

ские наблюдения при дли-
—33.
ein M., Siplet H. A simple
the rat.—Gastroenterology,

Надійшла до редакції
24.I 1977 р.

uk,
heruk

KINESIA
ON

16 and 30 day hypokinesia.
e secretory and acid-produ-
bserved on the 8th day of
endency to normalization
d decreased.

УДК 612.321.2:612.323:612.321.74

А. Г. Загороднева, Т. І. Свистун,
Є. А. Федоров, М. О. Бабиченко

БІЛКОВИЙ СПЕКТР ШЛУНКОВОГО СОКУ У ОСІБ З НОРМАЛЬНОЮ КИСЛОТУОТВОРЮВАЛЬНОЮ ФУНКЦІЄЮ ШЛУНКА

Питання про кількісний та якісний склад білків, що виділяються з шлунковим соком, досі недостатньо вивчені. Не з'ясовані також зміни в білковому складі шлункового соку як у процесі фізіологічної активності, так і при розвитку патологічного стану шлунка. Навіть наведені в літературі дані про кількість білка в шлунковому соку коливаються в широких межах [17, 20, 26].

Водночас зміни в білковому спектрі шлункового соку можуть мати певне значення при розвитку ахілічних та гіпоахілічних станів [14], а також при збільшенні кислотності під час розвитку виразкової хвороби [5, 10, 11]. Більш того, з шлунковим соком можливі втрати білка в кількостях, які призводять до гіпопротеїнемії та розвитку безбілкових набряків [24].

Для аналізу білкового складу шлункового соку звичайно користуються методом електрофорезу [19, 25], який, проте, пов'язаний з необхідністю попередньої концентрації шлункового соку, що проводиться ліофелізацією або осадженням білків ацетоном. Отже, методика визначення білків шлункового соку в клініці істотно ускладнюється і на аналіз втрачається багато часу. В наших дослідженнях для аналізу білкового складу шлункового соку користувалися методом дифузного висолювання білків, запропонованим Зеленським [7], що дозволяє аналізувати білковий склад шлункового соку без попередньої концентрації його білків. Суть методу полягає в тому, що під впливом розчину сірчанокислого амонію відбувається дегідратація молекул білка і, внаслідок цього, змінюється оптична щільність сірчанокислого амонію, що дає можливість досліджувати кількісний та якісний склад білків за зміною оптичної щільності розчинів, яка реєструється на фотокалориметрі.

Ми застосовували метод дифузного висолювання для аналізу білкового складу шлункового соку у осіб з нормальною діяльністю шлунка.

Методика досліджень

Обслідувано 11 практично здорових осіб обох статей, у яких у процесі обслідування, включаючи рентгенологічні дослідження шлунково-кишкового тракту, не виявлено будь-якої патології. Крім того, одержані у них показники продукції соляної кислоти свідчать про нормальний стан шлункової секреції.

Різні автори при дослідженні секреторної функції шлунка застосовували різноманітні подразники шлункової секреції, такі як розчин кофеїну, алкоголю (в тому числі й пиво), відвар капусти, м'ясний бульйон тощо. Зрозуміло, що різноманітні подразники суттєво ускладнюють порівняння одержаних результатів.

В наших дослідженнях ми прагнули до нарізного визначення стану основних фаз шлункової секреції: рефлексорної та нервово-гуморальної. Як збудник шлункової секреції для виявлення рефлексорної фази застосовували внутрішнє введення інсуліну в дозі 2 од. на 10 кг ваги обслідуваного, паралельно визначали рівень гіпоглікемії, що

розвивалась. Як правило, рівень цукру в крові при цьому знижувався до 50—60 мг%. Для дослідження нервово-гуморальної фази секреції нами використовувались внутрішньом'язові ін'єкції гістаміну в дозі 0,1 мг на 10 кг ваги. Ми відмовились від використання максимальної гістамінової стимуляції за Кеєм, оскільки ін'єкція препарату в такій дозі може погано переноситись обслідуваним, незважаючи на попереднє введення антигістамінних препаратів. Ускладнень у процесі досліджень не відзначалось. Враховуючи можливість накладання рефлекторної фази секреції шлункового соку на нервово-гуморальну, спостереження обох фаз проводилось нарізно через одну-дві доби.

О 8 год ранку натще людину ізолювали в лабораторії або в окремій кімнаті для виключення сторонніх подразників. Спостереження починались до роздачі їжі в палаті, щоб виключити ряд можливих умовнорефлекторних подразнень. Після введення тонкого зонда обслідуваного вкладали на спину і вилучали весь вміст шлунка. На протязі 1 год досліджували секрецію натще, що дозволяло судити про збудливість залозисто-секреторного апарату шлунка, або говорити про вихідний стан залозисто-секреторного апарату шлунка [13]. Кожні 2—3 хв вилучали весь вміст шлунка.

Після введення збудника шлункової секреції (інсуліну чи гістаміну) дослідження тривали ще 2 год і закінчувались після того, як на протязі 15—20 хв не вдавалось одержати шлункового соку. При вилученні шлункового соку реєстрували його кількість, наявність слизу та жовчі. В годинних порціях соку визначали вільну та загальну кислотність, соляну кислоту за Міхаелісом, яку виражали в мекв, визначали білковий склад. Протеолітичну активність шлункового соку визначали за Ансоном в модифікації Старицької та Моргун [18] і виражали в мг пепсину.

Результати досліджень та їх обговорення

Як відомо, вміст шлунка здорової людини натще невеликий за кількістю і має лужну або слабокислу реакцію (див. таблицю). Загальна кількість білків, що виділялись, була невеликою; відносно невисокою була й концентрація пепсину шлункового вмісту. Загальна кількість пепсину становила 7,3% від загальної кількості виділеного білка. Беручи до уваги низькі показники кислотності вмісту шлунка натще, слід гадати, що й незначна кількість пепсину частіше буває в неактивному стані. Введення зонда в шлунок проявляє стимулюючий механічний вплив, і тому базальна секреція, яка збиралась на протязі 1 год, характеризувалась дещо більш високими показниками, в порівнянні з секрецією натще. Під впливом стимуляції гістаміном спостерігалось виділення шлункового соку, який майже в три рази за кількістю перевищував вміст шлунка натще (див. таблицю). В кілька разів збільшувалась кислотність шлункового соку. Концентрація білків у соку зменшувалась, але внаслідок посилення виділення соку, загальна кількість виділених білків збільшилась. Підвищилась також концентрація пепсину в соку, а його загальна кількість збільшилась понад чотири рази. Всі ці дані статистично високо достовірні. В таблиці показники секреції, стимульованої гістаміном та інсуліном, порівнювались з показниками вмісту шлунка натще і з цього порівняння виводили значення «р».

Найбільш виражена секреція шлункового соку у обслідуваних нами осіб спостерігалась при стимуляції інсуліном. Відзначено статистично достовірне збільшення кількості шлункового соку, кислотності, загальної кількості білків та пепсину (див. таблицю). Концентрація білків у шлунковому соку залишалась приблизно однаковою: зміни її були статистично недостовірні. Кількість же білків збільшувалась внаслідок посилення продукції шлункового соку. Збільшення виділення пепсину відбувалось як за рахунок підвищення концентрації його в соку, так і за рахунок збільшення кількості виділеного соку. Цифровий матеріал з відповідною статистичною обробкою представлений нами в таблиці.

Слід відзначити також характерну особливість шлункової секреції, яка стосується якісного складу білків, що виділяються. Як видно з таблиці, концентрація білків і вміст шлунка натще та стимульованої секреції коливається в певних межах, які статистично між собою не відрі-

знижувався до 50—60 мг%. Використовувались внутрішні ідмовились від використання ін'єкція препарату в такій на попереднє введення анти-не відзначалось. Враховуючи ового соку на нервово-гумо-одну-дві доби.

і або в окремій кімнаті для ись до роздачі їжі в палаті, ень. Після введення тонкого вміст шлунка. На протязі про збудливість залозисто-стан залозистосекреторного шлунка.

чи гістаміну) дослідження зні 15—20 хв не вдавалось реєстрували його кількість, али вільну та загальну кис-мекв, визначали білковий за Ансоном в модифікації

рення

ще невеликий за кіль- . таблицю). Загальна ; відносно невисокою у. Загальна кількість виділеного білка. Бе- у шлунка натще, слід буває в неактивному улюючий механічний протязі 1 год, харак- в порівнянні з секре- стерігалось виділен- лькістю перевищував в збільшувалась кис- соку зменшувалась, і кількість виділених ація пепсину в соку, ри рази. Всі ці дані ики секреції, стиму- показниками вмісту ння «р».

у обслідуваних нами значено статистично кислотності, загаль- онцентрація білків у о: зміни її були ста- валась внаслідок по- ділення пепсину від- ого в соку, так і за ифровий матеріал з ий нами в таблиці. шлункової секреції, шлункової сек- стимульованої сек- іж собою не відріз-

Показники діяльності шлункових залоз у людей при нормацидному стані шлункової секреції

Показники	Статистич-ні показ-ники	Сік, в мл	рН	Кислот-ність, в мекв	Білок		Пепсин		
					концентрація, в мг %	загальна кіль-кість, в мг	концентрація, в мг %	відношення в загальна кіль-кість, в мг	% від загаль-ної кількості білка
Вміст шлунка натще (n=11)	M	53,0	3,5	1,76	147,0	66,0	9,54	6,5	5,1
	±m	5,2	0,6	0,3	16,5	13,8	2,01	1,1	1,1
Базальна секреція (n=11)	M	77,4	2,7	3,94	123,0	102,1	12,30	10,0	9,6
	±m	1,0	0,6	0,8	16,5	27,6	2,38	1,9	1,9
При збудженні гістаміном (n=8)	M	142,0	1,8	11,3	140,5	207,5	16,75	11,9	22,5
	±m	15,8	0,33	1,8	18,7	38,6	1,38	1,6	1,6
	t	5,3	2,5	5,3	не досто-вірно	3,4	2,9	8,9	10,8
	p	<0,002	<0,05	<0,002	не досто-вірно	<0,01	<0,02	<0,001	<0,001
При збудженні інсуліном (n=5)	M	215,0	1,5	14,1	118,5	245,8	22,80	19,3	47,1
	±m	35,6	0,4	4,2	5,7	53,0	2,12	1,1	1,1
	t	13,0	3,9	2,93	не досто-вірно	2,7	5,2	26,0	26,0
	p	<0,001	<0,002	<0,02	не досто-вірно	<0,02	<0,002	<0,002	<0,002

няються. Але, коли починається секреція, викликана певним збудником, то в білках шлункового соку статистично достовірно збільшується процентний вміст пепсину (див. таблицю). Найбільш високий процент вмісту пепсину в білках соку спостерігається в секретії, стимульованій інсуліном. Він досягає 19,2 проти 7,3% у вмісті шлунка натще. Цей показник свідчить про те, що в процесі шлункової секреції, яка збуджується інсуліном, велику роль відіграє блукаючий нерв.

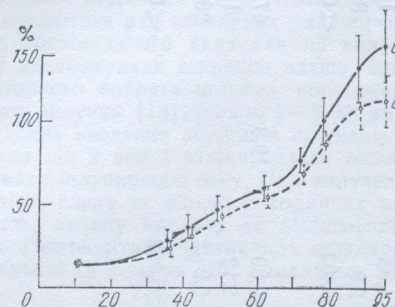


Рис. 1. Білковий спектр вмісту шлунка натще (а) та при базальній секреції (б).

По вертикалі — білок в %, по горизонталі — концентрація висолювача.

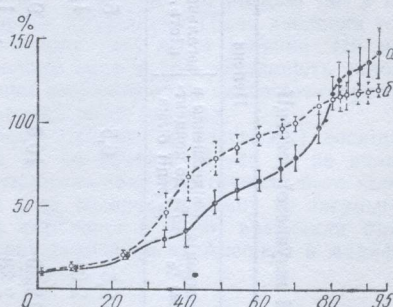


Рис. 2. Спектр білків шлункового соку при збудженні секреції гістаміном (а) та інсуліном (б).

Зміни якісного складу білків шлункового соку можна також спостерігати на білкових кривих, наведених на рис. 1 і 2. На кривих, одержаних методом дифузного висолювання, білкові компоненти шлункового соку розташовуються в певному порядку. На початкових точках цієї кривої (від 10—20 до 60—70% насичення висолювача) розташовується зона висолювання пепсинів [6, 12], в середній частині шкали — зона висолювання мукопротеїдів та сироваткового альбуміну і на останніх точках насичення висолювання (після 80%) — зона висолювання поліпептидів — продуктів деградації високомолекулярних компонентів шлункового соку. На рис. 1 показана білкова крива вмісту шлунка натще, з якої видно, що концентрація білків на перших точках насичення висолювача (зона висолювання пепсинів) відносно низька, але спостерігається значне підвищення кривої після 70—80% насичення висолювача. Механічне подразнення шлунка, як відомо [1, 9], може викликати або посилювати секрецію, яка почалась. Хоч введення зонда в шлунок у наших дослідженнях дещо підвищувало показники секреції, але білкова крива шлункового соку при базальній секреції статистично достовірно не відрізнялась від кривої вмісту шлунка натще (рис. 1).

Характерні криві білків соку спостерігались у стимульованій шлунковій секреції (рис. 2). При збудженні шлункової секреції гістаміном реєструвалось відносно невелике підвищення кривої в зоні висолювання пепсинів (до 70% насичення висолювача) і помітний підйом кривої на останніх точках насичення висолювача. Невідповідність між високою концентрацією соляної кислоти та незначною активністю пепсину завжди відзначалась при аналізі гістамінової секреції. Це дозволило Бабкіну [2] висловити припущення, що гістамін збуджує переважно обкладові та парієтальні клітини і не стимулює виділення ферменту головними клітинами. Хоч ця думка зараз не всіма поділяється [8], дослідники одностайні в тому, що при секреції на гістамін концентрація пепсину в соку відносно невелика. В наших дослідженнях ми також спостерігали, що при стимуляції шлункової секреції гістаміном концент-

рація пепсинів, стимулюванням інсуліном шлункового соку, Крива висолування пепсинів дуже схожа з кривою висолування мукопротеїдів в зоні висолування пепсинів і пепсина. Саме багато спільності і значення результатів спостережень за механізмом збудження шлункової секреції кислотною картиною білків.

Отже, мова йде про неоднакову картину висолування білкової криви при збудженні шлункової секреції моральним ш.

1. Вміст білків шлункового соку новий невеликий значною кількістю.

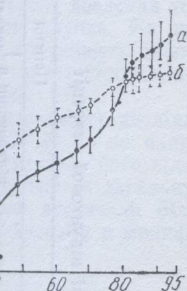
2. Концентрація білків шлункового соку при збудженні секреції коливається в межах 10—30%.

3. Різні пепсини мають свої особливості, які дозволяють розрізняти кривих дозволяють збудження шлункової секреції.

4. Зміни білкового складу шлункового соку в клінічній практиці мативний показник.

1. Абесадзе А. И. Желудочного сока, фармакологический анализ. — Бюл. АН СССР, 1977, с. 777.
2. Бабкин Б. В. Желудочного сока, фармакологический анализ. — Бюл. АН СССР, 1977, с. 777.
3. Бондарь З. А. Желудочного сока, фармакологический анализ. — Бюл. АН СССР, 1977, с. 777.
4. Генес С. Г., Високий, В. И. Желудочного сока, фармакологический анализ. — Бюл. АН СССР, 1977, с. 777.
5. Долгоногова С. И. Желудочного сока, фармакологический анализ. — Бюл. АН СССР, 1977, с. 777.
6. Загороднева А. Г. Желудочного сока, фармакологический анализ. — Бюл. АН СССР, 1977, с. 777.
7. Зеленский М. И. Желудочного сока, фармакологический анализ. — Бюл. АН СССР, 1977, с. 777.
8. Коротько Г. Ф. Желудочного сока, фармакологический анализ. — Бюл. АН СССР, 1977, с. 777.
9. Курцин И. Т. Желудочного сока, фармакологический анализ. — Бюл. АН СССР, 1977, с. 777.

певним збудником, збільшується про-сокий процент вмі-еції, стимульованій шлунка натще. Цей і секреції, яка збу-нерв.



білків шлункового соку при різних методах стимуляції: а) натще, б) після інсуліну.

можна також спо-2. На кривих, одер-мпоненти шлунково-аткових точках цієї ча) розташовується стині шкали — зона уміну і на останніх висолювання полі-компонентів шлун-сту шлунка натще, чках насичення ви-зська, але спостері-асичення висолюва-], може викликати ня зонда в шлунок и секреції, але біл-статистично досто-це (рис. 1).

стимульованій шлун-секреції гістаміном в зоні висолюван-ний підйом кривої відність між висо-активністю пепсину еції. Це дозволило буджує переважно иділення ферменту и поділяється [8]. тамін концентрація ннях ми також спо-істаміном концент-

рація пепсину в соку та його загальна кількість нижча, ніж при стимуляції інсуліном. Як ми вже бачили з таблиці, майже 20% білків шлункового соку, який виділяється при стимуляції інсуліном, є пепсинами. Крива висолювання білків шлункового соку на інсулін у людей (рис. 2) дуже схожа на білкову криву соку, одержаного у собак на уявне годування м'ясом [6]. Білкова крива в цих випадках має значне підвищення в зоні до 60% насичення висолювача, тобто в зоні висолювання пепсинів і порівняно незначне — на останніх точках насичення висолювача. Сам секреторний ефект шлункових залоз у людини і собак має багато спільного: сік, який при цьому виділяється, має високу кислотність і значну протеолітичну активність [3, 4, 15, 16]. На підставі результатів спостережень можна говорити про те, що шлунковий сік, в механізмі збудження якого бере участь блукаючий нерв, поряд з високою кислотністю і протеолітичною активністю, характеризується певною картиною білкового спектра.

Отже, можна зробити висновок, що білковий спектр шлункового соку неоднаковий при різних способах збудження шлункових залоз. За білковою кривою шлункового соку можна судити про характер збудження шлункових залоз — здійснюється секреція рефлекторним чи гуморальним шляхом.

Висновки

1. Вміст шлунка натще при нормацидному стані його секреції становить невелику кількість рідини лужної або слабокислої реакції з незначною кількістю пепсину і відносно високою концентрацією білків.
2. Концентрація білків соку при нормацидному стані шлункової секреції коливається в межах 100—150 мг%, концентрація — пепсину — в межах 10—30 мг%.
3. Різні подразники шлункових залоз (інсулін, гістамін) мають свої особливості білкового складу соку. Характерний вигляд білкових кривих дозволяє говорити про рефлекторний чи гуморальний механізм збудження шлункових залоз.
4. Зміни білкового спектра шлункового соку можуть бути використані в клініці з діагностичною метою як відносно простий, але інформативний показник діяльності шлункових залоз.

Література

1. Абесадзе А. И. О действии механического раздражения стенок желудка на секрецию желудочного сока, вызванного инъекцией гистамина.— 2 Закавказ. съезд физиол., биох., фармак., Тез. докл. Тбилиси, 1956, с. 6.
2. Бабкин Б. В. Секреторный механизм пищеварительных желез. Л. Медгиз, 1960. 777 с.
3. Бондарь З. А. Химический состав желудочного сока при применении различных раздражителей.— Бюл. эксперим. биол. и мед. 1948, 26, № 4, с. 10—16.
4. Генес С. Г., Веллер Н. С., Карлинер С. Я., Чарная П. М., Янкелевич Д. Е. О механизме действия инсулина.— Доклады 7 Всес. съезда физиологов и фармакологов. М., 1947, с. 584—585.
5. Долгоногова Ф. И., Шакалис Д. А. Определение белковых фракций желудочного сока как метод диагностики заболеваний желудка.— Вопросы диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения и сердечно-сосудистой системы. Новосибирск, 1965, с. 195—201.
6. Загороднева А. Г. Изменение количества белков желудочного сока в процессе секреции.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1968, № 2, с. 14—16.
7. Зеленский М. В. Диффузное висолювание білків. Київ, 1959. 187 с.
8. Коротько Г. Ф. Выделение ферментов железами желудка. Ташкент, «Медицина», 1971. 174 с.
9. Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и пищеварительного аппарата. М.— Л., 1952. 342 с.

10. *Линар Е. Ю.* Кислотообразовательная функция желудка в норме и патологии. Рига, «Знание», 1968. 438 с.
11. *Масевич Ц. Г.* Электрофоретическое изменение белков и переваривающей способности желудочного сока у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом.—Терапевт. архив, 1959, № 2, с. 10—15.
12. *Мацуй С. П., Свистун Т. І., Загороднева А. Г., Гулий М. Ф.* Виділення пепсину з шлункового соку собаки.—Укр. біохім. журнал, 1974, 46, № 6, с. 782—785.
13. *Разенков И. П.* Новые данные по физиологии и патологии пищеварения. М., 1948. 463 с.
14. *Ревуцкий Е. Л., Эйдельман Ф. М., Семенчук Д. Д.* Исследование белков и липопротеидов желудочного сока методом электрофореза на бумаге.—Врачебн. дело, 1963, № 2, с. 42—44.
15. *Скляр Я. П.* Желудочная секреция. М., Медгиз, 1961. 219 с.
16. *Смотров В. Н.* Язвенная болезнь и ее лечение. М., Медгиз, 1944. 237 с.
17. *Соловей М. Г.* О белке и его фракциях в желудочном соке.—Лабор. дело, 1966, № 10, с. 609—610.
18. *Старицька Л. М., Моргун Є. Г.* Модифікація гемоглобінового методу Ансона—Мирського для визначення пепсину шлункового соку.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1972, 18, № 5, с. 705—707.
19. *Туголуков В. Н.* Современные методы функциональной диагностики состояния слизистой оболочки желудка и их клиническое значение. Л., «Медицина», 1965. 210 с.
20. *Файтельберг Р. О., Стамбольский М. М., Гуска Н. И.* Секреторная деятельность желудка. Кишинев, «Карта молдовеняска», 1972. 87 с.
21. *Фишзон-Рисс Ю. Н.* Современные методы исследования желудочной секреции. М., «Медгиз», 1972. 246 с.
22. *Циммерман Я. С.* Протеолитическая активность желудочного сока при язвенной болезни и хроническом гастрите и возможности ее фармакологической корреляции.—Клин. мед., 1976, 54, № 7, с. 63—67.
23. *Янсоне И. Л.* Протеолитическая активность и белковые компоненты желудочного сока. Рига, «Зинатне», 1975. 168 с.
24. *Berg G., Henning N. U., Lentren W.* Die beziehungen zwiscnen glykoproteidgenalt des magensaftes und dem histologischen schleimhautbefund.—Klin. Wschr., 1960, 38, n. 6, p. 262—268.
25. *Glass G. B., Stephanson L., Rich M.* Paper-electrophoretic analysis of gastric juice in health and disease and its physiological and clinical significance.—Gastroenterologia, 1956, 86, p. 384—389.
26. *Glass G. B. S., Ishimori A.* Passage of serum albumin into the stomach, its detection by paper electrophoresis of gastric juice in protein-losing gastropathies and gastric cancer.—Amer. J. Dig. Dis., 1961, 6, p. 103—114.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця
АН УРСР;
Київський медичний інститут

Надійшла до редакції
8.IV 1977 р.

A. G. Zagorodneva, T. I. Svistun, E. A. Fedorov, E. A. Babichenko

PROTEIN COMPOSITION OF GASTRIC JUICE IN PEOPLE WITH NORMAL ACID-FORMING FUNCTION OF STOMACH

Summary

When examining people with normal acid-forming function of stomach it was established that proteins concentration in the contents of the empty stomach, in the basal secretion and secretion stimulated by insulin or histamine varies within the statistically similar limits. However with the stomach secretion the qualitative changes are observed in the composition of juice proteins, i. e. the percentage content of pepsin increases (it rises most considerably in proteins of stomach juice with insulin injections). According to the character of changes in the juice protein curve it is possible to judge on the method of gastric gland excitation, namely if this excitation occurs by the reflectory or neuro-humoral way.

The A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev;
Medical Institute, Kiev