

УДК 612.33.337/338:616.361.002—0.92.9

М. Л. Тараховський

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ РЕЦЕПТОРНОГО АПАРАТА КИШЕЧНИКА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГЕПАТОХОЛЕЦИСТИТІ

Клініко-лабораторними дослідженнями встановлено, що захворювання жовчовидільної системи спричиняють порушення процесів травлення в тонкому кишечнику. Порушується всмоктувальна і рухова функції кишечника, порожнинне і пристінкове травлення [1, 2, 3, 10, 15]. Є численні докази тісного функціонального взаємозв'язку між шлунково-кишковим трактом і гепато-біліарною системою [5, 7, 8, 11]. Роль вегетативних нервових приладів у здійсненні рефлекторних процесів, що беруть участь в регуляції апарата травлення, підтверджується сучасними уявленнями про іннервацію апарата травлення [4, 9, 12, 14].

Отже, є підстави припустити, що в патогенезі розвитку дискінетичного синдрому при холепатіях у дітей істотне значення можуть мати порушення функціонального взаємозв'язку між кишечником і гепатобіліарною системою, які виникають внаслідок розвитку морфо-функціональних змін при цій патології. Зокрема, можна гадати, що при цьому істотно порушується функціональний стан холінорецепторів — однієї з ланок рефлекторної дуги холінергічної іннервації кишечника.

Для перевірки цього припущення ми вивчали функціональні особливості рецепторного апарата кишечника при експериментальному гепатохоліциститі.

Методика досліджень

Досліди проведені на 34 статевонезрілих кроликах обох статей вагою 950—1100 г. У 22 з них відтворена модель експериментального гепатохоліциститу, 12 інтактних кроликів становили контроль.

Модель експериментального гепатохоліциститу створена за розробленим нами способом. У тварин здійснювали дозоване звуження міхурової протоки без порушення її цілісності. Це приводило до ряду морфо-функціональних зрушень, які в цілому характеризують виникнення гепатохоліциститу у кроликів [12]. Через місяць після операції кроликів вмертвляли. У ці самі строки вмертвляли і кроликів контрольної групи.

Для визначення функціонального стану холінорецепторів дванадцятипалої кишки застосовували метод «накопичувальних кривих» [17], який дозволяє оцінювати кінетику молекулярної взаємодії ацетилхоліну з холінорецепторами. Для цього досліджували скоротливу реакцію відрізків кишки *in vitro* при послідовному підвищенні концентрацій ацетилхоліну від $1 \cdot 10^{-8}$ до $3 \cdot 10^{-3}$ моль. За одержаними кривими «доза — дія» визначали в кожному досліді K (константу дисоціації комплексу ацетилхолін — холінорецептор) і K_s ($1/K$) — константу спорідненості, якою тепер визначається характер взаємодії агоніста, в даному випадку ацетилхоліну, з рецептором [6].

Водночас досліджували *in vitro* моторну функцію ізольованих відрізків клубової кишки, визначали їх реакцію на різні показники, ацетилхолін ($3 \cdot 10^{-6}$ моль), серотонін ($4 \cdot 10^{-6}$ моль), гістамін ($1 \cdot 10^{-4}$ моль), хлорид барію ($1 \cdot 10^{-4}$ моль). Відрізки кишки вміщували в склянку, заповнену розчином Кравкова, через який безперервно пропускали кисень. Постійну температуру 37°C підтримували з допомогою ультратермостата. Скоротливу активність кишки фіксували на стрічці кімографа. В кожному досліді реєстрували максимальне скорочення кишки у відповідь на дію подразника, визначали приріст амплітуди в процентах до вихідного (до введення препарату).

Всі цифрові дані оброблено статистично за методом Стюдента.

Особли

В
дванад
тварин
виника
дів) —
ацетил
ням,

Рис. 1
криві»
моль).
зок два
А — крол
Б — крол
ним 1

$1 \cdot 10^{-5}$
холіну
 $0,22 \cdot 10^{-4}$
тварин
У
скорот
концен
дів) —
центра
дослід
 $1 \cdot 10^{-4}$

Ка
валась
у твар
 $\pm 0,57$
контро
У

не пок
і серот
щодо к
От
ні фун
з експе

Інтактні
групи

Кролики
гепатох

7 — Фізіо.

Результати досліджень та їх обговорення

Вивчення характеру взаємодії ацетилхоліну з холінорецепторами дванадцятипалої кишки дозволило заключити, що в контрольній групі тварин початкова скоротлива реакція відрізків кишки на ацетилхолін виникала при концентрації його в склянці $3 \cdot 10^{-8}$ моль (дев'ять дослідів) — $1 \cdot 10^{-7}$ моль (три дослідів). Літичний ефект, тобто концентрація ацетилхоліну, при якій скоротлива реакція змінювалась розслабленням, виникав при концентраціях $3 \cdot 10^{-6}$ моль (сім дослідів) —

О СТАНУ
ЧНИКА
КОЛЕЦИСТИТИ

овлено, що захворювання процесів травлення і рухова функція [1, 2, 3, 10, 15]. зв'язку між шлунком [5, 7, 8, 11]. Роль лекторних процесів, підтверджується су-лення [4, 9, 12, 14]. розвитку дискінетич-чення можуть мати печником і гепатобі-ттку морфо-функціо-дати, що при цьому ецепторів — однієї з шечника. функціональні особ-ериментальному ге-

атаей вагою 950—1100 г. ститу, 12 інтактних кро-

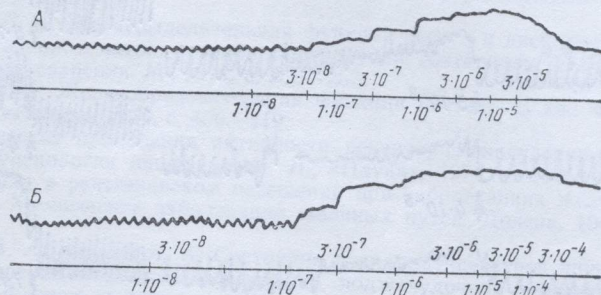
за розробленим нами протоколи без порушення її нів, які в цілому харак-із місяць після операції онтрольної групи.

дванадцятипалої кишки зволяє оцінювати кінет. Для цього досліджу-вному підвищенні кон-ними кривими «доза — мплексу ацетилхолін — ер визначається харак-тором [6].

них відрізків клубової ($3 \cdot 10^{-6}$ моль), серо- 10^{-4} моль). Відрізки який безперервно про-могою ультратермоста-а. В кожному досліді подразника, визначали рату).

нта.

Рис. 1. «Накопичувальні криві» на ацетилхолін (в молях). Ізольований відрізок дванадцятипалої кишки. А — кролик контрольної групи. Б — кролик з експериментальним гепатохолециститом.



$1 \cdot 10^{-5}$ моль (чотири дослідів) — $3 \cdot 10^{-5}$ моль (один дослід). Кс ацетилхоліну до холінорецепторів варіювала в різних спостереженнях від $0,22 \cdot 10^{-7}$ до $5,6 \cdot 10^{-7}$ моль. Середня величина Кс у контрольній групі тварин становила $1,57 \cdot 10^{-7} \pm 0,7 \cdot 10^{-7}$ моль.

У кроликів з експериментальним гепатохолециститом початкова скоротлива реакція відрізка кишки на ацетилхолін проявлялась при концентраціях $1 \cdot 10^{-7}$ моль (14 дослідів) — $3 \cdot 10^{-7}$ моль (шість дослідів) — $1 \cdot 10^{-6}$ моль (два дослідів). Літичний ефект проявлявся при концентраціях ацетилхоліну $1 \cdot 10^{-6}$ моль (три дослідів) — $3 \cdot 10^{-6}$ моль (п'ять дослідів) — $1 \cdot 10^{-5}$ моль (шість дослідів) — $3 \cdot 10^{-5}$ моль (сім дослідів) — $1 \cdot 10^{-4}$ моль (один дослід), що добре проілюстровано на рис. 1.

Кс ацетилхоліну до холінорецепторів у різних випадках коливалась у межах $0,32 \cdot 10^{-7}$ — $6,4 \cdot 10^{-7}$ моль; середня величина Кс у тварин з експериментальним гепатохолециститом становила $2,08 \cdot 10^{-7} \pm 0,57 \cdot 10^{-7}$ моль і не відрізнялась істотно від спостережуваної у тварин контрольної групи ($p > 0,05$).

У тварин з експериментальним гепатохолециститом виявлено істотне посилення скоротливої реакції відрізків тонкої кишки на ацетилхолін і серотонін, тоді як реакція на гістамін і хлорид барію не змінювалась щодо контролю (рис. 2, таблиця).

Отже, можна заключити, що проведеними дослідженнями виявлені функціональні зміни рецепторного апарата кишечника у кроликів з експериментальним гепатохолециститом. Ці зміни проявлялись у під-

Ступінь посилення скоротливої реакції кишечника кроликів (в % до вихідних) при застосуванні різних подразників

Група тварин	Ацетилхолін ($M \pm m$)	Серотонін ($M \pm m$)	Гістамін ($M \pm m$)	Хлорид барію ($M \pm m$)
Інтактні кролики контрольної групи	$103,7 \pm 20,6$	$85,8 \pm 7,1$	$102,4 \pm 25,4$	$112 \pm 19,4$
Кролики з експериментальним гепатохолециститом, p	$162,2 \pm 20,2$	$154,5 \pm 16,9$	$132,6 \pm 26,8$	$106 \pm 11,7$
	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$

вищені порога чутливості холінорецепторів дванадцятипалої кишки до ацетилхоліну, зміною їх функціональної лабільності, що позначається в зменшенні концентрації ацетилхоліну, яка викликає літичний ефект—розслаблення кишечника. Істотно підвищувалась чутливість холіно- і серотонінорецепторів клубової кишки до відповідних адекватних подразників. Водночас практично не змінювалась K_s ацетилхоліну до хо-

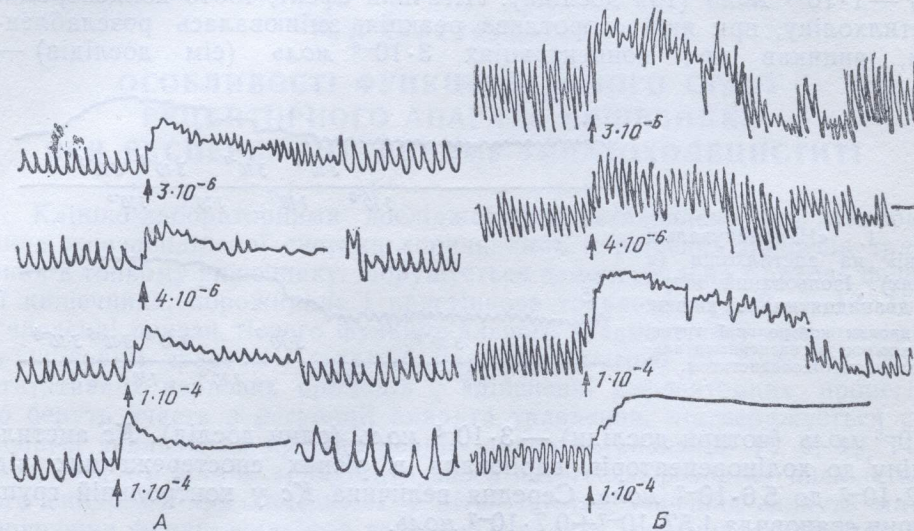


Рис. 2. Характер скоротливої реакції ізольованого відрізка клубової кишки на різні подразники.

А— кролик контрольної групи, Б— кролик з експериментальним гепатохолециститом. Зверху вниз: скоротлива реакція на ацетилхолін, серотонін, гістамін, хлорид барію (в молях).

лінорецепторів duodenum, чутливість гістамінорецепторів тонкого кишечника та скоротлива реакція його на позарецепторний міотропний агент—хлорид барію.

Таким чином, при даній експериментальній патології змінюється функціональний стан тих рецепторних структур кишечника, які беруть безпосередню участь у здійсненні нейрогуморальної регуляції функцій апарата травлення. В цьому аспекті підвищення чутливості рецепторного апарата нижніх відділів тонкого кишечника можна розцінювати як пристосувальну реакцію, спрямовану на відновлення порушених при даній експериментальній патології нейрогуморальних регуляторних процесів.

Зміни функціонального стану рецепторного апарата дванадцятипалої кишки можуть відігравати певну роль у розвитку дискінетичного синдрому в біліарній системі і, внаслідок цього, призвести до порушення процесів жовчовиведення та погіршення всмоктування ліпідів у кишечнику. З іншого боку, беручи до уваги роль вегетативних нервових приладів у механізмі порожнинного і пристінкового травлення в кишечнику [13, 16], можна припустити, що виявлені функціональні розлади рецепторного апарата кишечника можуть безпосередньо позначатися на процесах перетравлювання і всмоктування їжі.

Література

- Бахадиров К. Б.— Функционально-морфологическое состояние кишечника при некоторых хронических заболеваниях гепато-билиарной системы. Автореф. докт. дис. Ташкент, 1968. 27 с.

- Ваюта
- и желчи
- Дановск
- изменен
- тонкой
- Иванов
- Климов
- сти орга
- варения
- с. 445—
- Комисса
- «Медици
- Ларин
- перстной
- конф. по
- Ларин
- зиологи
- Ноздрач
- шечного
- Павлов
- выводя
- с. 194—
- Поляк
- при цир
- желчног
- гастроэн
- Тарахов
- ва М. Ф.
- холецист
- с. 115—
- Уголев
- ния.— В
- Финагин
- ляции б
- пищевар
- с. 218—
- Фролки
- цина», М
- Шлыгин
- пищевар
- Rossum
- ров в м

Лаборат
та е
Київського і

Change
crease in s
cholino- and
on a model
ne and bari

Laborato
and Experim
of Pediatrics,

2. Ваюта Н. П. Ферментовыделительная функция кишечника при заболеваниях печени и желчных путей. Автореф. канд. дис. Петрозаводск, 1967. 23 с.
3. Дановский Л. В., Радбиль О. С. К вопросу о функциональных и морфологических изменениях тонкой кишки при хронических холециститах.— В кн.: Физиол. и патол. тонкой кишки. Рига, 1970, с. 389—390.
4. Иванова Т. С. Рецепторная иннервация тонкой кишки. Л., 1967. 139 с.
5. Климов П. К., Устинов В. Н. О взаимосвязи биоэлектрической и моторной активности органов желудочно-кишечного тракта.— В кн.: Физиол. и патол. органов пищеварения. Материалы XI Всес. конф. по физиол. и патол. пищеварения. М., 1971, с. 445—447.
6. Комиссаров И. В. Элементы теории рецепторов в молекулярной фармакологии. М., «Медицина», 1969. 216 с.
7. Ларин Е. Ф., Большанина С. А. Желчевыделительная функция печени и двенадцатиперстной кишки.— В кн.: Физиол. и патол. органов пищеварения. Материалы XI Всес. конф. по физиол. и патол. пищеварения. М., 1971, с. 252—253.
8. Ларин Е. Ф., Саратиков А. С. Желчеобразовательная функция печени.— В кн.: Физиология пищеварения. Л., «Наука», 1974, с. 406—419.
9. Ноздрачев А. Д. Электрические проявления активности рецепторов желудочно-кишечного тракта.— В кн.: Физиология пищеварения. Л., «Наука», 1974, с. 120—135.
10. Павлова И. С. Тонкая кишка в рентгеновском освещении при заболеваниях желчевыводящих путей.— В кн.: Хронические заболевания желчных путей. Донецк, 1966, с. 194—196.
11. Поляк Р. И., Пильщиков А. А., Фишер А. А. Состояние двенадцатиперстной кишки при циррозе печени и экспериментальном выключении поджелудочной железы и желчного пузыря.— В кн.: Физиол. и патол. тонкой кишки. Материалы Всес. конф. гастроэнтерологов, Рига, 1970, с. 228—231.
12. Тараховский М. Л., Лукьянова Е. М., Эмайкина В. П., Навроцкая Г. А., Денисова М. Ф. Морфо-функциональные изменения в печени при экспериментальном гепатохолецистите.— В кн.: Вопросы экспер. и клинич. гепатологии. Тернополь, 1976, с. 115—116.
13. Уголев А. М., Иезуитова Н. Н., Тимофеев Н. М. Регуляция мембранного пищеварения.— В кн.: Физиология пищеварения. Л., «Наука», 1974, с. 542—570.
14. Финагин Л. К. Участие симпатической и парасимпатической нервной системы в регуляции биосинтеза холестерина в печени крыс.— В кн.: Физиол. и патол. органов пищеварения. Материалы XI Всес. конф. по физиол. и патол. пищеварения. М., 1971, с. 218—219.
15. Фролькис А. В. Функциональная диагностика заболеваний кишечника. М., «Медицина», 1973. 256 с.
16. Шлыгин Г. К. Секреторная деятельность тонкого кишечника.— В кн.: Физиология пищеварения. Л., «Наука», 1974, с. 542—570.
17. Rossum Y. H., Brink F. Y. Цит по И. В. Комиссаров. Элементы теории рецепторов в молекулярной фармакологии. М., «Медицина», 1969. 216 с.

Лабораторія патологічної фізіології
та експериментальної терапії
Київського інституту педіатрії, акушерства
та гінекології

Надійшла до редакції
31.XII 1976 р.

M. L. Tarakhovskij
PECULIARITIES OF FUNCTIONAL STATE
OF INTESTINE RECEPTOR APPARATUS
WITH EXPERIMENTAL HEPATOCHOLECYSTITIS

Summary

Changes in the functional state intestine of receptor apparatus expressed by a decrease in sensitivity of duodenum cholinoreceptors to acetylcholine, essential rise of cholino- and serotoninreceptors of small intestine to the respective stimuli were detected on a model of experimental hepatocholecystitis in impuberal rabbits. Reactions to histamine and barium chloride underwent no essential differences as compared to the control.

Laboratory of Pathological Physiology
and Experimental Therapy, Research Institute
of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Kiev