247,5 ± 79,2	104,9 ± 34,4	72,3 ± 18,3	105,8 ± 55,2
T	1,68	2,97	2,39	0,34
p	<0,25	<0,02	<0,05	>0,5
Ліпаза				
I	149,0 ± 23,7	320,0 ± 88,0	204,9 ± 60,8	327,0 ± 99,0
II	129,5 ± 55,2	62,9 ± 25,9	48,3 ± 10,9	130,8 ± 26,5
T	0,32	2,80	2,53	1,91
p	>0,5	<0,02	<0,05	<0,1
Трипсин				
I	190,8 ± 36,8	170,6 ± 33,8	113,5 ± 29,7	89,7 ± 22,7
II	129,2 ± 60,0	41,5 ± 20,8	28,8 ± 7,7	23,1 ± 3,7
T	0,87	3,26	2,76	2,90
p	<0,5	<0,01	<0,02	<0,02
Хімотрипсин				
I	221,3 ± 37,0	205,6 ± 31,1	156,4 ± 35,1	140,7 ± 19,0
II	101,5 ± 30,2	27,8 ± 14,5	29,9 ± 7,2	34,5 ± 12,8
T	2,51	5,18	3,52	4,64
p	<0,05	<0,001	<0,01	<0,001

ються показниками (індексами) відношення між екзокретованими ферментами, яка вказує на адаптивну направленість панкреатичної секреції та її корекцію, що імітує дачу тварині відповідного виду їжі (табл. 2). Привертає увагу, що адаптивність секреторної реакції найбільшою мірою проявляється на другу і наступні години досліду, тобто в періоди, коли дія секретину, який входить до складу витяжок, закінчилась. Беручи до уваги, що тривалість ефекту панкреозиміну у собак становить не більше 20—30 хв [9], можна припускати реалізацію спостережуваного ефекту більш стійкими гормональними субстанціями.

Оскільки найбільш виразна стимулююча дія на екзокринну частину підшлункової залози властива дуоденальним витяжкам тварин, нагодованих м'ясом, ці екстракти застосовувались нами на тих самих собаках-реципієнтах після попереднього введення їм аміназину. Під впливом цього препарату відзначено різке щодо вихідного рівня і, особливо, щодо попередніх досліджень, пригнічення стимульованої «м'ясною» витяжкою панкреатичної секреції (табл. 3). Це характеризувалось виразним зменшенням об'єму виділюваного соку, активності і виділення ферментів. «Пік» секреції спостережуваний на другу годину експериментів першого варіанта, на фоні аміназину згладжений. Особливо важливим ми вважаємо те, що аміназин порушує корекцію ферментовидільної діяльності підшлункової залози, зумовлену дуоденальними гормональними субстанціями. Цей феномен узгоджується з раніше одержаними нами даними про роль центральних адренергічних структур у диференційованій реакції екзокреторної діяльності підшлункової залози при пасажі через дванадцятипалу кишку якісно різних подразників [4].

Одержані результати дозволяють заключити, що корекція панкреатичної секреції більшою мірою визначається дуоденальними гормональними факторами, властивості яких опосередковані родом спожитої їжі та істотною мірою залежать від функціонального стану центральних адренергічних механізмів.

Висновки

1. Корекція екзокреції панкреатичних ферментів більшою мірою зумовлена дуоденальними гормональними механізмами, в модуляції яких істотне значення має якісний склад спожитої їжі.

2. В механізмі впливу дуоденальних гуморальних факторів на тонку корекцію панкреатичного ферментовиділення беруть участь центральні адренергічні системи.

Література

1. Березина М. П. и др. Большой практикум по физиологии человека и животных, М., 1961, 254—255.
2. Коротько Г. Ф., Саркисова А. С. Экзокреция и инкреция ферментов поджелудочной железой в зависимости от вида пищевых раздражителей.— Физиол. журн. СССР, 1973, 59, 10, 1574—1581.
3. Коротько Г. Ф., Розин Д. Г., Кадырова М. М. Дифференцированные секреторные реакции поджелудочной железы на действие с двенадцатиперстной кишки растворов белка, его гидролизатов и углеводов.— В кн.: Тех. докл. Всес. симпоз. по физиол. и патол. поджелудочной и слюнных желез, Львов, 1975, 71—72.
4. Коротько Г. Ф., Розин Д. Г. Влияние центральных нейротропных препаратов на дифференцированность панкреатического ферментовыделения.— Бюлл. экспер. биол. и мед., 1976, 1, 7—11.
5. Саркисова А. С., Влияние различных пищевых раздражителей на выделение панкреатических ферментов в составе секрета, мочи и их содержание в периферической крови.— В кн.: Матер. XI Всес. конфер. по физиол. и патол. пищеварения, М., 1971, 321—322.
6. Саркисова А. С. Адаптированность ферментовыделительной деятельности поджелудочной железы к виду пищевых раздражителей и ее нарушение при экспериментальном панкреатите. Автореф. канд. дис., Андижан, 1974.
7. Уголев А. М. Пищеварение и его приспособительная эволюция, М., 1961.
8. Davenport H. W. Physiology of the digestive tract. Chicago, 1971, 2, 118—128.
9. Henriksen E. W. Studies of the External pancreatic Secretion.— Scand. J. Gastroent., 1974, 9, Suppl., 26, 3—94.
10. Wormsley K. G., Goldberg D. M. The interrelationships of the pancreatic enzymes.— Gut, 1972, 13, 398—412.

Центральна науково-дослідна лабораторія
Андижанського медичного інституту

Надійшла до редакції
28.IV 1975 р.