

ISSN 0201-8489

Физиологический журнал

Том XXIX
1983

5

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том XXIX, № 5, 1983

СЕНТЯБРЬ — ОКТЯБРЬ

*Научно-теоретический журнал
Выходит 1 раз в 2 месяца
Основан в 1955 г.*

КИЕВ

НАУКОВА ДУМКА



УДК 577.15:591.1

В. М. Гусей

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ф. Н. Серков (главный редактор)

В. А. Березовский, Н. В. Братусь, М. И. Гуревич, Б. Е. Есипенко, Н. В. Ильевич,
Н. Н. Зайко, П. Г. Костюк, А. А. Мойбенко (зам. главного редактора),
В. В. Фролькис, В. А. Черкес, З. А. Сорокина (ответственный секретарь)

Редакционный совет

П. В. Бирюкович	А. В. Квасницкий	Е. Н. Панасюк
Г. М. Бутенко	К. В. Кованов	В. С. Райцес
Ф. П. Ведяев	В. П. Комиссаренко	П. И. Сябро
Н. Н. Горев	В. О. Навакатилян	Г. И. Федорович
З. С. Донцова	В. Н. Никитин	Г. А. Хасабов
В. Н. Казаков		А. И. Хомазюк

Адрес редакции: 252024 Киев 24, ул. Богомольца, 4
тел. 91 20 84

Редактор В. В. Войтенко

Художественный редактор Т. М. Немеровская

Технический редактор О. В. Дивуля

Корректоры В. С. Гладка, Н. А. Деревянко

Сдано в набор 28.06.83. Подп. в печ. 30.08.83. БФ 01297. Формат 70×108/16. Выс. печ. Усл. печ.
л. 11,2. Усл. кр.-отт. 11,7. Уч.-изд. л. 12,55. Тираж 950 экз. Заказ 3-496.

Киевская книжная типография научной книги. 252004 Киев 4. Репина, 4.

© Издательство «Наукова думка», «Физиологический журнал», 1983

НЕПЕРЕМЕШИВ

В настоящее время и клеток с окружающими концепция перемешивае кости на поверхности би ленным диффузионным сс не. Первоначально возни перь используется очень цины. Однако, несмотря н слоях оказалось весьма г основания для критическ

Цель настоящей стат торых аспектов этой кон кишки) роли зависимых о клеточных поверхностей и слоев на процессы ферме различных веществ.

Современные предста ное протекание мембран ществ в тонкой кишке т ния исходных субстратов верхность клеточной мем ферменты и системы акт через апикальную мембра

Ранее считалось, что структурами ее поверхн конвективными потоками, моторики кишки и движ счет принудительного пе *vitro*). Поэтому при исс полагалось, что получен параметров, описывающи вещества, непосредствен системы.

Однако в последние и блема премембранных сл ственно влияют на обмен средой, подчас до неузна (например, кинетические рые обычно приписывают номерности, касающиеся установленными [1, 3, 5, 1

Между поверхностью объемной фазой существе перемешиваемый водный ется не конвективными п фузии (рис. 1).

Концентрация вещес или всасыванию, может объемной фазы к поверхи

УДК 577.15:591.1

В. М. Гусев, А. А. Груздков, А. М. Уголев

НЕПЕРЕМЕШИВАЕМЫЕ ПРЕМЕМБРАННЫЕ СЛОИ

В настоящее время для интерпретации взаимоотношений тканей и клеток с окружающими средами все большее значение приобретает концепция перемешиваемых слоев, то есть стационарных слоев жидкости на поверхности биологической мембраны, обладающих определенным диффузионным сопротивлением для потока веществ к мембране. Первоначально возникшая в гастроэнтерологии, эта концепция теперь используется очень широко в разных областях биологии и медицины. Однако, несмотря на то, что представление о перемешиваемых слоях оказалось весьма полезным и плодотворным, имеются серьезные основания для критического пересмотра ряда устоявшихся положений.

Цель настоящей статьи состоит в критическом рассмотрении некоторых аспектов этой концепции и оценке (на примере эпителия тонкой кишки) роли зависимых от клеток потоков жидкости, а также геометрии клеточных поверхностей в модификации влияния перемешиваемых слоев на процессы ферментативного гидролиза и активного транспорта различных веществ.

Современные представления о перемешиваемых слоях. Нормальное протекание мембранного гидролиза и всасывания пищевых веществ в тонкой кишке требует, как известно, непрерывного поступления исходных субстратов из полости кишки, или объемной фазы, на поверхность клеточной мембраны, где сосредоточены соответствующие ферменты и системы активного (или пассивного) транспорта веществ через апикальную мембрану энтероцита.

Ранее считалось, что обмен субстратами между полостью кишки и структурами ее поверхности в достаточной степени обеспечивается конвективными потоками, которые создаются в объемной фазе за счет моторики кишки и движения ворсинок (в условиях *in vivo*) или за счет принудительного перемешивания объемной фазы (в условиях *in vitro*). Поэтому при исследовании всасывания в тонкой кишке предполагалось, что полученные в эксперименте значения кинетических параметров, описывающих, например, активный транспорт какого-либо вещества, непосредственно отражают свойства самой транспортной системы.

Однако в последние годы внимание исследователей привлекла проблема перемембранных слоев жидкости, которые, как выяснилось, существенно влияют на обмен субстратами между клетками и внеклеточной средой, подчас до неузнаваемости меняя те характеристики процессов (например, кинетические параметры гидролиза или транспорта), которые обычно приписываются самим клеткам. Некоторые факты и закономерности, касающиеся этой проблемы, в настоящее время считаются установленными [1, 3, 5, 11, 12, 16, 19, 20, 22].

Между поверхностью липопротеиновой клеточной мембраны и объемной фазой существует переходный слой — так называемый перемешиваемый водный слой, где перемещение вещества определяется не конвективными потоками жидкости, а законами простой диффузии (рис. 1).

Концентрация веществ, подвергающихся мембранному гидролизу или всасыванию, может существенно снижаться в направлении от объемной фазы к поверхности мембраны (рис. 1), что зависит от соот-

ношения скорости гидролиза или транспорта и скорости диффузии, определяемой диффузионным сопротивлением неперемешиваемого слоя.

Диффузионное сопротивление неперемешиваемого водного слоя зависит от его толщины, а также от константы диффузии для данного вещества. Толщина этого слоя, определенная с применением различных экспериментальных и теоретических подходов [8, 13, 14, 16, 19, 20], оценивается величиной порядка 100—300 мкм для условий *in vitro* и 500—1000 мкм для условий *in vivo*.

Определяемые по экспериментальным данным значения кинетических констант для мембранного гидролиза или транспорта — так называемые «кажущиеся» значения K_M (константы Михаэлиса) и V

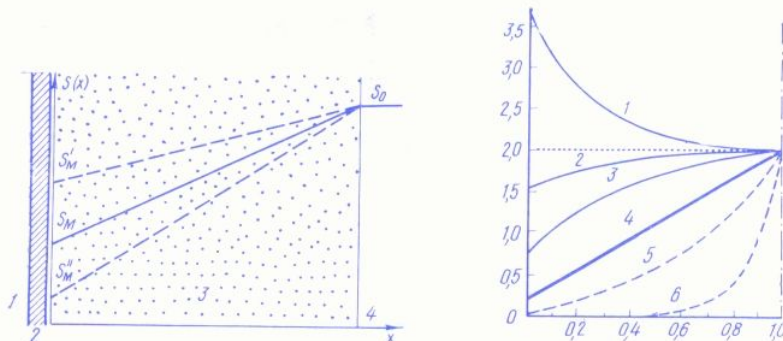


Рис. 1. Схематическое представление ферментативно-транспортной поверхности с неперемешиваемым слоем.

1 — внутриклеточная среда; 2 — апикальная мембрана; 3 — неперемешиваемый слой; 4 — объемная фаза. S_0 — концентрация субстрата в объемной фазе; S'_M , S_M , и S''_M — концентрации субстрата на поверхности мембраны при $\frac{V'}{D'} < \frac{V}{D} < \frac{D''}{V''}$ соответственно, где V — максимальная скорость гидролиза (или активного транспорта); D — константа диффузии для данного субстрата.

Рис. 2. Влияние скорости трансмембранного потока воды на распределение концентрации субстрата в автономном премембранном слое.

По горизонтали — относительное расстояние от мембраны (толщина премембранного слоя принята за 1); по вертикали — концентрация субстрата в премембранном слое (ммоль·л⁻¹). Кривые 1—6 соответствуют следующим скоростям трансмембранных потоков воды: 4к, 3к, 2к, 0, —2к, —8к, где $k=1,67 \cdot 10^{-4}$ см·с⁻¹. Остальные параметры: константа диффузии $D=5 \cdot 10^{-6}$ см²·с⁻¹; толщина премембранного слоя $d=3 \cdot 10^{-2}$ см; константа Михаэлиса $K_M=1$ ммоль·л⁻¹; максимальная скорость транспорта $V=1,67 \cdot 10^{-6}$ ммоль·см⁻²·с⁻¹.

(максимальной скорости гидролиза или транспорта) являются в сущности физиологическими параметрами, зависящими от условий эксперимента, и могут весьма существенно отличаться от «истинных» значений этих констант [5, 11].

Существование диффузионного сопротивления неперемешиваемого слоя делает некорректным применение уравнения Михаэлиса — Ментен и его линейных преобразований для определения «истинных» значений кинетических констант (K_M и V) мембранного гидролиза или активного транспорта веществ; его использование может привести к значительным ошибкам в оценке указанных констант [9, 15, 16, 17, 19].

Как показали многочисленные экспериментальные исследования последних лет, учет неперемешиваемого слоя оказался необходимым для понимания не только физиологии, но и патологии гидролитических и транспортных процессов в тонкой кишке [10, 14, 17, 18, 21].

Вместе с тем анализ обширного экспериментального материала и ряда противоречивых фактов говорит о необходимости внесения определенных поправок в современную концепцию неперемешиваемых слоев.

Критика современной концепции неперемешиваемых слоев. С точки зрения физической химии неперемешиваемые слои — это слои, возникающие вследствие взаимодействия между собой молекул воды и молекул поверхности мембраны и первоначально рассматривавшиеся как

адгезионные. Теория неперемешиваемых слоев в динамических системах с межмолекулярными взаимодействиями имеет толщину, определяемую толщиной слоя воды, имеющего толщину, определяемую на препаратах, означал бы существование воды, что трудно объяснить гидродинамикой.

Не менее неожиданно для многих, основанное на том, чтобы из силы селективно, определенных диффузионных процессов же увеличения сродства, и транспорта [7]. Однако отклонение неперемешиваемого, воположному результату, фективность процессов тра

В определенной степени обстоятельство, что толщина *in vivo*, оказывается значительной, что должно было бы означать мембранного гидролиза и что обычно основные свойства *in vitro*, значительно ухудшаются функциональности.

Некоторые слабости слоев проявляются и при исследованиях пищеварительно-всасывания. С одной стороны, считается, что складки и т. п. в тонкой кишке резко повышают эффективность процессов, благодаря значительной функциональности поверхности тонкой кишки у холоднокровных животных, анализируя результаты делирования, пришли к выводу, что поверхность тонкой кишки совпадает с площадью цищек ворсинок для пассивного транспорта 1/60 от площади липопротранспортируемых веществ поверхности ворсинок как слоем и лишь частично функцией. Нетрудно понять, что в направлении пересмотра (слизистой и значения аликтивных и транспортных активностей).

Наконец, общепринятая концепция статической и не учитывающей потоков воды, которые, как показывают условия мембраны.

Концепция автономного слоя. Суть рассматриваемой концепции, рассмотренной нами ранее [2, 3], состоит в том, что расположенный между объектом и средой слой действительно не является

адгезионные. Теория неперемешиваемых слоев и в макро-, и в микродинамических системах связана с явлениями внутреннего трения и межмолекулярных взаимодействий. Если принять, что мономолекулярный слой воды имеет толщину порядка нескольких ангстрем, то неперемешиваемый слой толщиной 100—300 мкм, экспериментально определяемый на препаратах *in vitro* с интенсивным перемешиванием, означал бы существование около 10^6 неподвижных мономерных слоев воды, что трудно объяснимо с точки зрения молекулярной физики и гидродинамики.

Не менее неожиданно и трудно объяснимо наличие неперемешиваемого слоя столь большой толщины с общебиологических позиций. Действительно, основное назначение активно транспортирующих систем состоит в том, чтобы из сильно разбавленных растворов извлекать, и притом селективно, определенные вещества. Эволюция шла по линии замены диффузионных процессов процессами активного транспорта, а также увеличения сродства, и как следствие, возрастания эффективности транспорта [7]. Однако относительно высокое диффузионное сопротивление неперемешиваемого слоя, по-видимому, приводит к прямо противоположному результату, резко снижая «кажущееся» сродство и эффективность процессов транспорта.

В определенной степени парадоксальным является также то обстоятельство, что толщина неперемешиваемого слоя, определяемая *in vivo*, оказывается значительно больше, чем при определении *in vitro*, что должно было бы означать существенное снижение эффективности мембранного гидролиза и транспорта. Вместе с тем хорошо известно, что обычно основные свойства биологических систем, определяемые *in vitro*, значительно ухудшаются по сравнению с выявляемыми в нормально функционирующей системе *in vivo*.

Некоторые слабости современной концепции неперемешиваемых слоев проявляются и при рассмотрении роли геометрических особенностей пищеварительно-всасывательной поверхности тонкой кишки. С одной стороны, считается общепризнанным, что появление ворсинок, складок и т. п. в тонкой кишке теплокровных животных способствует резкому повышению эффективности гидролитических и транспортных процессов, благодаря значительному (в 7—10 раз) увеличению площади функционирующей поверхности по сравнению с гладкой поверхностью кишки у холоднокровных животных. С другой стороны, ряд авторов, анализируя результаты экспериментов и математического моделирования, пришли к выводу о том, что эффективная всасывательная поверхность тонкой кишки млекопитающих мало отличается или почти совпадает с площадью цилиндрической поверхности на уровне верхушек ворсинок для пассивно всасываемых молекул и составляет только 1/60 от площади липопротеиновой клеточной мембраны для активно транспортируемых веществ [20, 22]. Другими словами, латеральные поверхности ворсинок как бы «экранированы» неперемешиваемым слоем и лишь частично выполняют пищеварительно-всасывательные функции. Нетрудно понять, что такая концепция является шагом в направлении пересмотра физиологической роли ворсинок кишечной слизистой и значения апикально-крипталных градиентов ферментативных и транспортных активностей.

Наконец, общепринятая концепция неперемешиваемых слоев является статической и не учитывает существования трансэпителиальных потоков воды, которые, как будет показано ниже, существенно модифицируют условия мембранного гидролиза и транспорта.

Концепция автономного премембранного слоя. Динамическая модель. Суть рассматриваемой здесь концепции, впервые обсуждавшейся нами ранее [2, 3], состоит в том, что неперемешиваемый водный слой, расположенный между объемной фазой и клеточной поверхностью, в действительности не является чисто диффузионной зоной вследствие су-

ществования потоков воды, направленных в клетку и из клетки, и, по-видимому, более корректно может быть охарактеризован как автономный премембранный слой.

Результирующий поток (J) исходного субстрата через этот слой в общем случае представляет собой сумму двух потоков, один из которых обусловлен диффузией (J_D), а другой — переносом вещества с потоком воды (J_W): $J = J_D + J_W$. При этом неперемешиваемый слой в

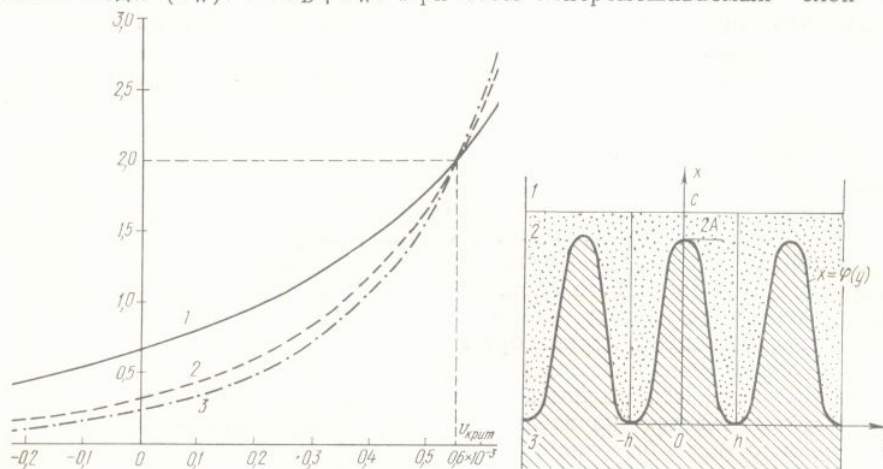


Рис. 3. Влияние скорости трансмембранного потока воды на концентрацию субстрата на мембране.

По горизонтали — линейная скорость потока воды ($\text{см} \cdot \text{с}^{-1}$); по оси ординат — концентрация субстрата на мембране (ммоль). Кривые 1, 2 и 3 соответствуют толщине премембранного слоя, равной 0, 0,01 и 0,02 см. Данные получены при следующих значениях параметров модели: константа диффузии $D = 5 \cdot 10^{-6} \text{ см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$; константа Михаэлиса $K_t = 1 \text{ ммоль}$; максимальная скорость транспорта $V = 1,67 \cdot 10^{-6} \text{ ммоль} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$.

Рис. 4. Схематическое изображение складчатой поверхности как аналога поверхности слизистой тонкой кишки.

1 — объемная фаза (полость кишки); 2 — область неперемешиваемого слоя; 3 — область складок (ворсинок). Исследование модели проводилось для функции $x = \varphi(y) = A(1 + \cos \frac{\pi}{h} y)$ при $A = 0,05 \text{ см}$, $h = 0,03 \text{ см}$, $c = 0,105 \text{ см}$.

общепринятом понимании (как зона простой диффузии) является лишь частным и, вероятно, крайне редким состоянием автономного премембранного слоя при результирующем транспицитарном потоке воды равном нулю, то есть $J = J_D$.

Подробное математическое описание динамической модели активного транспорта через мембрану с учетом автономного премембранного слоя было дано нами ранее [2, 3]. В частности, было показано, что пространственное распределение концентрации субстрата в автономном премембранном слое описывается следующим уравнением:

$$s(x) = S_1 - \left(S_2 - \frac{V}{v} \frac{S_2}{K_t + S_2} \right) \left[\exp\left(-\frac{v}{D} d\right) - \exp\left(-\frac{v}{D} x\right) \right],$$

где S_1 и S_2 — концентрации субстрата в объемной фазе и на поверхности резорбирующей мембраны соответственно; D — константа диффузии для данного субстрата; K_t — константа Михаэлиса для транспорта; V — максимальная скорость транспорта; v — результирующая скорость трансмембранного потока воды; d — толщина автономного премембранного слоя.

Связь между S_1 и S_2 определяется выражением:

$$S_2 = S_1 \exp\left(\frac{v}{D} d\right) - \frac{V}{v} \frac{S_2}{K_t + S_2} \left[\exp\left(\frac{v}{D} d\right) - 1 \right].$$

Исследование данной модели показывает, что потоки воды, разделяющие исходного субстрата. В частности, как показано, внутри клетки, приводя к своей очереди отражению в величине «кажущейся» (K_t). В то же время «направленный из клетки» эффекты (рис. 2).

Проведенный нами анализ выявляет некоторые новые особенности концентрации субстрата трансмембранных в щины автономного премембранного слоя.

Как можно видеть, проявляется при максимальной скорости потока всасывания $v_{\text{крит}}$, концентрация субстрата (I) теоретически автономного премембранного слоя может быть определено из

$$\frac{V \cdot S_2}{K_t + S_2} = v S_2$$

Например, при $V = 1,67 \cdot 10^{-6} \text{ ммоль} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$, $v_{\text{крит}} = 0,55 \cdot 10^{-3} \text{ см/с}$.

Вероятно, в реальности от $v_{\text{крит}}$. Однако при V и увеличении S_2 под влиянием не исключена возможность диффузионного сопоставления к снижению, процесса.

Анализ динамической модели, важных для понимания функции эпителия. Одной из задач, заключающейся в том, чтобы потоки воды, поступающей мембране, не нарушаются. При определении водных потоков, направленных в среду.

Другой механизм — автономный премембранный слой, но разный по величине, но разный.

В этом случае создание различных веществ, значениями их констант, концентрация субстрата (например, обратным проникновением на мембрану молекул — исключается).

Таким образом, можно сказать, что гомеостатическое состояние возможно не только ферментативного регулирования трансмембранного транспорта.

Исследование данной динамической модели позволило продемонстрировать, что потоки воды могут существенно изменять характер распределения исходного субстрата в автономном премембранном слое. В частности, как показано на рис. 2, потоки воды, направленные внутрь клетки, приводят к повышению концентрации субстрата, что в свою очередь отражается на усилении активного транспорта и снижении величины «кажущейся» константы Михаэлиса для транспорта (K_t). В то же время «секреция» воды, то есть трансмембранный поток, направленный из клетки в объемную фазу, вызывает противоположные эффекты (рис. 2).

Проведенный нами дальнейший анализ динамической модели выявил некоторые новые закономерности. На рис. 3 показана зависимость концентрации субстрата на мембране от направления и величины трансмембранных водных потоков при различных значениях толщины автономного премембранного слоя.

Как можно видеть, влияние водных потоков в наибольшей степени проявляется при максимальной толщине слоя. При некоторой величине скорости потока всасывающейся воды, условно обозначенной нами $v_{\text{крит}}$, концентрация субстрата на мембране (S_2) и скорость активного транспорта (I) теоретически оказываются независимыми от толщины автономного премембранного слоя, а при $v > v_{\text{крит}}$ они возрастают в большей степени в случае слоя большей толщины. Значение $v_{\text{крит}}$ может быть определено исходя из условия $S_1 = S_2$, т. е.

$$\frac{V \cdot S_2}{K_t + S_2} - v S_2 = 0, \text{ откуда } v_{\text{крит}} = \frac{V}{K_t + S_2}.$$

Например, при $V = 1,67 \cdot 10^{-6}$ ммоль/см²/с; $K_t = 1$ ммоль/л и $S_2 = 2$ ммоль/л, $v_{\text{крит}} = 0,55 \cdot 10^{-3}$ см/с.

Вероятно, в реальной кишке скорости всасывания воды обычно далеки от $v_{\text{крит}}$. Однако при определенных условиях, например снижении V и увеличении S_2 под влиянием тех или иных факторов, по-видимому, не исключена возможность работы в таком режиме, когда увеличение диффузионного сопротивления премембранного слоя жидкости приведет не к снижению, а к повышению эффективности транспортно процесса.

Анализ динамической модели дал возможность выявить два механизма, важных для понимания барьерных и нутритивных функций кишечного эпителия. Один из них — механизм гидродинамической защиты, заключается в том, что при достаточно интенсивных секреторирующих потоках воды поступление исследуемого субстрата к транспортирующей мембране резко снижается или даже полностью прекращается. При определенных патологических условиях существование водных потоков, направленных из клетки, вероятно, обеспечивает защиту внутренней среды организма от проникновения вредных веществ.

Другой механизм — гомеостатирования потока субстрата через автономный премембранный слой — предполагает возможность равенства по величине, но разнонаправленности потоков J_D и J_W , т. е. $J_D = -J_W$.

В этом случае создаются условия для избирательного проникновения различных веществ к поверхности мембраны в соответствии со значениями их констант диффузии. В частности, если скорость переноса субстрата (например, димеров), обусловленная диффузией, уравновешивается обратным потоком воды, то это означает, что селективное проникновение на мембрану мономеров сохраняется, а более крупных молекул — исключается.

Таким образом, динамическая модель позволяет продемонстрировать, что гомеостатирование процессов мембранного гидролиза и всасывания возможно не только посредством регулирования соответствующих ферментативных и транспортных активностей, но и путем регулирования трансмембранных потоков воды.

Важная роль трансэпителиальных водных потоков в обмене субстратами между полостью тонкой кишки и ее пищеварительно-всасывательной поверхностью получила недавно и экспериментальное подтверждение [13].

Следует, однако, отметить, что рассмотренная здесь динамическая модель страдает тем недостатком, что в ней, как и в большинстве других моделей, касающихся проблемы неперемешиваемых слоев, не учитывались особенности геометрии кишечной поверхности.

Геометрия кишечной поверхности и проблема неперемешиваемых слоев. Существование в тонкой кишке млекопитающих развитых складок или ворсинок различной формы (в зависимости от вида животных) является одной из характерных особенностей геометрии кишечной поверхности. В разработанной нами математической модели в качестве удобной аппроксимации была принята складчатая поверхность, имеющая в сечении вид синусоиды с варьируемыми параметрами: амплитудой A и периодом $2h$ (рис. 4). При этом сопоставлялись два случая: а) с высотой складки $2A=0,1$ см и ее шириной в основании $2h=0,06$ см; б) высотой складки $2A=0,002$ см и шириной в основании $2h=0,06$ см, что соответствует практически плоской поверхности.

Мы предположили, что рассматриваемые поверхности обладают системой активного транспорта, характеризующейся кинетикой с насыщением, т. е. $J = \frac{V \cdot S}{K_1 + S}$, где S — концентрация транспортируемого субстрата на мембране, а остальные обозначения соответствуют приведенным выше.

Для удобства сопоставления складчатой и плоской поверхностей значения всех параметров, кроме высоты складки, задали идентичными для обоих вариантов модели.

Кроме того, в модели задано, что между складками поверхности, которые в первом приближении могут рассматриваться как аналоги кишечных ворсинок, а также над складками существует неперемешиваемый слой, через который исследуемое вещество перемещается в соответствии с законами простой диффузии. Толщина его определяется выражением $c=2A+d$, где $d=0,005$ см — толщина неперемешиваемого слоя над вершиной складки.

Перенос вещества через диффузионную зону в стационарном режиме может быть описан решением следующего уравнения: $D \left(\frac{\partial^2 S}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 S}{\partial y^2} \right) = 0$ в ограниченной области $x \in [0, c]$, $y \in [0, h]$ при следующих граничных условиях: $S(x, y)|_{x=c} = S_0 = \text{const}$; $\frac{\partial S(x, y)}{\partial y} \Big|_{y=h} = 0$; $\frac{\partial S(x, y)}{\partial y} \Big|_{y=0} = 0$; и $\frac{\partial S(x, y)}{\partial n} \Big|_{x,y \in \Phi} = \frac{bS(x, y)}{K_1 + S(x, y)} \Big|_{x,y \in \Phi}$, где $b = \frac{V}{D}$, V — максимальная скорость транспорта, D — коэффициент диффузии, n — нормаль к поверхности складки, задаваемой функцией $x = \varphi(y)$, $c = 2A + d$.

Подробное описание численной реализации модели на ЭВМ дано в приложении.

Рассмотрим полученные результаты. На рис. 5 представлена полученная на модели зависимость скорости транспорта через мембрану от концентрации субстрата в объемной фазе. Кривая 1 соответствует складчатой поверхности с соотношением высоты складки («ворсинки») к ее ширине у основания, равным 5:3. Кривая 2 соответствует случаю плоской поверхности.

Как можно видеть, при низких концентрациях субстрата скорости транспорта через складчатую и через плоскую поверхности близки, несмотря на то, что площадь последней в 3 раза меньше. Таким обра-

зом, если предположить, что ворсинчатой поверхности [что в случае низких концесимация сложной поверхности, проходящей вблизи допустимой.

Вместе с тем по мере ляются все большие разл



Рис. 5. Сопоставление скорости плоской (2) поверх

По горизонтали — концентрация субстрата; по вертикали — скорость транспорта в основании складки (при $x=0$). В параметрах модели: кон-центрация субстрата $K_1=2$ ммоль-л⁻¹; толщина неперемешиваемого слоя $d=0,005$ см; коэффициент диффузии $D=0,1 \cdot 10^{-6}$ мм²-с⁻¹.

поверхностей. Это связано с тем, что транспортные мощности во все большей степени тогда как в случае плоской поверхности одинакова по величине, так и в случае складчатой поверхности. Ворсинчатые поверхности в значительной степени способствуют увеличению скорости транспорта субстрата. При этом средняя роль своего рода «резервуара».

Сопоставление привело к выводу о возможности использования экспериментальных исследований в модификации Смитсона

где d — толщина неперемешиваемого слоя; K_1 и K_2 — «кажущиеся» константы; D — коэффициент диффузии.

зом, если предположить, что сходные закономерности справедливы для ворсинчатой поверхности реальной тонкой кишки, то следует признать, что в случае низких концентраций транспортируемого субстрата аппроксимация сложной поверхности кишки гладкой цилиндрической поверхностью, проходящей вблизи вершущек ворсинок [20, 22], представляется допустимой.

Вместе с тем по мере повышения концентрации субстрата проявляются все большие различия между двумя типами рассматриваемых

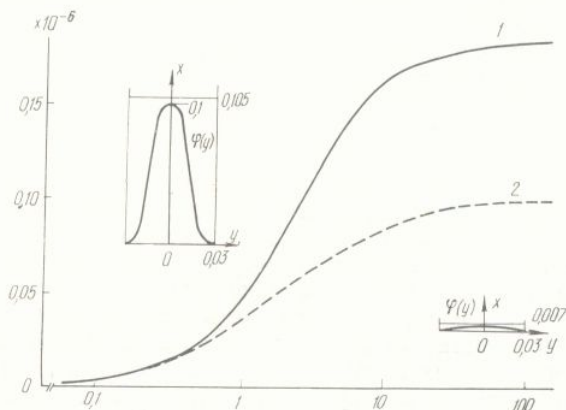


Рис. 5. Сопоставление скоростей транспорта субстрата на моделях складчатой (1) и плоской (2) поверхностей с учетом неперемешиваемого слоя.

По горизонтали — концентрация субстрата в объемной фазе (ммоль·л⁻¹) (в логарифмическом масштабе); по вертикали — скорость транспорта, выраженная на единицу площади поверхности, проходящей в основании складки (при $x=0$), (ммоль·см⁻²·с⁻¹). Данные получены при следующих значениях параметров модели: константа диффузии $D=5 \cdot 10^{-6}$ см²·с⁻¹; константа Михаэлиса $K_1=2$ ммоль·л⁻¹; толщина неперемешиваемого слоя над вершущкой складки $d=0,005$ см; высота складки 1) 0,1 см; 2) 0,002 см; максимальная скорость транспорта, выраженная на единицу площади поверхности, проходящей в основании складки (при $x=0$): 1) $0,3 \cdot 10^{-6}$ ммоль·см⁻²·с⁻¹, 2) $0,1 \cdot 10^{-6}$ ммоль·см⁻²·с⁻¹; ширина складки — $2h=0,06$ см.

поверхностей. Это связано с тем, что по мере насыщения субстратом транспортных мощностей на вершущках складок в процесс транспорта во все большей степени вовлекаются боковые поверхности складок, тогда как в случае плоской мембраны интенсивность транспортного процесса одинакова по всей поверхности. Анализируя эти результаты, можно предположить, что в реальной кишке степень участия латеральных поверхностей ворсинок в интенсивных гидролитических и транспортных процессах в значительной мере зависит от концентрации рассматриваемого субстрата в полости кишки, и при ее увеличении эффективная поверхность функционирующей мембраны будет увеличиваться. При этом средняя и крипальная области ворсинок играют роль своего рода «резервной зоны» кишечной поверхности.

Сопоставление приведенных на рис. 5 кривых позволяет также прийти к выводу о возможной причине получения завышенных значений толщины неперемешиваемого слоя при ее расчете по данным экспериментальных исследований. В самом деле, воспользуемся известным выражением [11] для определения толщины неперемешиваемого слоя в модификации Смитсона с соавт. [14]:

$$d = \frac{(K_1 - K_2) D}{0,5 V}, \quad (1)$$

где d — толщина неперемешиваемого водного слоя над плоской мембраной; K_1 и K_2 — «кажущаяся» и «истинная» константы Михаэлиса соответственно; D — константа диффузии; V — максимальная скорость транспорта.

Тогда для кривой 2 (рис. 5), соответствующей плоской поверхности, величина d оказывается равной 0,005 см, т. е. такой же, какая была задана в модели. В то же время для кривой 1, соответствующей складчатой поверхности, при том же заданном значении d , толщина неперемешиваемого слоя, определенная по выражению (1), оказывается равной 0,0185 см, то есть в 3,7 раза большей. И это при том условии, что в качестве V была взята из графика «кажущаяся» величина максимальной скорости транспорта, равная $1,9 \cdot 10^{-7}$ ммоль/см²·с вместо «истинной» величины V , принятой в рассматриваемых вариантах модели, равной $3,0 \cdot 10^{-7}$ ммоль/см²·с. (Константа V выражалась в модели в расчете на единицу площади плоской поверхности, проходящей под складками.) Если же расчет толщины неперемешиваемого слоя делать по «истинному» значению V , то определенная по выражению (1) величина d оказывается равной 0,1 см, т. е. в 20 раз больше заданного значения.

Таким образом, становится очевидным, что применение в отношении поверхностей сложной формы (каковой, в частности, является поверхность слизистой тонкой кишки млекопитающих) выражений, общепринятых в отношении плоских мембран, может приводить к весьма значительным погрешностям в оценке истинной толщины неперемешиваемого водного слоя. Возможно, что именно неучет особенностей геометрии поверхности тонкой кишки является одной из причин получения весьма высоких и трудно объяснимых с различных точек зрения значений толщины диффузионных слоев над кишечными ворсинками.

Вместе с тем нельзя исключать и роль некоторых клеточных и внеклеточных структур, в частности гликокаликса, как диффузионного сопротивления в отношении различных веществ [4, 6]. Аналогичная точка зрения была недавно высказана и другими исследователями [14].

Мы видим, таким образом, что концепция премембранных жидких слоев, которая уже сегодня играет важную роль в гастроэнтерологии для правильной интерпретации свойств биологических поверхностей, по-видимому, в будущем будет играть еще большую роль в биологии и ее отдельных областях. При этом, по всей вероятности, должны учитываться как статические, так и динамические свойства премембранных слоев и особенности микро- и макрогеометрии биологических поверхностей.

Рассмотрение не только диффузионных свойств премембранных слоев, но и трансмембранных потоков жидкости позволяет наряду с закономерностями субстратного регулирования ферментативно-транспортных функций эпителия учесть особенности ряда несубстратных влияний, например осмотических градиентов, на мембранные процессы.

Уже приведенные нами предварительные результаты по анализу влияния геометрических особенностей поверхности тонкой кишки и по характеристике динамики водных потоков показывают, что учет этих факторов открывает новые возможности в объяснении целого ряда непонятных и противоречивых экспериментальных результатов.

Приложение

Стационарное распределение концентрации субстрата за счет диффузии в зоне складки может быть аппроксимировано решением эллиптического уравнения:

$$\frac{\partial^2 S}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 S}{\partial y^2} = 0 \quad (1)$$

для одной из возможных (рис. 4) в ограниченной для следующих граничных

$$S(y, x)|_{x=c} = S_0;$$

$$\left. \frac{\partial S(x, y)}{\partial n} \right|_{x=\varphi(y)} = \frac{b \cdot S(\varphi(y))}{K + S(\varphi(y))}$$

$$x = \varphi(y), \quad \left. \frac{\partial \varphi}{\partial y} \right|_{y=0} = \frac{\partial \varphi}{\partial y}$$

непрерывные функции, заданные характеристики транспорта

в соответствии с кинетикой

симальная скорость транспорта коэффициент диффузии сре

Периодичность полудующая из граничных условий конечной складчатой по

Собственные функции $S_\lambda = X(x) \cdot Y(y)$, что приводит к уравнениям:

$$\frac{\partial^2 X(x)}{\partial x^2} = -\lambda^2 X(x)$$

с решениями: $X(x) = C_1 \cos C_2 x, C_3, C_4$ — произвольные

Используя граничные

$$S_{\lambda_i} =$$

$$\text{где } \lambda_i = \frac{\pi}{h} i \quad (i = 0, 1, 2)$$

Общее решение задач

функций: $S(x, y) = \sum_{i=0}^{\infty} \cos$

вольными постоянными C_1

го условия (2) при $x =$

где $C'_{20} = \text{sh} \lambda_0 c C_{20}$. Тогда

$$S(x, y) = S_0 + C'_{20} \left($$

Постоянные C'_{20} и C_{2i} (решения $S(x, y)$), найдены субстрата на границе с

$$S'_\varphi (K + S$$

где

$$S_\varphi = S(\varphi(y), y) = S_0 +$$

$$S'_\varphi = \left. \frac{\partial S(x, y)}{\partial n} \right|_{y=\varphi} =$$

для одной из возможных форм идеализации ворсинчатой поверхности (рис. 4) в ограниченной области $Q: x \in [0, c], y \in [0, h]$. Решение ищется для следующих граничных условий в Q :

$$S(y, x)|_{x=c} = S_0; \quad \frac{\partial S(y, x)}{\partial y} \Big|_{y=0} = 0; \quad \frac{\partial S(y, x)}{\partial y} \Big|_{y=h} = 0; \quad (2)$$

$\frac{\partial S(x, y)}{\partial n} \Big|_{x=\varphi(y)} = \frac{b \cdot S[\varphi(y), y]}{K + S[\varphi(y), y]}$, где n — нормаль к границе складки;
 $x = \varphi(y)$, $\frac{\partial \varphi}{\partial y} \Big|_{y=0} = \frac{\partial \varphi}{\partial y} \Big|_{y=h} = 0$, $\varphi(y) = \varphi(-y)$, $b(y) \cdot K(y)$ — некоторые непрерывные функции, заданные на поверхности ворсинки и описывающие характеристики транспорта субстрата в каждой точке поверхности складки в соответствии с кинетикой Михаэлиса—Ментен; $b(y) = \frac{V(y)}{D}$, $V(y)$ — максимальная скорость транспорта в данной точке поверхности складки; D — коэффициент диффузии среды.

Периодичность полученного решения $S(x, y)$ уравнения (1), следующая из граничных условий (2), позволяет использовать его для бесконечной складчатой поверхности при $y \in [\infty, \infty]$, $x \in [0, c]$.

Собственные функции уравнения (1) представляются в виде $S_\lambda = X(x) \cdot Y(y)$, что приводит к системе обыкновенных дифференциальных уравнений:

$$\frac{\partial^2 X(x)}{\partial x^2} - \lambda^2 X(x) = 0; \quad \frac{\partial^2 Y(y)}{\partial y^2} + \lambda^2 Y(y) = 0$$

с решениями: $X(x) = C_1 \operatorname{ch} \lambda x + C_2 \operatorname{sh} \lambda x$; $Y(y) = C_3 \cos \lambda y + C_4 \sin \lambda y$, где C_1, C_2, C_3, C_4 — произвольные постоянные.

Используя граничные условия (2) при $y = 0, h$, имеем:

$$S_{\lambda_i} = \cos \lambda_i y (C_{1i} \operatorname{ch} \lambda_i x + C_{2i} \operatorname{sh} \lambda_i x), \quad (3)$$

где $\lambda_i = \frac{\pi}{h} i$ ($i = 0, 1, 2, \dots$).

Общее решение задачи $S(x, y)$ находится суперпозицией собственных функций: $S(x, y) = \sum_{i=0}^{\infty} \cos \lambda_i y (C_{1i} \operatorname{ch} \lambda_i x + C_{2i} \operatorname{sh} \lambda_i x)$, а связь между произвольными постоянными C_{1i}, C_{2i} ($i = 0, 1, 2, \dots$) устанавливается из граничного условия (2) при $x = c$: $C_{1i} = C_{2i} \operatorname{th} \lambda_i c$ ($i = 1, 2, 3, \dots$); $C_{10} = S_0 - C'_{20}$, где $C'_{20} = \operatorname{sh} \lambda_0 c C_{20}$. Тогда

$$S(x, y) = S_0 + C'_{20} \left(\frac{x}{c} - 1 \right) + \sum_{i=1}^{\infty} C_{2i} \cos \lambda_i y (\operatorname{sh} \lambda_i x - \operatorname{th} \lambda_i c \cdot \operatorname{ch} \lambda_i x).$$

Постоянные C'_{20} и C_{2i} ($i = 1, 2, 3, \dots$) и вместе с ними окончательный вид решения $S(x, y)$, находятся из граничного условия (2) для транспорта субстрата на границе складки:

$$S'_\varphi (K + S_\varphi) - b S_\varphi = 0 \text{ для любого } y \in [0, h], \quad (4)$$

где

$$S_\varphi = S(\varphi(y), y) = S_0 + C'_{20} \left(\frac{\varphi}{c} - 1 \right) + \sum_{i=1}^{\infty} C_{2i} \cos \lambda_i y (\operatorname{Sh} \lambda_i \varphi - \operatorname{th} \lambda_i c \operatorname{Ch} \lambda_i \varphi);$$

$$S'_\varphi = \frac{\partial S(x, y)}{\partial n} \Big|_{y=\varphi} = (V \sqrt{1 + (\varphi')^2})^{-1} \left\{ \frac{C'_{20}}{c} + \sum_{i=1}^{\infty} \lambda_i C_{2i} [\cos \lambda_i y (\operatorname{Ch} \lambda_i \varphi - \right.$$

$$-th\lambda_i c \cdot \text{Sh } \lambda_i \varphi + \varphi' \sin \lambda_i y (\text{Sh } \lambda_i \varphi - th\lambda_i c \text{Ch } \lambda_i \varphi) \Big\}, \quad \varphi' = \frac{d\varphi}{dy}.$$

Для отыскания C_{20}' , C_{2i} ($i=1, 2, 3, \dots$) используется численный метод, основанный на поиске минимума функционала J :

$$J = \int_0^h [S_\varphi'(K + S_\varphi) - bS_\varphi]^2 dy = \min_{C_{20}', C_{2i}} \quad (5)$$

на одномерной сетке в области $y \in [0, h]$.

При реализации этого метода на ЭВМ условием отбрасывания лишних корней нелинейного уравнения (4) для C_{20}' , C_{2i} ($i=1, 2, \dots$) служит требование неотрицательности концентрации субстрата $S(x, y)$ у основания складки. Для формы складки, представленной на рис. 4, это условие имеет вид:

$$S(0, h) = S_0 - C_{20}' + \sum_{i=1}^{\infty} C_{2i} th\lambda_i c \geq 0. \quad (6)$$

Численное решение уравнения (4) осуществлялось для функции $\varphi(y) = A \left(1 + \cos \frac{\pi}{h} y \right)$; $b = \text{const}$; $K = \text{const}$.

Поиск минимума функционала (5) осуществлялся на сетке, содержащей 51 узел. Вычислялись первые три постоянные C_{20}' , C_{21} , C_{22} , так как влияние других постоянных на общее решение оказалось незначительным.

V. M. Gusev, A. A. Gruzdkov, A. M. Ugolev

UNSTIRRED PREMEMBRANE LAYERS

Summary

The modern concepts of the unstirred water layer effect on membrane hydrolysis and nutrient transport (as a model of exchange between the extracellular and intracellular media) are critically considered through the example of the small intestine epithelium. Mathematical models are developed which, along with diffusion properties of pre-membrane layers, take into account transepithelial water flows and peculiarities of geometry of the intestine surface. The direction and amount of transepithelial water flows are shown to have a significant influence on the barrier and nutritive functions of the intestine epithelium as well as on experimentally determined values of kinetic constants K_t and V . According to the simulation data an approximation of the intricate intestinal surface by a flat membrane does not seem to be correct and may lead to a considerable overestimation of the real thickness of unstirred water layer.

I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

Список литературы

1. Бреслер В. М., Никифоров А. А. Транспорт органических кислот через плазматические мембраны дифференцированных эпителиальных слоев у позвоночных.—Л.: Наука, 1981.—203 с.
2. (Груздков А. А., Гусев В. М., Уголев А. М.) Gruzdkov A. A., Gusev V. M., Ugolev A. M. The three-compartmental enzyme system of the enterocyte relating to its digestive and barrier functions.—In: Advances in physiological sciences, Budapest: Akad. Kiadó, 1981, vol. 29. Gastrointestinal defence mechanisms, p. 303—314.
3. Гусев В. М., Груздков А. А., Уголев А. М. Трехкомпонентная энзимная система энтероцита, относящаяся к его пищеварительным и защитным функциям.—Изв. АН СССР. Сер. биол., 1981, № 5, с. 721—731.
4. Комиссарчик Я. Ю., Уголев А. М. Ультраструктура и возможное функциональное значение гликокаликса микроворсинок кишечных клеток.—Докл. АН СССР, 1970, 194, № 3, с. 731—733.
5. Никольский Н. Н. Всасывание сахаров.—В кн.: Руководство по физиологии. Физиология всасывания. Л.: Наука, 1977, с. 249—284.

6. Уголев А. М. Мембранное регулирование.—Л.: Наука, 1979.—262 с.
7. Шноль С. Э. Физико-химия.—1979.—262 с.
8. Diamond J. M. A rapid across membranes.—J. Phys.
9. Gardner M. L. G., Atkins (Sci., 1980, 25, N 6, p. 474—479).
10. Hajjar J. J., Schedl H. P. intestine in vivo.—Biochim.
11. Levin R. J. Fundamental cation.—In: Scientific basis stone, 1979, p. 308—337.
12. Parsons D. S. Unstirred layer.—Ch. 21, p. 407—430.
13. Ryu Kyoo Hai, Grim E. U. 1982, 242, N 4, p. 364—369.
14. Smithson K. W., Miller D. unstirred water layer or membrane.—p. 1241—1244.
15. Thomson A. B. R. Limitations of intestinal transport.—Biol., 1979, 47, N 1, p. 39.
16. Thomson A. B. R., Dietsch effects of unstirred water layer in the intestine.—J. Phys.
17. Thomson A. B. R., Dietsch unstirred water layer on transport in rabbit jejunum.—J. Phys.
18. Thomson A. B. R., Weinstein intestinal mucosa. Rate of biopsies.—Digestive Dis. and Nutrition.
19. Winne D. Unstirred layer, port.—Biochim. et biophys.
20. Winne D. Correction of transport layer, if a passive transport.—464, N 1, p. 118—126.
21. Winne D., Kopf S., Ulmer phenylalanine in vivo.—Biophys. J.
22. Wilson F. A., Dietsch J. A. on active transport kinetic

Институт физиологии им. И. П. Павлова
Ленинград

6. Уголев А. М. Мембранное пищеварение. Полисубстратные процессы, организация и регуляция.— Л.: Наука, 1972.— 358 с.
7. Шноль С. Э. Физико-химические факторы биологической эволюции.— М.: Наука, 1979.— 262 с.
8. Diamond J. M. A rapid method for determining voltage—concentration relations across membranes.— J. Physiol., 1966, **183**, N 1, p. 83—100.
9. Gardner M. L. G., Atkins G. L. Kinetics of intestinal transport.— Digestive Dis. and Sci., 1980, **25**, N 6, p. 474—476.
10. Hajjar J. J., Schedl H. P. Amino acid influx across the mucosal border of the rat intestine *in vivo*.— Biochim. et biophys. acta, 1981, **649**, N 3, p. 759—568.
11. Levin R. J. Fundamental concepts of structure and function of the intestinal epithelium.— In: Scientific basis of gastroenterology. Edinburgh etc.: Churchill Livingstone, 1979, p. 308—337.
12. Parsons D. S. Unstirred layer.— In: Intestinal ion transport. London: MTP Press, 1976, Ch. 21, p. 407—430.
13. Ryu Kyoo Hai, Grim E. Unstirred water layer in canine jejunum.— Amer. J. Physiol., 1982, **242**, N 4, p. 364—369.
14. Smithson K. W., Miller D. B., Jacobs L. R., Gray G. M. Intestinal diffusion barriers unstirred water layer or membrane surface mucous coat?— Science, 1981, **214**, N 4526, p. 1241—1244.
15. Thomson A. B. R. Limitations of the Eadie-Hofstee plot to estimate kinetic parameters of intestinal transport in the presence of an unstirred water layer.— J. Membrane Biol., 1979, **47**, N 1, p. 39—57.
16. Thomson A. B. R., Dietschy J. M. Derivation of the equations that describe the effects of unstirred water layers on the kinetic parameters of active transport processes in the intestine.— J. Theor. Biol., 1977, **64**, N 2, p. 277—292.
17. Thomson A. B. R., Dietschy J. M. Experimental demonstration of the effect of the unstirred water layer on the kinetic constants of the membrane transport of D-glucose in rabbit jejunum.— J. Membrane Biol., 1980, **54**, N 1, p. 221—229.
18. Thomson A. B. R., Weinstein W. M. Transport kinetics of D-glucose in human small intestinal mucosa. Rate constants in histologically normal and abnormal mucosal biopsies.— Digestive Dis. and Sci., 1979, **24**, N 6, p. 442—448.
19. Winne D. Unstirred layer, source of biased Michaelis constant in membrane transport.— Biochim. et biophys. acta, 1973, **298**, N 1, p. 27—31.
20. Winne D. Correction of the apparent Michaelis constant, biased by an unstirred layer, if a passive transport component is present.— Biochim. et biophys. acta, 1977, **464**, N 1, p. 118—126.
21. Winne D., Kopf S., Ulmer M.-L. Role of unstirred layer in intestinal absorption of phenylalanine *in vivo*.— Biochim. et biophys. acta, 1979, **550**, N 1, p. 120—130.
22. Wilson F. A., Dietschy J. M. The intestinal unstirred layer: its surface area and effect on active transport kinetic.— Biochim. et biophys. acta, 1974, **363**, N 1, p. 112—126.

Институт физиологии им. И. П. Павлова,
Ленинград

Поступила 09.03.83

УДК 591.1—612.8

Н. Н. Лебедев

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

С момента открытия в лаборатории И. П. Павлова периодической деятельности (ПД) в форме так называемых «голодных» сокращений желудка у собак [4, 24], ее нейрофизиологические аспекты вызывают неослабевающий интерес, обусловленный тем, что у человека и многих видов животных ПД желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) наиболее четко обнаруживается вне пищеварения, и, по-видимому, каким-то образом связана с голодной мотивацией. Изучение электрической активности коры и подкорковых образований мозга при голоде и насыщении выявило у голодных животных системы пищевого возбуждения, избирательно объединяющие корково-подкорковые элементы на основе холинергических механизмов [17, 21, 22]. В хронических опытах на бодрствующих собаках отмечено периодическое усиление активации коры мозга соответственно периодам сокращений желудка, что рассматривалось как фактор, меняющий функциональное состояние структур пищевого центра и способствующий формированию определенных поведенческих реакций [3, 23]. Однако до настоящего времени не установлена связь голодной мотивации с какими-либо определенными компонентами ПД; ощущение голода у человека не связано с периодами «голодных» сокращений желудка и тонкой кишки [12, 13, 18, 33, 34].

С другой стороны, также в лаборатории И. П. Павлова, впервые было отмечено изменение глубины ночного сна у собак в разные фазы циклов ПД: наиболее глубокий сон в периоды покоя, переход к легкой дремоте или пробуждение перед началом периодов сокращений, иногда тотчас после их окончания [4]. В дальнейшем изменения функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) в дневные часы у собак при длительной регистрации ПД были отмечены в многочисленных работах [6, 13, 18]. У здоровых испытуемых соответственно периодам сокращений двенадцатиперстной кишки также наблюдали уменьшение глубины ночного сна [27].

Связующим звеном этих нейрофизиологических аспектов ПД явились данные, свидетельствующие о том, что у голодных собак, находящихся в состоянии спокойного бодрствования в дневные часы, в условиях относительной изоляции от внешних раздражителей, активация электрокортикограммы (ЭКоГ) наблюдается только соответственно периодам сокращений желудка, т. е. на протяжении 20—30 мин в 90 мин циклах ПД. В периодах покоя (остальные 60—70 мин) преобладает высокоамплитудная медленноволновая активность. Эти периодические изменения частотного спектра ЭКоГ в дневные часы близки по характеру к наблюдаемым в соответствующих стадиях сна в ночное время [10, 14, 15, 16]. Вместе с тем совпадение продолжительности циклов ПД ЖКТ и REM сна пока обнаружено только у человека, тогда как у собак и других животных циклы REM сна значительно короче циклов ПД [31, 35]. Поэтому проводить какие-либо параллели в данном случае можно только с большой осторожностью.

Поиску новых подходов к решению этих вопросов были посвящены исследования, результаты которых изложены в настоящей статье.

Методика исследований

Проанализировано более 700 ЭКоГ, полученных в хронических опытах на шести собаках с фистулами желудка и вживленными в кости черепа симметрично справа и слева тремя парами биполярных электродов. Автоматический анализ частот ЭКоГ осуществлялся с помощью анализатора MAF-4 в блоке с энцефалографом Нихон Кодеи

с электродов, соответствующих левому (Л) полушарию одновременно в пазанах (д) 2—4 (I), 4—8 (II); номерами они приводятся в последующем контроле кимографической регистрации записывали 3—5 ЭКоГ в период, длившийся с 10 до 18 ч записывали период сокращений и период покоя для основных рефлексов, еду по

Для выяснения характера мозга с процессами ПД в орган проводили кормление молоком и на трех собаках вводили подкожно до начала опытов производили ного отдела с немедленным реа СДВ [1]).

Статистическую обработку собаке, затем для группы собак должительность последовательных и периода покоя отдельно. ЭКоГ разделяли по к деленным точкам циклов: 5 мин сокращений (точки, т. 1, 2, 3); за 5 мин до их окончания, т. е. 8, 9). В связи с удлинением периода покоя была десятая, с

Детали методики, обстановка результатов сообщались ранее [14,

Результаты

Учитывая, что на каждой собаке по фазам циклов присутствуют внимания все детали, что электрическая активность у здоровых голодных собак одинаково в П и Л полушариях, вклада в суммарную активность соответственно сокращениям желудка пиками максимальной при частоте V д (рис. 1, I и II) ально общую с I д имею

Рис. 1. Динамика изменений частот ЭКоГ в последовательных фазах бодрствования у здоровых собак в состоянии голодания.

Сверху вниз: анализируемые диапазоны II, III, IV, V (см. текст). Представление частотного спектра ЭКоГ в правом полушарии (с левым (пунктирная) выражена в коэффициентах (% вклада от суммы активности), в масштабе по вертикали соответствует 2%, отсчет от представления — схема циклов ПМЖ от начала опыта (1, 2, 3, 4) в масштабе времени. Продолжительность каждого цикла сокращений (обозначены жирными линиями). Точки 1, 2, 3... 8, 9 в каждом цикле ЭКоГ (см. текст). Схема циклов ПМЖ для всех диапазонов частот и для динамики изменений частотного спектра ЭКоГ тонким вертикальным линиями. Значения представленности соответствующих частот в фазах последовательного бодрствования.

ности частот II и III. Подобная четкая картина частот ЭКоГ, наряду с

с электродов, соответствующих проекции двигательных зон коры в правом (П) и левом (Л) полушариях одновременно по двум каналам. Частоты анализировали в диапазонах (д) 2—4 (I), 4—8 (II); 8—12 (III), 12—20 (IV) и 20—30 Гц (V) (под этими номерами они приводятся в последующем тексте и на рисунках). Под непрерывным контролем кимографической регистрации периодической моторики желудка (ПМЖ) записывали 3—5 ЭКоГ в периодах сокращений и 6—8 в периодах покоя. В опыте, длившемся с 10 до 18 ч записывали 4—6 циклов ПМЖ, каждый из которых включал период сокращений и период покоя, и не менее 30 ЭКоГ. Собаки находились в камере для условных рефлексов, еду получали накануне в 11 ч. В день опыта их не кормили.

Для выяснения характера и механизмов связи электрической активности коры мозга с процессами ПД в органах ЖКТ при изменениях уровня голодной мотивации проводили кормление молоком или его введение непосредственно в желудок. В опытах на трех собаках вводили подкожно 1 мг атропина. Из шести собак у двух за 5 мес до начала опытов производили циркулярную гастротомию в верхней трети фундального отдела с немедленным реанастомозом («селективную дистальную ваготомию», СДВ [1]).

Статистическую обработку проводили для серий однотипных опытов по каждой собаке, затем для группы собак, участвовавших в серии. Рассчитывали среднюю продолжительность последовательных циклов ПМЖ, в каждом цикле — периода сокращений и периода покоя отдельно. Циклы условно отсчитывали от начала периодов сокращений. ЭКоГ разделяли по каждому из каналов группировали соответственно определенным точкам циклов: 5 мин от начала, середина, 5 мин до окончания периодов сокращений (точки, т. 1, 2, 3); 5, 10, 20, 30, 40—50 мин от начала периодов покоя и за 5 мин до их окончания, т. е. за 5 мин до начала следующего цикла (т. 4, 5, 6, 7, 8, 9). В связи с удлиненными периодами покоя у собак с СДВ последней точкой в периодах покоя была десятая, соответствовавшая т. 9 у здоровых собак.

Детали методики, обстановки опытов, техники операции СДВ и обработки результатов сообщались ранее [14, 15, 16].

Результаты исследований и их обсуждение

Учитывая, что на каждую точку при группировке ЭКоГ здоровых собак по фазам циклов приходится не менее 12—14 определений, заслуживают внимания все детали кривых на рис. 1. На нем хорошо видно, что электрическая активность коры в I д у здоровых голодных собак изменяется одинаково в П и Л полушариях. Ее минимальный вклад в суммарную электрическую активность соответствует периодам сокращений желудка и совпадает с пиками максимальной представленности частот V д (рис. 1, I и V). Принципиально общую с I д имеют представлен-

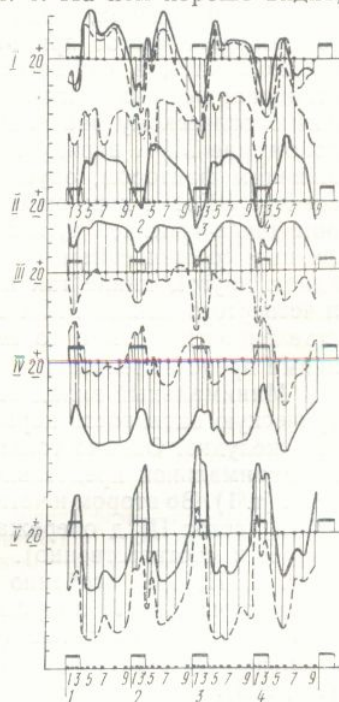


Рис. 1. Динамика изменений частотного спектра ЭКоГ в последовательных фазах циклов ПМЖ у здоровых собак в состоянии физиологического голодания.

Сверху вниз: анализируемые диапазоны частот ЭКоГ I, II, III, IV, V (см. текст). Представленность каждого диапазона в правом полушарии (сплошная линия) и в левом (пунктирная) выражена в средних взвешенных коэффициентах (% вклада от суммарной электрической активности), в масштабе по вертикали, каждое деление соответствует 2%, отсчет от представленности «20». Внизу — схема циклов ПМЖ от начала и до конца дневного опыта (1, 2, 3, 4) в масштабе времени по горизонтали. Продолжительность каждого цикла 90 мин, периодов сокращений (обозначены жирными прямоугольниками) — 20 мин. Точки 1, 2, 3... 8, 9 в каждом цикле — группировка ЭКоГ (см. текст). Схема циклов ПМЖ является общей для всех диапазонов частот и позволяет сопоставлять динамику изменений частотного спектра ЭКоГ соответственно тонким вертикальным линиям, соединяющим значения представленности соответствующих диапазонов в фазах последовательных циклов.

ности частот II и III диапазонов. Изменения IV и V д близки. Подобная четкая противофазность «медленных» и «быстрых» составляющих ЭКоГ, наряду со случайными, как казалось ранее, различия-

ми в деталях по циклам отмечена в предыдущих работах [14, 18]. Этот материал позволяет более подробно рассмотреть некоторые детали.

В динамике изменений частотного спектра ЭКоГ в V д наряду с хорошо выраженными пиками активации соответственно периодам сокращений, которые мы назвали «стационарными» (рис. 1, V), обращают на себя внимание как бы дополнительные волны активации, выраженные значительно слабее и чаще приуроченные к периодам покоя. В первом цикле такая волна видна в середине периода покоя (т. 7), во втором — в т. 5, которая соответствует 10 мин промежутку от начала периода покоя, в третьем — в т. 6 (20 мин от начала периода покоя). В четвертом цикле такие волны видны в т. 3 (конец периода сокращений) и в т. 7 периода покоя, т. е. там, где эта волна находилась в первом цикле. Таким образом, эти волны обнаруживаются в электрической активности коры П полушария в V д в периодах покоя всех последовательных циклов и в периоде сокращений — в четвертом цикле. Их расположение в периодах покоя (рис. 1, V д, П полушарие, первый цикл — т. 7, второй — т. 5, третий — т. 6 и четвертый — т. 7) свидетельствует, что на протяжении дневного опыта дополнительные волны как бы «перемещаются» по этой фазе циклов, а в четвертом цикле «проходят» через период сокращений. Ритм появления дополнительных волн от цикла к циклу не совпадает с ритмом ПМЖ и постепенно замедляется приблизительно с 75 мин в первом цикле до 120 мин в четвертом. Выраженность дополнительных волн активации различна в П и Л полушариях, особенно в третьем цикле, но она всегда значительно слабее, чем стационарных пиков. В отличие от последних дополнительные волны обозначены нами как «мигрирующая волна активации» — МВА. Ее происхождение пока неясно. Соотношения частот ЭКоГ при МВА сходны с наблюдаемым в стационарных пиках только в I и V диапазонах, тогда как в промежуточных диапазонах II, III, IV соотношения частот при МВА иные. Это обстоятельство позволяет предположить, в соответствии с литературными данными [2, 22], что стационарные пики активации и МВА различаются по своему генезу и физиологическому значению. Важно подчеркнуть, что переменное расположение МВА в ряду последовательных циклов ПМЖ является решающим фактором, обуславливающим «индивидуальность» частотного спектра ЭКоГ в каждом отдельном цикле. Так, например, МВА во втором цикле (рис. 1, V д, т. 5) сопровождается кратковременным противоразным соотношением частот II д справа и слева, которое больше ни в одном другом цикле так не выражено. В т. 7 периодов покоя первого и четвертого циклов МВА сопряжены с однотипными снижениями представленности I д и в то же время с совершенно различными изменениями представленности частот II д в П и Л полушариях.

Минимальный вклад частот II и III диапазонов в суммарную электрическую активность коры, в общем, приходится на периоды сокращений желудка. Однако только в периоде сокращений третьего цикла пики минимальной представленности этих диапазонов совпадают во времени (т. 1). Во втором и четвертом циклах пик минимальной представленности частот III д опережает таковой II д на 7—10 мин (т. 2 и 3 и т. 1 и 2 соответственно). В периоде сокращений четвертого цикла (рис. 1, III, II, I) особенно хорошо видно, что в электрической активности коры П и Л полушарий прежде всего снижается представленность α -подобного ритма (III д, т. 1), через несколько минут — представленность θ -ритма (II, т. 2) и еще через несколько минут — δ -ритма (I д, т. 3).

Эти регуляторные соотношения также тесно связаны с МВА. В динамике изменений представленности частот IV д в коре П полушария МВА обнаруживаются только в начале периода покоя третьего цикла (т. 5) и при этом опережает появление МВА в V д в П полушарии на несколько минут, где МВА находится в т. 6. В то же время в электри-

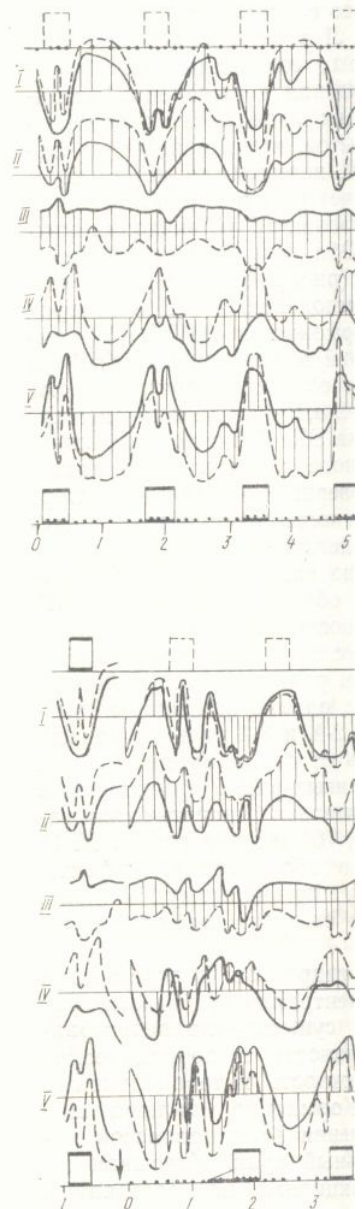


Рис. 2. Динамика изменений частот ПМЖ у собаки № 4 (сред (слева сверху), после кормления (справа сверху), после кормления (справа снизу) — схема реакции желудка соответствует

Пунктирные прямоугольники сверху — схема реакции желудка; прямые прямоугольники снизу — схема реакции желудка.

ческой активности коры почти синфазно отражая IV, V, первый, второй и постепенное нарастание представлений III д справа и слева циклов. Оно интересно то

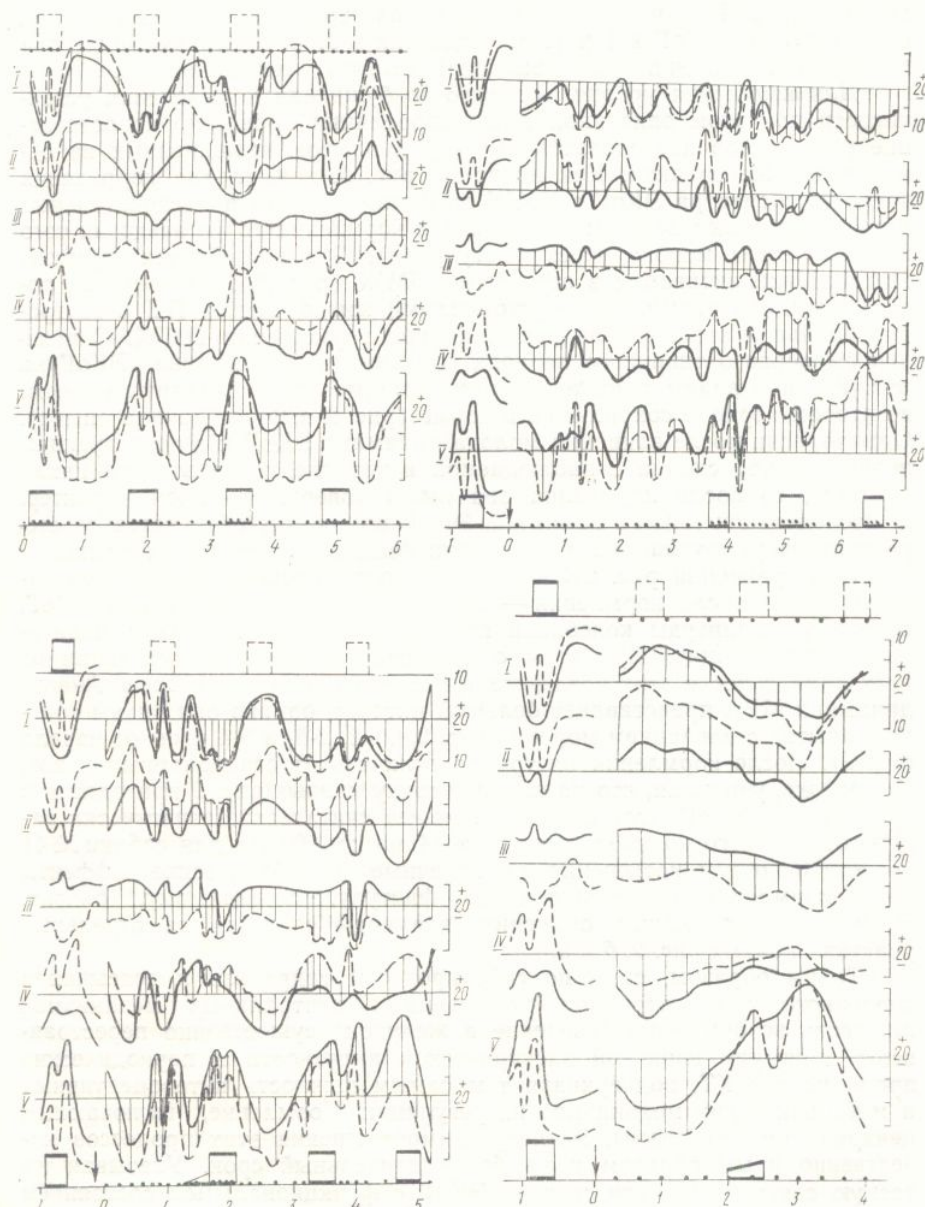


Рис. 2. Динамика изменений частотного спектра ЭКоГ в последовательных фазах циклов ПМЖ у собаки № 4 (средние из 5 опытов) в состоянии физиологического голода (слева сверху), после кормления молоком (справа сверху) и после его введения непосредственно в желудок (слева внизу), (справа внизу) — после введения атропина (стрелки).

Пунктирные прямоугольники сверху *а*, *б*, *в*, *г* — расчетная схема ПМЖ (для *б* — на *а*), жирные прямоугольники внизу — схема реальной ПМЖ в каждой серии. Масштаб по вертикали — каждое деление соответствует 5%. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

ческой активности коры Л полушария МВА в IV диапазоне частот почти синфазно отражают таковые в ЭКоГ V д П полушария (рис. 1, IV, V, первый, второй и третий циклы). Можно отметить также постепенное нарастание противофазности в динамике представленности частот III д справа и слева в периодах покоя от первого до четвертого циклов. Оно интересно тем, что к концу опыта динамика представлен-

ности III д в П полушарии сохраняет сходство с динамикой медленных составляющих ЭКоГ в I и II д, тогда как в Л в четвертом цикле она приближается к динамике изменений быстрых составляющих.

Для изменения уровня пищевого возбуждения и выяснения устойчивости при этом описанной выше корреляции проведено сопоставление результатов последовательных серий опытов, выполненных на одних и тех же собаках. Как видно на рис. 2, нормальная корреляция частотного спектра ЭКоГ с ПМЖ по фазам четырех последовательных циклов (а) существенно меняется после кормления (б) и введения того же количества молока через фистулу (в). Оба воздействия тормозят ПМЖ. Пики активации в отсутствие ПМЖ (рис. 2, б, в) связаны, по-видимому, с другими, более устойчивыми компонентами ПД в гастродуоденальной зоне, сохраняющимися при торможении ПМЖ. С появлением первого типичного периода сокращений в динамике ЭКоГ на рис. 2, б и в видны пики активации, сходные со стационарным пиком во втором периоде сокращений в норме (рис. 2 а, 2 ч от начала опыта). Однако, если после вливания молока динамика ЭКоГ и в последующем периоде покоя сходна с наблюдаемой в периоде покоя второго цикла в норме, то после кормления она имеет совершенно иной характер. В последующих циклах динамика ЭКоГ во многом отличается от стереотипа, формирующегося в состоянии физиологического голодания.

При сравнении рис. 2 б и в также хорошо видны другие особенности ЭКоГ после кормления — выраженная общая активация ЭКоГ, снижение амплитуды колебаний представленности быстрых и медленных составляющих. При этом общее количество волн активации во всех циклах после этих воздействий в среднем равняется трем. Анализ динамики МВА представляет большой интерес, однако они видны только в опытах с вливанием молока (рис. 2, в, 1-й, 2-й, и 3-й часы от начала опыта). После кормления их трудно отличить от стационарных пиков. К тому же, учитывая, что на каждую точку кривых рис. 2 приходится в среднем три ЭКоГ, этот анализ не может считаться статистически надежным. Общего количества молока (4 мл/кг, 100 мл для собаки № 4) недостаточно для насыщения, но конечные метаболические эффекты после кормления и введения через фистулу, по-видимому, близки. Этим, вероятно, можно объяснить элементы сходства на отдельных участках кривых рис. 2, б и в.

Таким образом, сами по себе процессы гидролиза и всасывания введенного нутриента при исключенных центральных механизмах пищевого возбуждения (введение в желудок) существенно перестраивают динамику корковой электрической активности и периодические процессы в ЖКТ, подчеркивая тем самым важность interoцептивных и метаболических механизмов их регуляции. Кормление, включающее центральные механизмы, меняет взаимоотношения этих процессов качественно иным образом и на более длительный срок. Указывая на тесную связь частотного спектра ЭКоГ с функциональным состоянием пищеварительного тракта, эта перестройка, очевидно, отражает также изменения уровня голодной мотивации.

Известно, что наряду со стереотипией ПД ЖКТ, в ней имеются различия в деталях в последовательных циклах. Особенно отчетливо индивидуальность каждого цикла обнаруживается в сочетании секреторных и двигательных компонентов ПД в различных отделах ЖКТ. Ритм и последовательность их появления в отдельных циклах не совпадают полностью [12, 13]. Ранее было высказано предположение [13], что эти индивидуальные особенности циклов могут являться основой энтерогастральных механизмов регуляции уровня голодной мотивации. Сочетание периодического стереотипа частотного спектра ЭКоГ с его «уникальностью» в последовательных циклах ПМЖ при пролонгированном физиологическом голодании и при пищеварении подтверждают это предположение. По-видимому, отражение определенного уровня

пищевого возбуждения в при строго определенных функционального состояния коркового центра). При другинать совсем или являть быть эти сочетания, пока особенности ЭКоГ у голодную и interoцептивное подавление голодной модальность [22].

Важность энтерогастральных особенностей электрической активности подтвердилась в последующих исследованиях. Известно, что ПМЖ у собак сопровождается сокращениями желудка. Через 2 ч после введения, затем изменения ЭКоГ после введения до появления медленноволнового периода покоя. Соответствующая волна активации (на спектре ЭКоГ под влиянием возможности его центрального наблюдения) тормозит не только секреторную периодичность, но и высвобождение многих биогенных аминов, в том числе субстанции P, в том числе атропин на длительный срок. Это соответствует перерыву высвобождения панкреатического сока и в кишечной фазе, следствием с холецистокином, выявляющимся в наших опытах. Введение на ЭКоГ высоко и значительно тормозит собак, пищевое возбуждение механизмы обнаружены интерес и требуют специального исследования.

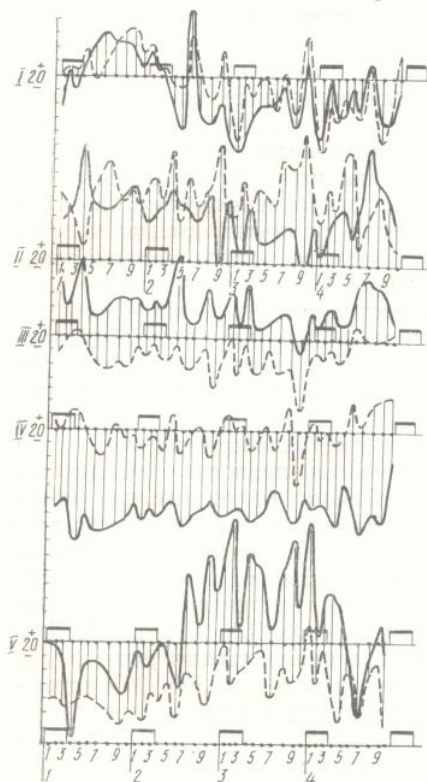
Через 5 мес после С отсутствия четкой периодичности ЭКоГ по фазам циклов активации в середине четвертого (рис. 3). В эти взаимоотношения частотного спектра полушарий наблюдались качественно вся динамика из зоны в П и Л полушария исключением (рис. 3, II). с наблюдаемой у здоровых собак в П и Л полушария активность в III д в Л «копирует» динамику IV синфазности в динамике собак, после СДВ в преобладающей как синфазность разделяющий индивидуальные циклы, после

пищевого возбуждения в форме ощущения голода может возникать при строго определенных сочетаниях компонентов ПД в ЖКТ и функционального состояния коры мозга (а также подкорковых структур пищевого центра). При других сочетаниях это ощущение может не возникать совсем или являться подпороговым. Какими именно должны быть эти сочетания, пока трудно сказать с определенностью. В целом особенности ЭКоГ у голодных собак отражают нарастающую метаболическую и интероцептивную стимуляцию и ослабевающее центральное подавление голодной мотивации, подтверждая ее специфическую модальность [22].

Важность энтерогастральных факторов в формировании некоторых особенностей электрической активности коры мозга у голодных собак подтвердилась в следующих сериях. Так, введение атропина в соответствии с общеизвестными литературными данными вызывало торможение ПМЖ. У собаки № 4 (рис. 2, г) первая группа редуцированных сокращений желудка в среднем из 5 опытов появлялась через 2 ч после введения, затем сокращения отсутствовали до конца опыта. Изменения ЭКоГ после введения атропина носили двухфазный характер: от введения до появления группы слабых сокращений в ЭКоГ преобладала медленноволновая активность, как бы пролонгированный период покоя. Соответственно первым сокращениям появлялась растянутая волна активации (рис. 2, г). В механизме перестройки частотного спектра ЭКоГ под влиянием атропина нельзя полностью исключить возможность его центрального действия. Однако более важным механизмом наблюдавшегося «разобщения» представляется способность атропина тормозить не только моторику желудка и кишечника, но и секреторную периодику органов гастро-дуоденальной зоны, а также высвобождение многих биологически активных интестинальных пептидов, в том числе субстанции Р, гастрин и т. п. [13, 26, 28, 29]. Так, атропин на длительный срок устраняет повышение уровня мотилина в крови соответственно периодам сокращений у человека [35, 36], тормозит высвобождение панкреатического полипептида как в «вагусной», так и в кишечной фазах, что особенно интересно, учитывая связь последнего с холецистокинином [29]. В более высоких дозах, чем применявшиеся в наших опытах, атропин не только приводит к преобладанию на ЭКоГ высокоамплитудной медленноволновой активности, но и значительно тормозит, вплоть до полного отказа от еды голодных собак, пищевое возбуждение [22]. В этом отношении гормональные механизмы обнаруженной корреляции представляют значительный интерес и требуют специального изучения.

Через 5 мес после СДВ прежде всего обращает на себя внимание отсутствие четкой периодичности и нестабильность частотного спектра ЭКоГ по фазам циклов (рис. 3). Заметна также необычная общая активация в середине дневного опыта от т. 7 второго цикла до т. 7 четвертого (рис. 3). В то время, как у здоровых собак противофазные взаимоотношения частот II д в электрической активности коры П и Л полушарий наблюдались в виде исключения (рис. 1), после СДВ практически вся динамика изменений представленности частот этого диапазона в П и Л полушариях протекает в противофазах, за редким исключением (рис. 3, II). В динамике III д имеется некоторое сходство с наблюдаемой у здоровых собак — нарастание противофазности по ходу опыта в П и Л полушариях. Однако после СДВ электрическая активность в III д в Л полушарии в течение всего опыта, в сущности, «копирует» динамику IV д в этом же полушарии. В отличие от полной синфазности в динамике частот V д в П и Л полушариях у здоровых собак, после СДВ в представленности частот V д справа и слева наблюдается как синфазность, так и противофазность. МВА — феномен, определяющий индивидуальность частотного спектра ЭКоГ в последовательных циклах, после СДВ трудно отличить от стационарных пиков

в связи с отсутствием четких амплитудных различий. Можно полагать, что их эквивалентами после СДВ являются так же хорошо выраженные, как и в периоды сокращений, волны активации в периодах покоя. Трудности выявления МВА и их миграции после операции СДВ свидетельствуют о дисбалансе нервно-гуморальных механизмов корреляции ПМЖ и частотного спектра ЭКоГ. Они отчасти могут быть связаны также с тем, что на каждую точку рис. 3 приходится в среднем 5 определений.



После СДВ наблюдались необычные сочетания частот ЭКоГ в точках 9 второго и третьего циклов: противофазные изменения частот II и V д в П и Л полушариях и синфазные повышения представленности частот I д справа и слева (рис. 3, V, II, I д). Подобные сочетания у здоровых собак никогда не наблюдались. В этих же точках пики минимальной представленности частот III д в П, и, особенно, в Л полушариях соответствуют пикам для II д в Л полушарии. Только через 25—30 мин после этих «спадов» наблюдаются пики минимальной представленности I д в П

Рис. 3. Динамика изменений частотного спектра ЭКоГ в последовательных циклах у собак после операции СДВ. Все обозначения те же, что на рис. 1.

и Л полушариях и максимальная активация коры П полушария (рис. 3, III, II, I, т. 1 и 2 периодов сокращений третьего и четвертого циклов).

Важно подчеркнуть, что по частотному спектру ЭКоГ в каждом цикле у этих собак в целом различаются три волны активации. У собак с денервацией органов гастро-дуоденальной зоны сохраняется, таким образом, индивидуальность частотного спектра в циклах. У них сохраняется и пищевое возбуждение. Однако регуляция его уровня осуществляется, по-видимому, преимущественно гуморальным путем с участием интестинальных гормонов.

В дневные часы в условиях физиологического голодания ПД ЖКТ сопровождается изменениями функционального состояния висцеральных систем организма, наиболее полно изученными у человека и собак. Вегетативные сдвиги по фазам циклов проявляются в повышении артериального давления, температуры тела, учащении сердечного ритма, дыхания и т. д. до верхней границы физиологической нормы соответственно периодам сокращений желудка, снижению до нижней границы нормы в периоды его покоя [4, 12, 13, 20, 25]. Во время ночного сна ПД желудка и тонкой кишки у человека и собак сохраняется [4, 7, 8, 9, 32, 33, 34, 36]. Вегетативные сдвиги соответственно фазам циклов ПД ЖКТ в ночное время не изучались.

Детально изучены вегетативные сдвиги соответственно стадиям сна [5, 11, 19]. Сравнение двух групп литературных данных, получен-

ных независимо друг от друга при ПД ЖКТ в дневные часы, свидетельствует об одних сдвигах в организме и эквивалентны таковым для этой стадии соответствует.

Представляется верным по совокупности характерных изменений ЭКоГ, активности коры процессов ПМЖ от внешних воздействий физиологического голодания, наиболее благоприятных для соответствующей ПД в дневные часы и выделенными компонентами ПД процессы в связи с переходом.

Для проверки этого несоответствия продолжительность (30—40 [10, 31, 36] и 90 «уложилось» два-три цикла стационарных пиков. Такими волнами у голодающих собак и собак после операции обнаружения МВА, что в цикле ПД у трех, но не более, волн женностью, особенностями и выраженной тификации волн активации, требуется регистрация в наших опытах датчиками нарушения постановки в разработанности в трех последовательных волн стационарный пик, хождения продолжительности.

Представляется, что связаны ли стационарные компоненты ПД, или они отражают процессы. Для их регистрации, подготовка к обработке результатов: асимметрии электрофизиологических аспектов настоящей статьи.

В заключение следовало бы отметить ряд общих и частных особенностей организма, ЦНС и ритм ПД ЖКТ и ее к тому, переход организма в процесс пищеварения в состоянии сна. Полученная зависимость электрически

ных независимо друг от друга, относительно вегетативных сдвигов при ПД ЖКТ в дневные, и соответственно стадиям сна — в ночные часы, свидетельствует об их однотипной направленности. Вегетативные сдвиги в организме во время периодов сокращений желудка эквивалентны таковым для стадии «быстрого» (РЕМ) сна. Считают, что этой стадии соответствует активация моторики ЖКТ.

Представляется вероятным предположение о том, что стадии сна, по совокупности характерных для них вегетативных сдвигов в организме и изменениям ЭКоГ, являются отражением в электрической активности коры процессов ПД в ночные часы. Максимальное отключение мозга от внешних воздействий и естественно пролонгированное состояние физиологического голодания у человека, собак создают, очевидно, наиболее благоприятные условия для проявления в коре мозга периодических изменений частотного спектра ЭКоГ в форме, характерной для соответствующих стадий сна. В таком случае ЭКоГ коррелирует ПД в дневные часы и ночью у собак можно было бы считать корковыми компонентами ПД организма, отражающими метаболические процессы в связи с переходом его на эндогенный тип питания.

Для проверки этого предположения необходимо выяснить причины несоответствия продолжительности циклов РЕМ сна и ПД у собак (30—40 [10, 31, 36] и 90 мин соответственно). Чтобы в 90 мин цикле «уложилось» два-три цикла РЕМ сна по 30—40 мин, необходимы, кроме стационарных пиков, одна-две дополнительные волны активации. Такими волнами у голодных здоровых собак являются МВА. Практически постоянное количество волн активации в циклах накормленных собак и собак после операции СДВ, равное трем (несмотря на трудности обнаружения МВА в последних двух случаях), позволяет считать, что в цикле ПД у собак, как правило, укладывается именно две-три, но не более, волны активации. Они различаются в норме выраженностью, особенностями частотного спектра ЭКоГ. Среди них регулярностью и выраженностью выделяется стационарный пик. Для идентификации волн активации в каждом цикле с РЕМ стадиями сна, естественно, требуется регистрация всех необходимых его атрибутов [30], которая в наших опытах не проводилась из-за опасения дополнительными датчиками нарушить стереотип ПД. Поэтому пока лишь в порядке постановки вопроса можно предположить, что недостаточной разработанностью вопроса о сходстве или различиях в деталях ЭКоГ трех последовательных стадий РЕМ сна у собак, условно считая первой стационарный пик, возможно, и объясняются существующие расхождения продолжительности у них циклов ПД ЖКТ и РЕМ сна.

Представляется преждевременным обсуждение вопросов о том, связаны ли стационарные пики активации и МВА только с какими-либо компонентами ПД в широком смысле, включая и метаболические, или они отражают также центральные механизмы регуляции этих процессов. Для их решения требуется дальнейшее накопление материалов, подготовка соответствующих программ для машинной обработки результатов и т. п. Обсуждение вопросов о роли функциональной асимметрии электрической активности коры П и Л полушария, отчетливо выявляющейся во всех сериях опытов, в разработке нейрофизиологических аспектов ПД, также, к сожалению, выходит за рамки настоящей статьи.

В заключение следует отметить, что сопоставление суточной динамики ряда общих и частных характеристик ритмических процессов целого организма, ЦНС и ЖКТ выявляет «сквозной» 90 мин (для собак) ритм ПД ЖКТ и ее корковых компонентов, отражающий, по-видимому, переход организма на эндогенное питание. Этот ритм модулируется процессом пищеварения и в какой-то, пока неизвестной форме, состоянием сна. Полученные результаты, демонстрируя значительную зависимость электрической активности коры мозга от функционального

состояния органов ЖКТ в условиях физиологического голодания и при пищеварении, намечают новые подходы к изучению кортико-висцеральных взаимоотношений в процессе ПД и ее нейрофизиологических аспектов.

N. N. Lebedev

NEUROPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF PERIODIC ACTIVITY OF DIGESTIVE TRACT

Summary

Periodic motility of stomach (PMS) was registered from fistulas in the fundal area and from the electrocorticogram (ECoG) from the bipolar electrodes implanted to cranium bones in chronic experiments on six dogs. An analysis of more than 700 ECoG showed that a stereotype corresponding to the cycle phases of PMS («stationary» activation peaks) as well as the uniqueness of frequency composition in each successive cycle due to a phenomenon of «additional migrating wave» of activation were revealed for 6 h of day experiments in dynamics of 5 ranges of frequency spectrum of ECoG from 2 to 30 Hz in the right and left hemispheres. Two-three activation waves were found in starving, fed and vagotomized dogs in 90 min cycles. A conclusion is made that ECoG essentially depends on the functional state of digestive organs. New approaches are determined for studying periodic ECoG activity interrelation with the level of starving motivation and sleep stages.

Institute of General Pathology and Pathologic Physiology,
Academy of Medical Sciences, USSR, Moscow

Список литературы

1. Арипов У. А., Файн С. И. Селективная дистальная ваготомия.— В кн.: Фундаментальные проблемы гастроэнтерологии: Тез. докл. XIII Всесоюз. конф., Киев, сент. 1981. Киев: Изд-во Киев. ун-та, 1981, с. 15—16.
2. Багашвили Т. И., Мествиришвили Л. П. О природе реакции десинхронизации электрической активности коры больших полушарий.— В кн.: Материалы VIII Всесоюз. конф. по электрофизиологии ЦНС. Ереван: Изд-во АН АрмССР, 1980, с. 194—195.
3. Бакурадзе А. Н., Чхенкели С. А. К вопросу о биологическом значении периодической моторной деятельности желудка.— В кн.: Материалы докл. III Укр. конф. по физиологии и патологии пищеварения. Одесса, 1969, с. 6—8.
4. Болдырев В. Н. Периодическая работа пищеварительного аппарата при пустом желудке: Дис. на степ. д-ра медицины.— СПб., 1904.— 52 с.
5. Гольбин А. Ц. Патологический сон у детей.— Л.: Медицина, 1979.— 243 с.
6. Гончарова А. Ф. Синхронные движения желудка и головы у собак.— В кн.: Условные рефлексы (материалы сравнит. физиологии высш. нерв. деятельности): Тр. Воронеж. мед. ин-та. Воронеж, 1948, т. 14, с. 163—166.
7. Комаров Ф. И. К вопросу о влиянии сна на двигательную функцию двенадцатиперстной кишки у человека.— Тр. Воен.-морс. мед. акад., 1952, т. 38, с. 78—92.
8. Комаров Ф. И., Лисовский Л. В., Захаров Л. В. Суточный ритм физиологических функций у здорового и больного человека.— Л.: Медицина, 1966.— 200 с.
9. Куфарова О. П. К вопросу о функциональном состоянии двенадцатиперстной кишки у человека. Сообщ. I. О двигательной и секреторной функции двенадцатиперстной кишки и их взаимоотношениях у здоровых людей.— Клини. медицина, 1948, 26, № 7, с. 45—56.
10. Латаш Л. П., Шлык Г. Г., Дьякова С. Д. Полиграфическое исследование сна собаки.— Физиол. журн. СССР, 1975, 61, № 6, с. 878—887.
11. Латаш Л. П. Вегетативная нервная система и сон.— В кн.: Физиология вегетативной нервной системы. Л.: Наука, 1981, с. 618—667.
12. Лебедев Н. Н. Физиология и патология периодической деятельности пищеварительного тракта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1964.— 35 с.
13. Лебедев Н. Н. Физиология и патология периодической деятельности пищеварительного тракта.— Л.: Медицина, 1967.— 159 с.
14. Лебедев Н. Н., Двухшерстнов С. Д. Корреляция ритмов электроэнцефалограммы и периодической деятельности желудка у собак в условиях физиологического голодания.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1981, 91, № 1, с. 8—11.
15. Лебедев Н. Н., Двухшерстнов С. Д. Кортико-висцеральные взаимоотношения в процессе периодической деятельности у собак.— В кн.: XI Всесоюз. конф. по физиологии и патологии кортико-висцеральных взаимоотношений: Тез. докл. Л., 1981, с. 138—140.
16. Лебедев Н. Н. Кортико-висцеральные взаимоотношения в процессе периодической деятельности.— Физиол. журн. СССР, 1982, 68, № 4, с. 478—489.

17. Мариц А. М. Влияние голода и ной формации и коры больши № 8, с. 889—892.
18. Мордовцев А. И. Опыт анализа ности желудка.— Душанбе: Изд-во Душанбинского университета, 1978, с. 1—10.
19. Рахимджанов А. Р., Вейн А. Л. мозга.— Ташкент: Медицина, 1978, с. 1—10.
20. Смоленская Н. Н. К вопросу о сти сердца во время голодной клин. медицины: Тр. Томск. мед. ун-та, 1978, т. 4, с. 1—10.
21. Судаков К. В., Туренко А. И. передних отделов коры мозга конф. по пробл. физиологии и функционал. систем. Иваново, 1978, с. 1—10.
22. Судаков К. В. Нейрофизиологи дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1966, с. 1—10.
23. Чхенкели С. А. Электрическая при периодической моторике жк 1968, 50, № 1, с. 227—232.
24. Широких П. О. Дневник XI ст 1901, № 10, с. 488.
25. Boldyreff W. N. Die periodish Bedeutung.— Ergebn. der Phisio
26. Hirschowitz B. I., Gibson R., A vagotomised dogs.— Gastroenter
27. Ingram D. M., Catchpole B. N. and Exp. Pharmacol. and Physic
28. Jaffe B. M., Akande B., Modlin release.— Digest. diseases and s
29. Lonovics J., Derrit P., Watson surg., 1981, 116, N 10, p. 1256—1
30. Malsuo E. Recognition of REM Clin. Neurophysiol., 1981, 52, N
31. Ruckebush Y., Bueno L. Electri rhythm.— Proc. int. Union physi
32. Stangiu C., Bennett J. R. Ga in normal subjects.— Rev. rou
33. Thompson D. G., Wingate D. small bowel motor activity re N 4, p. 500—506.
34. Thompson D. G., Archer L., Gr a day of normal meals in heal
35. Wingate D. L. Backwards and ses and sci., 1981, 26, N 7, p. 64
36. You Ch. H., Chey W. V., Lee digestive motility of the duo p. 62—66.

Институт общей патологии
и патологической физиологии АМН

17. Мариц А. М. Влияние голода и насыщения на электрическую активность ретикулярной формации и коры больших полушарий головного мозга.— Там же, 1962, 48, № 8, с. 889—892.
18. Мордовцев А. И. Опыт анализа механизмов внепищеварительной моторной деятельности желудка.— Душанбе: Изд-во АН ТаджССР, 1959.— 153 с.
19. Рахимджанов А. Р., Вейн А. М., Гафуров Б. Г. и др. Сон и патология головного мозга.— Ташкент: Медицина, 1980.— 270 с.
20. Смоленская Н. Н. К вопросу об участии вагуса в регуляции электрической активности сердца во время голодной периодики организма.— В кн.: Материалы теорет. и клин. медицины: Тр. Томск. мед. ин-та, 1962, вып. 4, с. 12—16.
21. Судаков К. В., Туренко А. И. Функциональные взаимоотношения гипоталамуса и передних отделов коры мозга при пищевом голодании.— В кн.: Материалы науч. конф. по пробл. физиологии и патологии кортико-висцеральн. взаимоотношений и функционал. систем. Иваново, 1965, т. 2, с. 321—325.
22. Судаков К. В. Нейрофизиологические механизмы пищевого возбуждения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1966.— 30 с.
23. Чхенкели С. А. Электрическая активность коры и ретикулярной формации мозга при периодической моторике желудка и насыщении у собак.— Сообщ. АН ГрузССР, 1968, 50, № 1, с. 227—232.
24. Широких П. О. Дневник XI съезда русских естествоиспытателей и врачей.— СПб., 1901, № 10, с. 488.
25. BOLDYREFF W. N. Die periodische Tätigkeit des Organismus und ihre physiologische Bedeutung.— *Ergebn. der Physiologie*, 1929, N 29, S. 485—645.
26. Hirschowitz B. I., Gibson R., Molina E. Atropin suppressed gastrin release by intact vagotomized dogs.— *Gastroenterology*, 1981, 81, N 5, p. 838—843.
27. Ingram D. M., Catchpole B. N. The control of fasting gastrointestinal activity.— *Clin. and Exp. Pharmacol. and Physiol.* 1980, 7, N 4, p. 413—414.
28. Jaffe B. M., Akande B., Modlin I. M. et al. Cholinergic modulation of substance P release.— *Digest. diseases and sci.*, 1982, 27, N 1, p. 28—32.
29. Lonovics J., Derrit P., Watson L. C. et al. Pancreatic polypeptide (a review).— *Arch. surg.*, 1981, 116, N 10, p. 1256—1264.
30. Matsuo E. Recognition of REM sleep in standard EEG.— *Electroencephalography and Clin. Neurophysiol.*, 1981, 52, N 5, p. 490—493.
31. Ruckebush Y., Bueno L. Electrical spiking activity of small intestine as an ultradian rhythm.— *Proc. int. Union physiol. sci.*, 1977, 12, N 3, p. 789—792.
32. Stangiu C., Bennett J. R. Gastro-duodenal motility: 24-hour continuous recordings in normal subjects.— *Rev. roum. med. interne*, 1978, 16, N 1, p. 51—60.
33. Thompson D. G., Wingate D. L., Archer L. et al. Normal patterns of human upper small bowel motor activity recorded by prolonged radiotelemetry.— *Gut*, 1980, 21, N 4, p. 500—506.
34. Thompson D. G., Archer L., Green W. J., Wingate D. L. Fasting motor activity during a day of normal meals in healthy subjects.— *Gut*, 1981, 22, N 6, p. 489—492.
35. Wingate D. L. Backwards and forwards with the migrating complex.— *Digest. diseases and sci.*, 1981, 26, N 7, p. 641—666.
36. You Ch. H., Chey W. V., Lee K. Y. Studies plasma motilin concentration and interdigestive motility of the duodenum in human.— *Gastroenterology*, 1980, 79, N 1, p. 62—66.

Институт общей патологии
и патологической физиологии АМН СССР, Москва

Поступила 10.03.83

УДК 612.826:612.828

О. Д. Гречишкина

ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ НЕОСТРИАТУМА НА ЖЕЛУДОЧНУЮ СЕКРЕЦИЮ

За последнее время значительно расширились наши представления о функциях ядер стрио-паллидарной системы, однако вопрос о влиянии этих структур на вегетативные функции остается еще спорным. Одни исследователи полностью отрицают участие неостриата в регуляции деятельности внутренних органов, другие, наоборот, видят в них специфический регулятор вегетативных функций [3, 4, 9, 10, 13, 20]. Особенно мало данных об участии стрио-паллидарной системы в регуляции деятельности пищеварительного тракта [1, 9, 17]. Между тем этот вопрос имеет важное значение для выяснения роли различных структур головного мозга в центральных механизмах регуляции деятельности пищеварительных желез. В наших предыдущих исследованиях на кошках было показано влияние повреждения головки хвостатого ядра (ГХЯ) на биоэлектрическую активность желудка и желудочную секрецию, вызванную гистамином [9].

Цель данной работы состояла в выяснении влияния раздражения неостриата (хвостатого ядра и скорлупы) на желудочную секрецию. Для этого изучали влияние раздражения неостриата на pH желудочного содержимого натощак у кошек в условиях острого и хронического эксперимента, а также воздействие электростимуляции неостриата на желудочную секрецию, вызванную скормливанием животным пищи. Таким образом, выясняли пусковое и корригирующее влияние раздражения неостриата на деятельность желудочных желез, которое в условиях хронического опыта сопоставляли с поведенческими реакциями животного.

Методика исследований

Исследования проведены в острых и хронических опытах на взрослых непородистых кошках массой 2–4 кг. Кошек брали в опыт через 12 ч после последнего кормления. В хронических опытах исследования проводили в условиях свободного передвижения животных в экспериментальной клетке. Пищевой режим кошек на протяжении постановки хронических опытов был примерно одинаковым и соответствовал установленным нормам.

В I серии изучали влияние раздражения неостриата на pH желудочного содержимого натощак в 52 острых опытах на кошках с фистулой фундального отдела желудка и вживленными электродами в структуры мозга. Структуры мозга раздражали в условиях неглубокого наркоза (после внутрибрюшинного введения 80 мг/кг гексенала и восстановления глотательного рефлекса у животного).

Во II серии на четырех кошках с фистулой фундального отдела желудка в 48 хронических опытах изучали влияние стимуляции неостриата на pH желудочного содержимого натощак. На этих же животных во время операции проводили острые опыты, что позволяло более точно сопоставлять результаты острых и хронических экспериментов.

В III серии на четырех кошках с малым желудочком по И. П. Павлову изучали влияние раздражения неостриата на желудочную секрецию и качественный состав желудочного сока (pH и содержание пепсина в соке) при скормливании животным 25 г сырого молотого мяса; pH желудочного сока определяли на pH-метре ЛПУ-01 с датчиком ДЛ-1, в котором используется электродная система со стеклянным электродом. Прибор позволял производить измерение pH с точностью до 0,01. Содержание пепсина в желудочном соке определяли по микрометоду В. Н. Туголукова (1962).

Для введения электродов в мозг использовали стереотаксический аппарат венгерского производства. Вживляли 2–5 биполярных электродов в головку, тело хвостатого ядра, скорлупу и контрольные структуры (белое вещество больших полушарий головного мозга над хвостатыми ядрами). Электроды изготовляли из нихромовой проволоки диаметром 0,3 мм с заводской эмалевой изоляцией, межэлектродное расстояние 0,5 мм, сопротивление между электродами 25–30 кОм. Структуры головного мозга раздра-

жали с помощью импульсного электрокомбинированного стимулятора ИД-1. В части опытов использовали р-электростимуляцию структур головного мозга импульсным током следящего типа, длительность импульсов 10 мс, амплитуда от 1,5 до 10 В. В острых опытах проводили стимуляцию 2 с с 2 с интервалами при различных сериях опытов 15–12 раз. В хронических опытах проводили стимуляцию 2 с с 2 с интервалами при различных сериях опытов 15–12 раз. В конце опытов животных убивали и после его прекращения (последний опыт) проводили статистическую обработку.

Результаты

Из 26 острых опытов отмечался сдвиг pH желудочного содержимого в одну или другую сторону, в одном (3,9 %) — были в пределах средней нормы, в 7 (53,9 %) — ошибки. Из 13 опытов сдвиг pH в кислую сторону был в пределах средней нормы, в 6 (46,2 %) — ошибки. Из 13 опытов сдвиг pH в щелочную сторону был в пределах средней нормы, в 7 (53,9 %) — ошибки. Таким образом, раздражение неостриата оказывало направленное влияние на pH желудочного содержимого.

Таким образом, раздражение неостриата оказывало направленное влияние на pH желудочного содержимого. В острых опытах раздражение неостриата оказывало направленное влияние на pH желудочного содержимого.

Сравнение результатов в условиях острого и хронического эксперимента показало, что в острых опытах эти изменения проявляются в виде более выраженного сдвига pH в кислую сторону. В хронических опытах раздражение неостриата оказывало направленное влияние на pH желудочного содержимого.

Данные III серии о влиянии раздражения неостриата на pH желудочного содержимого натощак в 48 хронических опытах показали, что в острых опытах раздражение неостриата оказывало направленное влияние на pH желудочного содержимого. В хронических опытах раздражение неостриата оказывало направленное влияние на pH желудочного содержимого.

жали с помощью импульсного электронного стимулятора (ИСЭ-01) или двухканального комбинированного стимулятора ДКЭС-4М с выносными радиочастотными приставками. В части опытов использовали разработанную нами методику длительной дистантной электростимуляции структур головного мозга у кошек [6]. Для раздражения использовался импульсный ток следующих параметров: частота 10 Гц, длительность импульса 10 мс, амплитуда от 1,5 до 10 В. Раздражение производили сериями импульсов в течение 2 с с 2 с интервалами при общей продолжительности стимуляции неостриатума в различных сериях опытов 15—120 мин. Длительное раздражение неостриатума давало возможность изучать изменения секреции как во время прерывистого раздражения, так и после его прекращения (последствие).

В конце опытов животных забивали и производили морфологический контроль локализации кончиков электродов в мозге после предварительной их маркировки.

Статистическую обработку числовых данных производили методом Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

Из 26 острых опытов I серии с раздражением ГХЯ в 16 (61,5 %) отмечался сдвиг pH желудочного содержимого натошак в кислую сторону, в одном (3,9 %) — в щелочную и в 9 (34,6 %) — колебания pH были в пределах средней ошибки. При стимуляции тела хвостатого ядра (ТХЯ) из 13 опытов в 6 (46,1 %) наблюдается сдвиг pH в кислую сторону и в 7 (53,9 %) — колебания pH были в пределах средней ошибки. Из 13 опытов с раздражением скорлупы в 5 (38,5 %) pH изменялся в кислую сторону, в 3 (23,0 %) — в щелочную и в 5 (38,5 %) — был в пределах средней ошибки. Сводные данные о раздражении разных структур неостриатума (головки, тела хвостатого ядра и скорлупы) показали, что сдвиг pH желудочного содержимого натошак в кислую сторону отмечался в 51,9, в щелочную — в 7,7 и в 40,4 % — колебания pH были в пределах средней ошибки.

Таким образом, изменения pH желудочного содержимого натошак при раздражении неостриатума в условиях острого опыта имели разнонаправленный характер (с преобладанием сдвига в кислую сторону) и были статистически недостоверными по сравнению с исходным уровнем.

Сравнение результатов, полученных на одних и тех же животных в условиях острого и хронического эксперимента показало, что у некоторых животных эти изменения однотипны, у других — они более отчетливо проявляются в условиях хронического опыта. Например, у кота Белого раздражение ГХЯ в хронических опытах наряду с типичными двигательными эффектами вызывало сдвиг pH желудочного содержимого натошак в среднем с $4,30 \pm 0,96$ до $3,00 \pm 0,58$; стимуляция скорлупы — с $5,30 \pm 1,95$ до $5,00 \pm 1,32$ (различия статистически недостоверны). В остром опыте на этом же животном изменения pH при стимуляции неостриатума имели ту же направленность, но были выражены слабее. У другого кота (Марса) в остром опыте не было обнаружено изменений pH желудочного содержимого натошак при стимуляции неостриатума, а в хронических опытах (в 50 %) pH изменялся.

Данные III серии опытов, проведенной на кошках с малым желудочком по И. П. Павлову, представлены в табл. 1, 2 и на рисунке. Кошка Кета была подвижная, ласковая с ярко выраженными ориентировочными рефлексамися на обстановку. После вживления электродов в ГХЯ и скорлупу (справа) поведение животного не изменилось. Стимуляция ГХЯ (3,5—4,0 В) вызывала настороженность, поворот головы влево. При раздражении ГХЯ количество желудочного сока на мясо уменьшалось по сравнению с контролем, при этом pH желудочного сока в начале опыта снижался, а к концу — повышался (отмечался сдвиг pH в щелочную сторону). Общее количество желудочного сока за 8 ч опыта при раздражении ГХЯ уменьшалось с $7,50 \pm 0,70$ до $3,70 \pm 0,80$ мл ($p < 0,01$). Раздражение скорлупы у кошки Кеты вызывало поворот головы влево при напряжении тока 1,5 В (т. е. порог раздражения был в два раза ниже, чем при раздражении ГХЯ). Слабая двигательная реакция сохранялась в течение длительной стимуляции скорлупы (до 2 ч). При этом изменения желудочной секреции выражались в более

Влияние раздражения головки хвостатого ядра (ГХЯ) на секрецию желудочного сока

при скормливания мяса кошкам

№ п/п	Клички кошек		Количество исследований, p	Часовые порции желудочного сока,			мл ($M \pm m$)		
				1	2	3	4	5	6
1	Кета	Контроль	14	$1,1 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$
		Опыт	5	$0,9 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,2$	$0,4 \pm 0,05$	$0,2 \pm 0,05$	$0,2 \pm 0,05$
		p		$< 0,1$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
2	Муха	Контроль	12	$1,3 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,09$	$0,7 \pm 0,09$	$0,6 \pm 0,06$
		Опыт	5	$2,3 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,0$	$1,1 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,04$
		p		$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,05$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,1$ $> 0,05$
3	Мухтар	Контроль	12	$0,5 \pm 0,03$	$0,5 \pm 0,07$	$0,4 \pm 0,05$	$0,3 \pm 0,03$	$0,3 \pm 0,04$	$0,2 \pm 0,02$
		Опыт	5	$0,3 \pm 0,07$	$0,1 \pm 0,02$	$0,1 \pm 0,0$	$0,1 \pm 0,0$	$0,1 \pm 0,0$	$0,1 \pm 0,0$
		p		$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
4	Серко	Контроль	14	$0,8 \pm 0,06$	$0,8 \pm 0,05$	$0,7 \pm 0,08$	$0,5 \pm 0,06$	$0,5 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,04$
		Опыт	3	$0,6 \pm 0,06$	$0,7 \pm 0,06$	$0,5 \pm 0,01$	$0,4 \pm 0,06$	$0,4 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,07$
		p		$< 0,01$	$< 0,5$ $> 0,4$	$< 0,5$ $> 0,4$	$< 0,5$ $> 0,4$	$< 0,5$ $> 0,4$	$< 0,5$ $> 0,4$

Влияние раздражения головки хвостатого ядра (ГХЯ) на pH желудочного сока

при скормливания мяса кошкам с ма

№ п/п	Клички кошек		Количество исследований, p	pH в часовых порциях желудочного сока ($M \pm m$)				
				1	2	3	4	5
1	Кета	Контроль	14	$1,35 \pm 0,28$	$1,0 \pm 0,001$	$1,00 \pm 0,001$	$1,00 \pm 0,01$	$1,21 \pm 0,11$
		Опыт	5	$1,00 \pm 0,20$	$1,00 \pm 0,001$	$1,00 \pm 0,001$	$1,60 \pm 0,30$	$2,60 \pm 0,30$
		p		$< 0,2$ $> 0,1$	$> 0,5$	$> 0,5$	$< 0,05$	$< 0,001$
2	Муха	Контроль	12	$1,16 \pm 0,10$	$1,00 \pm 0,001$	$1,00 \pm 0,001$	$1,08 \pm 0,20$	$1,30 \pm 0,16$
		Опыт	5	$1,00 \pm 0,00$	$1,00 \pm 0,001$	$1,00 \pm 0,001$	$1,80 \pm 0,20$	$3,00 \pm 0,001$
		p		$< 0,1$ $> 0,05$	$> 0,5$	$> 0,5$	$< 0,01$	$< 0,001$
3	Мухтар	Контроль	12	$2,50 \pm 0,47$	$1,75 \pm 0,14$	$2,16 \pm 0,16$	$2,40 \pm 0,23$	$2,80 \pm 0,15$
		Опыт	5	$2,80 \pm 0,60$	$3,00 \pm 0,50$	$3,80 \pm 0,10$	$4,20 \pm 0,10$	$4,80 \pm 0,40$
		p		$< 0,5$ $> 0,4$	$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
4	Серко	Контроль	14	$1,15 \pm 0,09$	$1,00 \pm 0,001$	$1,00 \pm 0,001$	$1,15 \pm 0,09$	$1,38 \pm 0,19$
		Опыт	3	$1,00 \pm 0,01$	$1,00 \pm 0,001$	$1,00 \pm 0,001$	$1,00 \pm 0,001$	$1,00 \pm 0,00$
		p		$< 0,2$ $> 0,1$	$> 0,5$	$> 0,5$	$< 0,2$ $> 0,1$	$< 0,1$ $> 0,05$

резком, чем при стимуляции ГХЯ, торможении, особенно в течение первого и второго часов опыта ($p < 0,001$). Изменения pH желудочного сока в первые 4 ч опыта при раздражении скорлупы не были статистически достоверными, а на 5—8 ч они резко отличались от контроля ($p < 0,001$) и характеризовались сдвигом в кислую сторону. В отдельных часовых порциях при раздражении скорлупы отмечались статистически достоверные изменения в содержании пепсина по сравнению с контролем. У двух других животных с малыми желудочками по И. П. Павлову (Мухтара и Серко) при раздражении неостриатума изменения желудочной секреции и качественного состава сока были сходными с наблюдаемыми у кошки Кеты. Четвертая кошка (Муха) была спокойная, ласковая со слабо выраженными ориентировочно-исследовательскими реакциями на обстановку. После вживления электродов в

ГХЯ и скорлупу (справа) лация ГХЯ при напряжении влево. При даче пищи и раз изредка поворачивала голову рывалась от пищи и повов с раздражением ГХЯ коп тельной реакции. Электрос ную двигательную реакцию жения ГХЯ, но проявляла (2,5—3,0 В). У кошки Му: чалось статистически достоверного сока на протяжении всех при раздражении ГХЯ у з

Таблица 1

при скормливания мяса кошкам с малым желудочком по И. П. Павлову

Животное	мл ($M \pm m$)					Общее количество сока в мл за 8 ч
	4	5	6	7	8	
Ж, 1	1,0±0,1	1,0±0,1	0,7±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	7,5±0,7
Ж, 2	0,4±0,05	0,2±0,05	0,2±0,03	0,2±0,04	0,1±0,02	3,7±0,8
Ж, 1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
Ж, 1	0,7±0,09	0,7±0,09	0,6±0,06	0,4±0,04	0,4±0,04	6,7±0,5
Ж, 1	1,0±0,0	1,1±0,1	0,7±0,04	0,5±0,05	0,4±0,04	9,0±0,3
Ж, 5	<0,01	<0,01	<0,1	<0,2	<0,2	<0,01
			>0,05	>0,1	>0,1	
Ж, 05	0,3±0,03	0,3±0,04	0,2±0,02	0,2±0,02	0,2±0,02	2,6±1,0
Ж, 0	0,1±0,0	0,1±0,0	0,1±0,0	0,1±0,0	0,1±0,01	1,0±0,09
Ж, 01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Ж, 08	0,5±0,06	0,5±0,1	0,3±0,04	0,3±0,07	0,3±0,05	4,2±0,5
Ж, 01	0,4±0,06	0,4±0,1	0,2±0,07	0,2±0,07	0,2±0,06	3,2±0,6
	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5
	>0,4	>0,4	>0,4	>0,4	>0,4	>0,4

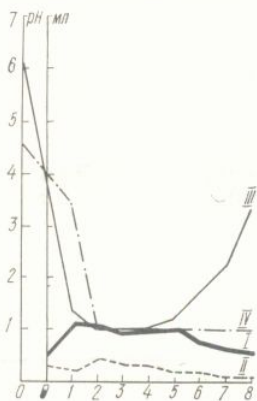
Таблица 2

при скормливания мяса кошкам с малым желудочком по И. П. Павлову

Животное	желудочного сока ($M \pm m$)				
	4	5	6	7	8
Ж, 1	1,00±0,01	1,21±0,11	1,78±0,16	2,24±0,18	3,42±0,23
Ж, 2	1,60±0,30	2,60±0,30	3,60±0,30	4,60±0,45	6,20±0,20
Ж, 1	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Ж, 1	1,08±0,20	1,30±0,16	1,90±0,09	2,50±0,18	3,25±0,16
Ж, 1	1,80±0,20	3,00±0,001	3,40±0,30	4,00±0,001	5,00±0,25
Ж, 1	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Ж, 05	2,40±0,23	2,80±0,15	3,30±0,29	4,00±0,22	4,16±0,28
Ж, 0	4,20±0,10	4,80±0,40	5,40±0,30	5,60±0,30	5,80±0,20
Ж, 01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Ж, 08	1,15±0,09	1,38±0,19	1,77±0,21	2,27±0,75	3,00±0,43
Ж, 01	1,00±0,001	1,00±0,00	1,30±0,37	1,60±0,75	2,30±0,95
	<0,2	<0,1	<0,5	<0,5	<0,5
	>0,1	>0,05	>0,4	>0,4	>0,4

ГХЯ и скорлупу (справа) поведение животного не изменилось. Стимуляция ГХЯ при напряжении тока 4,0—5,0 В вызывала поворот головы влево. При даче пищи и раздражении ГХЯ кошка активно ела и только изредка поворачивала голову влево; по мере насыщения она чаще отрывалась от пищи и поворачивала голову влево. В отдельных опытах с раздражением ГХЯ кошка не доедала мяса из-за усиления двигательной реакции. Электростимуляция скорлупы у Мухи вызывала сходную двигательную реакцию по сравнению с наблюдаемой при раздражении ГХЯ, но проявлялась она при более низком напряжении тока (2,5—3,0 В). У кошки Мухи при раздражении ГХЯ и скорлупы отмечалось статистически достоверное увеличение количества желудочного сока на протяжении всех 8 ч опыта. Изменения pH желудочного сока при раздражении ГХЯ у этой кошки характеризовались сдвигом в ще-

лочную сторону по сравнению с контролем, начиная с 5 ч опыта. Стимуляция скорлупы, наоборот, вызывала изменения рН желудочного сока в эти же часы опыта в кислую сторону. В III серии хронических опытов на кошках с малым желудочком по И. П. Павлову по сравнению с предыдущими двумя сериями исследований изменения желудочной секреции и качественного состава сока при раздражении неостриатума носили более четкий характер и в большинстве случаев были статистически достоверными. Таким образом, корригирующие влияния на желудочную секрецию, вызванную скормливанием животным пищи, при раздражении неостриатума, были более отчетливо выражены, чем пусковые.



Влияние раздражения скорлупы на количество и рН желудочного сока при скормливании кошке Кете (с малым желудочком по И. П. Павлову) 25 г мяса (средние данные из 14 контролей и 5 опытов).

I — количество желудочного сока (часовые порции) в контроле, II — в опытах с раздражением скорлупы; III — рН желудочного сока в контроле, IV — в опытах с раздражением скорлупы. По горизонтали — время, в ч; по вертикали: количество желудочного сока, в мл, рН желудочного сока (в часовых порциях сока). На вертикали отмечен исходный фон.

В литературе имеется лишь единичное упоминание о тормозящем эффекте раздражения скорлупы на секреторную функцию желудочных желез [1]. Биологический смысл этого торможения желудочной секреции может быть понятен в связи с участием неостриатума в висцеро-соматической интеграции. Известно, что электростимуляция неостриатума вызывает двигательные реакции и их вегетативное обеспечение (усиление деятельности сердца и дыхания). В свою очередь усиленная мышечная деятельность может привести к торможению желудочной секреции [2, 12]. Таким образом, функция внутренних органов, принимающих непосредственное участие в вегетативном обеспечении моторных эффектов, усиливается, а деятельность других функциональных систем (пищеварительной, выделительной) может при этом, наоборот, затормаживаться.

Реализация влияния с неостриатума на желудочные железы осуществляется, по-видимому, не только через гипоталамус, но и через черную субстанцию и ретикулярную формацию ствола мозга, а затем по блуждающим и симпатическим нервам [7], что подтверждается обнаружением в хвостом ядре вызванных потенциалов при раздражении этих нервов [14]. Определенную роль неостриатума в регуляции секреторной деятельности желудка следует рассматривать не как самостоятельную функцию данной структуры, а как результат действия через другие структуры мозга, т. е. как компонент сложной сомато-вегетативной реакции. Согласно данным Черкеса [16], неостриатум относится к комплексу АНГМ (включающему также ассоциативную кору, гиппокамп и миндалину), который имеет большое значение в осуществлении сложных поведенческих реакций, включающих двигательный, эмоциональный и вегетативный компоненты. В наших предыдущих исследованиях было показано, что подпороговые (по отношению к двигательным реакциям) раздражения ГХЯ не вызывают изменений биоэлектрической активности желудка [9]. В данной работе пороговое раздражение неостриатума в условиях острого и хронического опыта оказывало слабое активирующее влияние на деятельность фундальных желез желудка, находящихся в состоянии относительного покоя. Более отчетливо проявлялись эффекты стимуляции неостриатума в условиях хронического эксперимента на желудочную секрецию, вызванную скормли-

ванием животным пищи. В гласовании деятельности п тативными функциями и дв актов. На основании литер неостриатума в «пищевом»

Полученные нами резу ставлением о том, что неос тельного компонента сложн ного обеспечения [8, 11], чт ных исследований и клиниче

Результаты наших опы участия неостриатума в ре ляют определенный практи зе ими механизмов вегетати подкорковых ядер переднег

1. Электростимуляция неос острых и хронических опыт статистически недостоверны тощак преимущественно в к
2. При раздражении неост проведенных на одних и т рН желудочного содержим в условиях хронического (реакций.
3. Электростимуляция неос тивирующее влияние на де желез желудка, находящи тощак).
4. При раздражении неос с малым желудочком по И даются статистически дост го сока на мясо, величине
5. Корригирующие влияни раздражении неостриатума пусковыми эффектами.

EFFECT C
ON

Acute and chronic experime according to Pavlov showed that date nucleus and shell) from 15 instant changes of a quantil cats with marked motor reactio towards acid side more frequer irritation of neostriatum exerts called forth by feeding in compa ditions of relative peace (on an e

Department of Normal Physiolog Medical Institute, Voroshilovgrad Pedagogical Institute, Voroshilov

ванием животным пищи. Возможно, роль неостриатума состоит в согласовании деятельности пищеварительной системы с другими вегетативными функциями и двигательными компонентами поведенческих актов. На основании литературных данных можно допустить участие неостриатума в «пищевом» поведении [1, 14].

Полученные нами результаты находятся в соответствии с представлением о том, что неостриатум участвует в формировании двигательного компонента сложных поведенческих реакций и их вегетативного обеспечения [8, 11], что подтверждается данными экспериментальных исследований и клинических наблюдений [3, 5, 9, 13].

Результаты наших опытов подтверждают литературные данные об участии неостриатума в регуляции вегетативных функций и представляют определенный практический интерес для клиницистов при анализе ими механизмов вегетативных расстройств у больных с поражением подкорковых ядер переднего мозга [5, 18].

Выводы

1. Электростимуляция неостриатума (хвостатого ядра и скорлупы) в острых и хронических опытах на кошках вызывает разнонаправленные статистически недостоверные сдвиги pH желудочного содержимого натошак преимущественно в кислую сторону.
2. При раздражении неостриатума в острых и хронических опытах, проведенных на одних и тех же животных, более отчетливые сдвиги pH желудочного содержимого натошак в кислую сторону отмечаются в условиях хронического опыта при наличии у кошек двигательных реакций.
3. Электростимуляция неостриатума оказывает слабо выраженное активирующее влияние на деятельность обкладочных клеток фундальных желез желудка, находящихся в состоянии относительного покоя (натошак).
4. При раздражении неостриатума в хронических опытах на кошках с малым желудочком по И. П. Павлову в большинстве случаев наблюдаются статистически достоверные изменения в количестве желудочного сока на мясо, величине pH и содержании в соке пепсина.
5. Корректирующие влияния на деятельность желудочных желез при раздражении неостриатума выражены более отчетливо по сравнению с пусковыми эффектами.

O. D. Grechishkina

EFFECT OF NEOSTRIATUM IRRITATION ON STOMACH SECRETION

Summary

Acute and chronic experiments on cats with fistule of stomach and with ventricule according to Pavlov showed that prolonged irritation of neostriatum (head, body of caudate nucleus and shell) from 15 minutes to 2 hours gave rise to differently directed and inconstant changes of a quantity and pH of gastric juice. In chronic experiments on cats with marked motor reactions pH of gastric content on an empty stomach varied towards acid side more frequently than in acute experiments on the same cats. The irritation of neostriatum exerts more distinct corrective influence on gastric secretion called forth by feeding in comparison with starting action on gastric glands under conditions of relative peace (on an empty stomach).

Department of Normal Physiology,
Medical Institute, Voroshilovgrad;
Pedagogical Institute, Voroshilovgrad

УДК 612.822.5.612.821.8.612.391

А. Ф. Косенко, Г. П. Гушинец, Л. А. Кожевникова

УЧАСТИЕ ГИПОТАЛАМУСА И СУПРАОПТИКО-ГИПОФИЗАРНОЙ НЕЙРОСЕКРЕТОРНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ, СТИМУЛИРОВАННОЙ ИНСУЛИНОМ

Вопрос о механизмах и путях передачи влияний с гипоталамуса на желудочную секрецию до настоящего времени остается не выясненным, особенно в отношении отдельных стимуляторов желудочной секреции, и, в частности, инсулина. Введение инсулина вызывает через 30 мин желудочную секрецию, начало которой совпадает с моментом наибольшего снижения содержания глюкозы в крови. Эта секреция длится 1,5—2 ч и может быть устранена перерезкой блуждающих нервов или введением глюкозы [2, 11].

Важная роль в стимуляции желудочной секреции инсулиновой гипогликемией отводится структурам гипоталамуса, которые ассоциативными путями тесно связаны с дорсальными ядрами блуждающих нервов. Введение инсулина увеличивает активность гипоталамических ядер и повышает выделение антидиуретического гормона в кровь [13]. Инсулин синаптическим путем может влиять на нервные сети гипоталамуса, регулирующие энергетический баланс и функции гипофиза.

В литературе есть данные о влиянии инсулина на нейросекреторную активность гипоталамуса [7] и о функциональной взаимосвязи поджелудочной железы и гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы [1].

Задачу настоящего исследования составляло изучение роли гипоталамуса в регуляции мозговой фазы желудочной секреции. С целью анализа гипоталамических механизмов в регуляции желудочной секреции нами были проведены исследования по выяснению взаимоотношений между изменением функционального состояния супраоптико-гипофизарной нейросекреторной системы (СГНС) и динамикой стимулированной инсулином желудочной секреции.

Методика исследований

Исследования проводились в хронических опытах на животных с фистулами желудка: на белых крысах-самцах в зимне-весенний период и на собаках с вживленными в гипоталамическую область [4] электродами. Опыты проводили через 18—20 ч после кормления. Секрецию желудочного сока стимулировали внутривенным введением инсулина в дозе 0,30—0,33 ед/кг у собак и 0,28 ед/100 г у крыс. Желудочный сок собирали через равномерные промежутки времени (15—30 мин). Учитывали количество желудочного сока в мл, определяли свободную соляную кислоту по Михаэлису, пепсина по Ханту, а затем вычисляли дебит свободной соляной кислоты и пепсина. Параллельно с исследованием желудочной секреции после введения инсулина измеряли уровень глюкозы в крови ортотоллуидиновым методом.

Раздражение гипоталамических структур производили электрическим током от стимулятора ЭСЛ-1 с частотой 50 Гц в течение 1 мин в различные фазы стимулированной инсулином желудочной секреции.

Для изучения влияния электрического раздражения гипоталамуса на желудочную секрецию вне периода пищеварения опыты начинали с исследования желудочной секреции на протяжении 1 ч без раздражения гипоталамуса. Затем раздражали вентромедиальные и мамиллярные ядра гипоталамуса и в течение 1,5 ч изучали изменение желудочной секреции.

Для исследования СГНС часть мозга, включающую гипоталамическую область и гипофиз, фиксировали в смеси Буэна, заливали в парафин и срезы толщиной 6 мкм окрашивали по Гомори — Габу с докраской азокармином. На микроскопических пре-

Раздражение мамиллярных ядер гипоталамуса не оказывало постоянного эффекта на секрецию желудочного сока, стимулированную инсулином. В одних случаях не наблюдались изменения секреторных показателей, в других отмечалось статистически недостоверное уменьшение содержания соляной кислоты и пепсина.

Таблица 2

Влияние электрического раздражения вентромедиальных ядер гипоталамуса (60 Гц; 0,05—0,1 мА; 1 мин) на желудочную секрецию, стимулированную инсулином ($n=10$)

Показатели секреции же- лудка	Статис- тические показатели	Время после раздражения гипоталамуса, мин							
		0—15	16—30	31—45	46—60	61—75	76—90	91—105	106—120
Количество желудочно- го сока, мл	M	—	12,1	26,1	21,0	13,9	12,1	8,8	2,9
	$\pm m$	—	1,9	4,7	4,2	3,8	3,0	2,8	1,2
	p	0,05	>	<	>	>	>	>	>
Дебит свободной соляной кислоты, мэкв/л	M	—	1,6	4,0	3,1	1,9	1,0	0,6	0,2
	$\pm m$	—	0,9	0,9	0,8	0,6	0,4	0,1	0,1
	p	0,05	<	<	<	<	<	>	>
Дебит пепсина, мг	M	—	2,0	2,8	2,9	2,7	2,0	1,8	1,8
	$\pm m$	—	0,7	0,4	0,5	0,8	0,4	0,7	0,6
	p	0,05	>	>	>	>	>	>	>

С целью выявления возможного потенцирующего действия раздражения вентромедиальных ядер гипоталамуса на стимулированную инсулином желудочную секрецию были проведены опыты с изучением влияния раздражения гипоталамуса на желудочную секрецию после введения подпороговых доз инсулина.

Результаты исследований показали, что раздражение вентромедиальных ядер одновременно с введением инсулина в дозе 0,18—0,19 ед/кг, а также раздражение через 27—30 мин после введения не приводило к секреции кислого желудочного сока.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что электрическое раздражение вентромедиальных ядер гипоталамуса приводит к уменьшению количества желудочного сока, секреции свободной кислоты, незначительному уменьшению дебита пепсина, стимулированных инсулином, существенно не изменяя форму кривой желудочной секреции на введение инсулина. Это позволяет предположить о функциональном тормозном влиянии с вентромедиального гипоталамуса на все секреторные клетки, участвующие в стимулированной инсулином желудочной секреции. Полученные нами результаты согласуются с данными, имеющимися в литературе. В опытах на крысах [14] было установлено, что раздражение вентромедиальных ядер гипоталамуса приводило к уменьшению базальной секреции желудочного сока и секреции, стимулированной инсулином, а разрушение этих структур вызывало увеличение уровня базальной секреции [16, 17], но не изменяло желудочную секрецию на введение инсулина [14]. Однако авторы в своих опытах для стимуляции желудочной секреции использовали максимальную дозу инсулина (0,4 ед/кг), что могло быть причиной отсутствия увеличения желудочной секреции на инсулин после разрушения гипоталамуса. Желудочный сок, отделяемый железами под воздействием инсулина, обладает высокой концентрацией соляной кислоты и высокой протеолитической активностью и напоминает во всех отношениях типичный вагусный сок [8, 9]. Начало секреции совпадает с моментом значительного падения уровня глюкозы в крови, а выделение желудочного сока может быть прекращено внутривенным или

введении инсулина показало, что у крыс через 30 мин после введения инсулина на фоне гипогликемии усиливается секреция кислого активного желудочного сока и происходит быстрый массивный сброс нейрогормонов в общую циркуляцию, что приводит к высокой антидиуретической активности крови (табл. 3).

Через 1 ч после введения инсулина в супраоптико-гипофизарной нейросекреторной системе отмечены признаки снижения оттока нейрогормонов и усиление синтетических процессов в нейронах супраоптического ядра. Уровень глюкозы оставался ниже исходного, количество и кислотность желудочного сока продолжали нарастать.

Через 1,5—2 ч отмечено снижение оттока нейрогормонов из супраоптико-гипофизарной нейросекреторной системы в портальную и общую циркуляцию, некоторое увеличение уровня глюкозы в крови, уменьшение секреции активного желудочного сока.

Полученные данные позволили установить зависимость между динамикой желудочной секреции, стимулированной инсулином, и изменением активности СГНС — увеличение активности СГНС сопровождается усилением желудочной секреции.

Выводы

1. Гипоталамические механизмы принимают участие в регуляции желудочной секреции, стимулированной инсулином.
2. Раздражение вентромедиальных ядер гипоталамуса оказывает тормозное влияние на желудочную секрецию, стимулированную инсулином.
3. Между активностью супраоптико-гипофизарной нейросекреторной системы и динамикой желудочной секреции, стимулированной инсулином, существует прямая зависимость.

A. F. Kosenko, G. P. Gushinets, L. A. Kozhevnikova

PARTICIPATION OF HYPOTHALAMUS AND SUPRAOPTICOHYPOPHYSAL NEUROSECRETORY SYSTEM IN GASTRIC INSULIN-STIMULATED SECRETION REGULATION

Summary

Functional activity of supraopticohypophyseal neurosecretory system (SHNS), quantity and activity of gastric juice, blood glucose level under the insulin injection were studied in chronic experiments on albino rats. Effect of ventromedial nuclei stimulation on the insulin-stimulated secretion of gastric juice was studied on dogs with electrodes implanted into the hypothalamus.

It was established that the stimulation of ventromedial hypothalamic nuclei exerted the inhibitory effect on the gastric insulin-stimulated secretion. The dynamics of gastric secretion caused by insulin directly depends on the functional activity of SHNS, the increase of SHNS activity is accompanied by the intensification of gastric secretion.

Institute of Physiology of the T. G. Shevchenko State University, Kiev

Список литературы

1. Авакимян С. В. Изменение функциональной активности гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы при остром экспериментальном панкреатите. — Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. 1977, 72, № 1, с. 44—49.
2. Андрианова Ф. И. Применение инсулина для исследования секреторной функции желудка и его побочные действия. — Терапевт. арх., 1971, 63, вып. 8, с. 116—117.
3. Асатиани А. Б., Бакурадзе А. Н. Нейро-гуморальные механизмы пищевой деятельности. — Тбилиси: Мецниереба, 1975. — 195 с.
4. Богач П. Г., Косенко А. Ф. Наложение многополюсных электродов на гипоталамическую область у собак для хронических экспериментов. — Физiol. журн. СССР, 1956, 42, № 5, с. 988—992.
5. Кнорре З. Д., Поленов А. Л., Пропп М. В. Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система в различных фазах нормального эстрального цикла: при постоянной

- течке и овариэктомии у крыс.—Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии, 1969, 7, вып. 7, с. 17—26.
6. Косенко А. Ф. Роль гипоталамуса в регуляции секреторной деятельности желудка.—К.: Вища школа, 1977.—165 с.
 7. Пинчук Л. М. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарной надпочечниковой системы при инсулиновой гипогликемии.—Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1973, № 5, с. 27—31.
 8. Поляк О. И., Фишер А. А. Инсулиновая гипогликемия и ее влияние на желудок.—Клин. медицина, 1972, 140, № 1, с. 19—23.
 9. Постолов П. М., Наумов Б. А. Физиологические механизмы и критерии оценки инсулинового теста.—Хирургия, 1973, № 4, с. 119—123.
 10. Хесин Я. Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток.—М.: Наука, 1967.—120 с.
 11. Isenberg J. J., Stening G., Frank W., Grossman S., Morton J.—Relation of gastric secretory response in man to dose of insulin.—Gastroenterology, 1969, 57, N 4, p. 395—398.
 12. Mayer J., Sudsanan S. Mechanism of hypothalamic control of gastric contractions in the rat.—Amer. J. Physiol., 1969, 197, N 2, p. 274—280.
 13. Mietkiewski K., Kozik M. Neurosecrecia jader podwzgorza u krolika po wsrrasach insulinowych.—Endocrinol. polska, 1967, 18, N 3, s. 249—261.
 14. Misher A., Brooks F. P. Electrical stimulation of hypothalamus and gastric secretion in the albino rat.—Amer. J. Physiol., 1966, 211, N 2, p. 403—406.
 15. Oomura Y., Ono T., Ooyama H., Wayner M. J. Glucose and osmosensitive neurons of the rat hypothalamus.—Nature, 1969, 222, N 5190, p. 282—284.
 16. Ridley P. T., Brooks F. P. Alterations in gastric secretion following hypothalamic lesions producing hyperphagia.—Amer. J. Physiol., 1965, 209, N 2, p. 319—329.
 17. Weingarten H. P., Powley T. Ventromedial hypothalamic lesions elevate basal and cephalic phase of gastric acid output.—Amer. J. Physiol., 1980, 239, N 3, p. 221—229.

Институт физиологии
Киевского университета

Поступила 10.03.83

УДК 612.32/33:616.33/34

ВЛИЯНИЕ СЕРОТОНИНА НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ И ТОНУС

Желудочно-кишечный тракт — один из основных органов, регулируемых нервными и гуморальными факторами. Исследования [5, 6] показали, что тонус, адриналина и питую взаимоотношение разных у

В последние годы большое значение придается изучению физиологической активности веществ, участвующих в регуляции пищеварения. Роль серотонина в регуляции моторики желудочно-кишечного тракта, не ясна.

Мы изучали характер влияния механоцепторов желудка и тонкого кишечника в крови и двигательные реакции серотонина после предвар

Мо

Исследования проводились на животных с удаленным пищеварительным трактом. Серотонин (молекулярный вес 405). Фата (молекулярный вес 405). 0,2 мг/кг, а для подкожных — (до и после введения серотонина) с помощью рефлекторного раздражения желудка раздуванием баллона и прямой кишки раздуванием

Рез

Взаимодействие внутренних влияний на моторику желудочно-кишечного тракта были изучены реакции на различные воздействия и при этом через 1—2 мин после введения серотонина наблюдается несколько отличную реакцию. Отличие состоит в том, что во время акта еды серотонин вызывает через 3-противоположный эффект и уменьшение или нет в первые 1—2 мин после введения серотонина. Кормление животного во время усиления кишечной перистальтики, а во втором случае

Кормление животного в период покоя устраняет спазмы. Более того, спустя 4

УДК 612.32/33:616.33/34

Л. А. Коваль

ВЛИЯНИЕ СЕРТОНИНА НА РЕФЛЕКТОРНЫЕ ДВИГАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ЖЕЛУДКА И ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Желудочно-кишечный тракт обладает высокой чувствительностью к нервным и гуморальным влияниям. Ранее проведенные нами исследования [5, 6] показали, что изменение в крови содержания ацетилхолина, адреналина и питуитрина значительно влияет на рефлекторное взаимоотношение разных участков пищеварительного тракта.

В последние годы большое внимание уделяется изучению роли биологически активного вещества серотонина в регуляции двигательной деятельности пищеварительного аппарата [1—4, 7—13]. Однако возможная роль серотонина как фактора, участвующего в механизмах рефлекторной регуляции двигательной деятельности пищеварительного тракта, не ясна.

Мы изучали характер рефлекторных воздействий (акт еды, раздражение механоцепторов желудка или прямой кишки) на моторику желудка и тонкого кишечника при повышенных концентрациях серотонина в крови и двигательные реакции пищеварительного тракта на введение серотонина после предварительного рефлекторного воздействия.

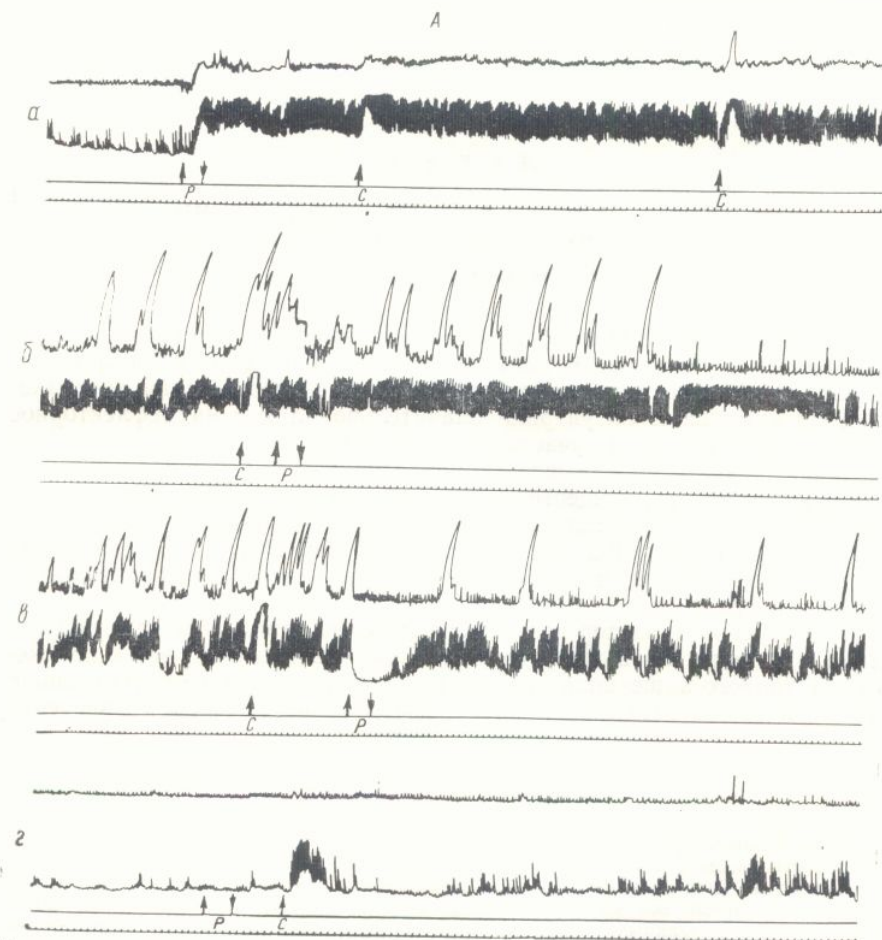
Методика исследований

Исследования проводились в хронических опытах на 6 собаках. Двигательную деятельность пищеварительного аппарата регистрировали баллонно-графическим методом. Серотонин (молекулярный вес 176) использовали в виде серотонинкретинин-сульфата (молекулярный вес 405). Для внутривенных инъекций применяли дозы 0,01—0,2 мг/кг, а для подкожных — 0,05—0,1 мг/кг. Рефлекторное раздражение проводилось до и после введения серотонина. В части опытов введение амина совпадало с воздействием рефлекторного раздражителя: акт еды (200 г мяса), раздражение механоцепторов желудка раздуванием баллона до 300—500 мл воздуха, раздражение механоцепторов прямой кишки раздуванием баллона до создания давления 30—80 мм рт. ст.

Результаты исследований

Взаимодействие внутривенного введения серотонина и рефлекторных влияний на моторику желудочно-кишечного тракта. Предварительно были изучены реакции желудочно-кишечного тракта на рефлекторные воздействия и при введении серотонина. Кормление животного через 1—2 мин после введения животному 0,01 мг/кг серотонина вызывает несколько отличную от нормы двигательную реакцию тонкого кишечника. Отличие состоит в уменьшении торможения кишечных сокращений во время акта еды и усилении возбуждающего эффекта после него: Кормление через 3—5 мин после введения серотонина вызывает противоположный эффект: усиление тормозной фазы во время кормления и уменьшение или исчезновение возбуждения кишечных сокращений в первые 1—2 мин после кормления. Наблюдаемое отличие объясняется тем, что кормление животного в первом случае производилось во время усиления кишечной моторики, обусловленной введением серотонина, а во втором случае — во время ее ослабления.

Кормление животного одновременно с введением серотонина в период покоя устраняет спазматическое сокращение желудка на серотонин. Более того, спустя 4—6 мин после кормления животного спазма-

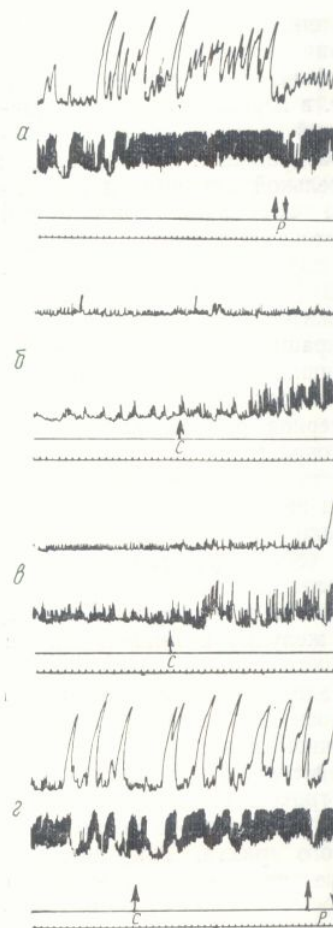


Моторика желудка и кишечника при сочетанном раздражении введения серотонина желудка (300 мл), а, б, 2 — раздражение механоцепторов прямой кишки (40 мм рт. ст.).
отметка раздражения, отметка
А — внутривенное введение 0,01 мг/кг серотонина,

тическое сокращение желудка на серотонин также может не возникать, но оно наблюдается в более поздний промежуток времени (рисунок, А, а). В кишечнике спазматическое сокращение с постепенным восстановлением кишечных сокращений отмечается в любое время после кормления животного (см. рисунок, А, а). Продолжительность такого спазматического сокращения достигает 60—90 с. Ослабления или торможения после него не наблюдается.

При одновременном раздражении механоцепторов желудка с введением 0,01 мг/кг серотонина (введение совпадает с началом раздражения желудка) в период покоя пищеварительного тракта мы не смогли наблюдать спазматического сокращения желудка, которое всегда выступает четко без дополнительного раздражения его механоцепторов. В кишечнике при этом сохраняется волнообразная реакция. Спустя 6—8 мин после введения серотонина моторный эффект кишечника на раздражение механоцепторов желудка может быть ослаблен по сравнению с нормой.

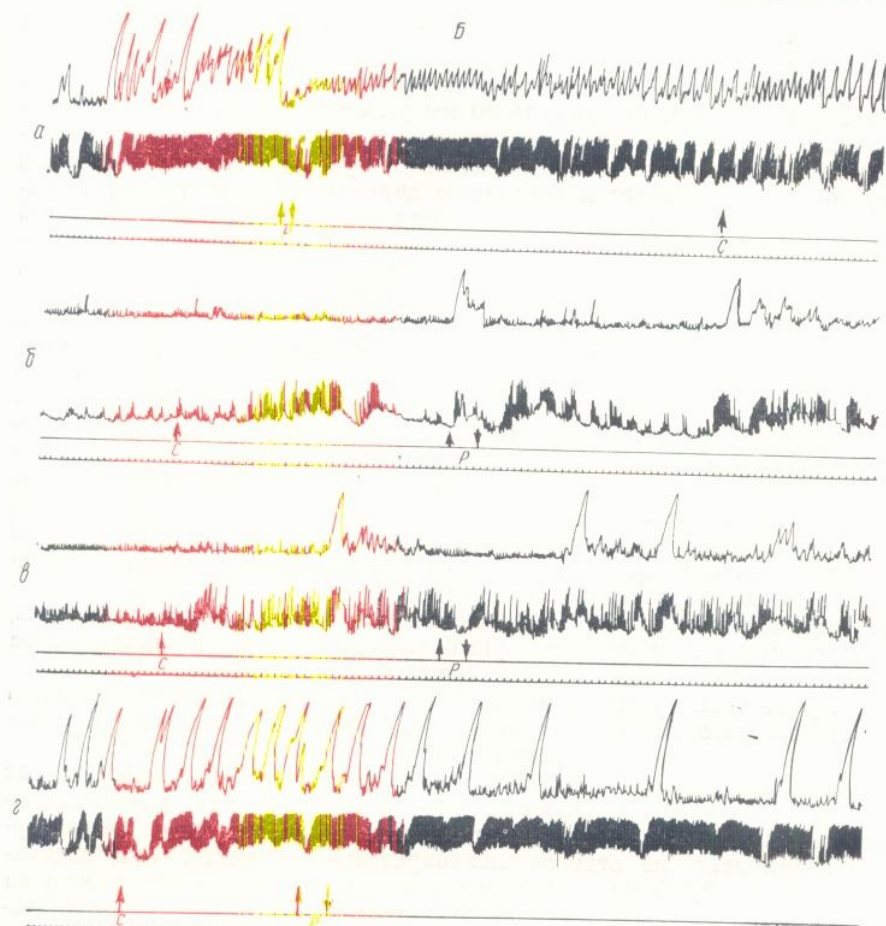
Усиленные желудочные сокращения, обусловленные повышенной концентрацией серотонина в крови, могут быть ослаблены дополнительным раздражением механоцепторов желудка (см. рисунок, А, б). Следует указать, что раздражающий баллон в желудке находился



(с) и рефлекторного воздействия. Обозначение кривых сверху вниз времени — один интервал равен
Б — подкожное введение, 0,065 мг/кг с

каудальной баллона для рму при изолированном раз, стрировали тормозную реакцию при раздражении желудка крови значительно слабее, не изменена. Серотонин та ния, обусловленного раздра

Раздражение прямой ки одновременно или через 1 ротонина как в период поко работы (см. рисунок, А, в, возможного влияния с прямой тонин почти не изменялись цепторов прямой кишки (б серотонин несколько ослаб (спустя 3—4 мин после ввние механоцепторов прямо кую тормозную реакцию (получения тормозного эф время достаточно примени



(с) и рефлекторного воздействия (р): а — акт еды, б — раздражение механоцепторов. Обозначение кривых сверху вниз: моторика желудка, моторика тонкого кишечника, времени — один интервал равен 8 с. Б — подкожное введение, 0,065 мг/кг серотонина.

каудальной баллона для регистрации желудочных сокращений. Поэтому при изолированном раздражении механоцепторов желудка мы регистрировали тормозную реакцию. Торможение желудочных сокращений при раздражении желудка при повышенной концентрации серотонина в крови значительно слабее, чем в норме, а моторика кишечника почти не изменена. Серотонин также выводит желудок из тормозного состояния, обусловленного раздражением его механоцепторов.

Раздражение прямой кишки раздуванием баллона до 40 мм рт. ст. одновременно или через 15—19 с после внутривенного введения серотонина как в период покоя пищеварительного тракта, так и в период работы (см. рисунок, А, в) приводило к исчезновению заметного тормозного влияния с прямой кишки, в результате чего реакция на серотонин почти не изменялась. При более сильном раздражении механоцепторов прямой кишки (60—80 мм рт. ст.) в этот период реакция на серотонин несколько ослабляется. Во вторую фазу действия серотонина (спустя 3—4 мин после введения), если она и не выражена, раздражение механоцепторов прямой кишки (50—60 мм рт. ст.) вызывает четкую тормозную реакцию (см. рисунок, А, в). Отметим, что часто для получения тормозного эффекта желудочно-кишечного тракта в это время достаточно применить слабое раздражение (25—30 мм рт. ст.).

Раздражение механоцепторов прямой кишки влияет на моторный эффект желудка и кишечника после введения серотонина. Так, внутривенное введение 0,01 мг/кг серотонина на фоне раздражения прямой кишки раздуванием баллона до 40 мм рт. ст. в период покоя желудочно-кишечного тракта не вызывает сокращений желудка (см. рисунок, А, з), тогда как без предварительного раздражения прямой кишки серотонин всегда ведет к появлению двигательной активности желудка. Однако раздражение прямой кишки не подавляет сокращений тонкой кишки, возникших под влиянием серотонина. В этом случае серотонин вызывает резкое повышение тонуса последней и усиление или появление сильных ритмических сокращений (см. рисунок, А, з). Отличительной чертой является менее продолжительная первая фаза. Кроме того, отсутствует спазматическое сокращение, что, вероятно, определяется тормозным влиянием прямой кишки на моторику тонкого кишечника. Применение двух раздражителей (рефлекторного и гуморального) в такой последовательности в период работы желудочно-кишечного тракта ведет к восстановлению сокращений желудка и кишечника. При этом в желудке может возникнуть небольшое спазматическое сокращение, которое наблюдается и при введении серотонина без предварительного раздражения прямой кишки. С увеличением силы раздражения механоцепторов прямой кишки (80 мм рт. ст.), нанесенного в начале периода работы желудка, появляется длительное и сильное торможение двигательной деятельности желудка и кишечника, которое почти подавляет моторный эффект желудка и кишечника на внутривенное введение 0,01 мг/кг серотонина.

Приведенные реакции можно объяснить алгебраической суммой возбуждающего действия серотонина и тормозного влияния раздражения прямой кишки на сокращения желудка и кишечника.

Взаимодействие подкожного введения серотонина и рефлекторных влияний на моторику желудочно-кишечного тракта. Подкожное введение серотонина также оказывает влияние на последующее рефлекторное взаимодействие отделов пищеварительного тракта. Так, подкожное введение 0,065 мг/кг серотонина в начале периода покоя желудка вызывает постепенное усиление двигательной активности пищеварительного тракта. Кормление животного на этом фоне подавляло сокращение желудка, хотя тонус его при этом повышался. Моторика кишечника в это время часто усиливается: повышается тонус и увеличивается амплитуда ритмических сокращений. Введение серотонина в такой же дозе на 70—80 мин периода покоя желудка (перед началом работы желудка) способствует быстрому возникновению его периода работы с более высокой частотой сокращений. Кормление животных на таком фоне вызывало торможение желудочных сокращений (см. рисунок, Б, а). Моторика кишечника при этом могла не изменяться. Однако, если спустя 15—20 мин после кормления (т. е. на фоне пищевой моторики) опять ввести серотонин, то лишь иногда в течение 2—4 мин увеличивается частота желудочных сокращений. Кишечная моторика при введении серотонина во время пищевой моторики заметных изменений не претерпевает (см. рисунок, Б, а). Подкожное введение серотонина через 6—8 мин после кормления животного в период покоя желудка и слабой двигательной деятельности кишечника вызывает дальнейшее постепенное повышение тонуса желудка, т. е. на фоне пищевой моторики действие подкожно введенного серотонина проследить трудно.

Раздражение механоцепторов желудка 300 мл воздуха после предварительного введения серотонина в период покоя желудочно-кишечного тракта затормаживало возникновение сокращений желудка (см. рисунок, Б, б), которые возникали через 20—25 мин после подкожного введения серотонина, тогда как без раздражения желудка латентный период моторной реакции составлял 8—15 мин. Моторная реакция желудка также была менее продолжительной (6—8 мин) по

сравнению с реакцией при введении (10—18 мин). Кишечная моторика механоцепторов желудка серотонин вводили в период последующее раздражение ляло его сокращения при

Раздражение механоцепторов желудка до 40 мм рт. ст. на фоне введения серотонина в период покоя желудка и кишечника (см. рисунок, А) и кишечника (см. рисунок, Б, з) в период работы прямой кишки не вызывает торможения (см. рисунок, Б, з).

Наши исследования показали, что рефлекторные влияния на моторику тонких кишок желудка и кишечника стимулируются рефлекторно механоцепторов желудка на фоне введения серотонина. Стимулирующие рефлекторные влияния серотонина на моторику тонких кишок желудка и кишечника вызывают ее тонус, максимальные сокращения. В таких опытах не наблюдалось спазматических сокращений.

Тормозные рефлекторные влияния серотонина на моторику тонких кишок желудка и кишечника вызывают ее тонус, максимальные сокращения. В таких опытах не наблюдалось спазматических сокращений. Рецептивная релаксация механоцепторов желудка и кишечника вызывает ее тонус, максимальные сокращения. В таких опытах не наблюдалось спазматических сокращений. Рецептивная релаксация механоцепторов желудка и кишечника вызывает ее тонус, максимальные сокращения. В таких опытах не наблюдалось спазматических сокращений.

1. Внутривенное и подкожное введение серотонина на фоне рефлекторных реакций вызывает усиление или ослабление моторики тонких кишок желудка и кишечника. Введение серотонина на фоне пищевой моторики вызывает усиление моторики тонких кишок желудка и кишечника. Введение серотонина на фоне пищевой моторики вызывает усиление моторики тонких кишок желудка и кишечника.

2. При комбинированном введении серотонина и раздражения желудка и кишечника наблюдается усиление моторики тонких кишок желудка и кишечника. При комбинированном введении серотонина и раздражения желудка и кишечника наблюдается усиление моторики тонких кишок желудка и кишечника.

сравнению с реакцией при изолированном подкожном введении серотонина (10—18 мин). Кишечные сокращения под воздействием раздражения механоцепторов желудка на фоне серотонина усиливались. Если серотонин вводили в период работы желудочно-кишечного тракта, то последующее раздражение механоцепторов желудка полностью подавляло его сокращения при повышении тонуса тонкого кишечника.

Раздражение механоцепторов прямой кишки раздуванием баллона до 40 мм рт. ст. на фоне сокращений, вызванных подкожным введением серотонина в период покоя желудочно-кишечного тракта, тормозит двигательную деятельность желудка (выпадение 1—2 сокращений типа А) и кишечника (см. рисунок, Б, в). При таком комбинированном воздействии в период работы пищеварительного тракта раздражение прямой кишки не вызывает тормозной реакции ни желудка, ни кишечника (см. рисунок, Б, г).

Наши исследования показали, что при сочетанном действии рефлекторных влияний и серотонина на двигательную активность желудка и тонких кишок моторный эффект зависит от характера первых. Стимулирующие рефлекторные влияния акта еды и раздражения механоцепторов желудка на моторику пищеварительного тракта суммируются с возбуждающим влиянием введенного серотонина. Внутривенное введение серотонина на фоне спонтанных или вызванных рефлекторно сокращений вызывает спазматическое сокращение кишки, повышает ее тонус, максимально усиливает амплитуду ритмических сокращений. В таких опытах нередко наблюдались четко выраженные перистальтические сокращения тонкой кишки.

Тормозные рефлекторные влияния с прямой кишки и рефлекторная рецептивная релаксация для желудка алгебраически суммируются с возбуждающим действием серотонина. В результате этого тормозное влияние рефлекторного воздействия на моторику желудка и кишки при действии серотонина может не проявляться или резко уменьшаться. Особенно уменьшается тормозное влияние раздражения ректальных механоцепторов действием серотонина при слабой силе раздувания баллона в ампуле прямой кишки. Раздражением прямой кишки трудно затормозить сокращения тонкой кишки, вызванные серотонином (I фаза). Рецептивная релаксация, как правило, тормозила возбуждающий эффект применяемых нами доз серотонина на моторику желудка, но мало или вовсе не влияла на вызванную серотонином моторику тощей кишки. Однако в последней, без предварительного введения серотонина, иногда наблюдается рецептивная релаксация.

Выводы

1. Внутривенное и подкожное введение серотонина изменяет характер рефлекторных реакций пищеварительного тракта, что выражается в усилении или ослаблении моторного эффекта, обусловленного рефлекторным воздействием, которое зависит: от исходного фона пищеварительного тракта во время введения серотонина, временного соотношения между введением серотонина и рефлекторным воздействием, силы и характера (тормозный, возбуждающий) рефлекторного раздражителя, дозировки серотонина. Эти же условия играют роль при введении серотонина после рефлекторных воздействий. Реакции желудка и кишечника при сочетанном раздражении зависят от того, происходит ли суммация однонаправленных или разнонаправленных процессов.

2. При комбинированном действии серотонина и рефлекторного раздражения в желудке ведущая роль принадлежит рефлекторному компоненту, а в кишечнике более четко проявляется действие серотонина. Последнее согласуется с указанием ряда авторов о большей значимости гуморальных факторов в регуляции моторики кишечника, чем в регуляции моторной деятельности желудка.

L. A. Koval

SEROTONIN EFFECT ON THE REFLEX MOTOR REACTIONS OF STOMACH AND SMALL INTESTINE

Summary

It is shown in the chronic experiment on dogs with fistulas that the intravenous and subcutaneous serotonin injection either increases or weakens the motor effects of digestive tract, conditioned by the reflex actions (eating, stimulation of stomach and rectum mechanoreceptors). The latter depends on the initial background of digestive tract during serotonin injection, time interrelation between the serotonin injection and reflex influence, serotonin dose, strength and character (inhibitory, stimulating) of reflex stimuli. These conditions are significant during the serotonin injection after the reflex effects. The algebraic sum of motor effects of digestive tract with the combined application of serotonin and reflex stimulations is found.

Institute of Physiology,
of the T. G. Shevchenko State University, Kiev

Список литературы

1. Абрамец И. И., Комиссаров И. В., Самойлович И. М., Шовтута В. И. О действии серотонина на гладкие мышцы.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1977, 83, № 2, с. 173—175.
2. Бозач П. Г., Коваль Л. А. Реферативная информация о законченных научно-исследовательских работах в вузах УССР.— Биология, 1974, вып. 8, с. 22—23.
3. Дедашев Я. П. Влияние серотонина на моторную функцию желудка и кишечника у овец.— В кн.: IX конф. по физиологии пищеварения: Тез. докл. Одесса, 1967, с. 83—84.
4. Климов П. К. Функциональные взаимосвязи в пищеварительной системе.— Л.: Наука, 1976.— 270 с.
5. Коваль Л. А. О роли адреналина и ацетилхолина в регуляции моторной функции тонкого кишечника: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— К., 1961.— 16 с.
6. Коваль Л. А. Значение изменений содержания питуитрина в крови для осуществления рефлекторных двигательных реакций тонкого кишечника.— В кн.: Физиология и патология тонкого кишечника: Тез. докл. Рига, 1970, с. 284—286.
7. Коваль Л. А., Лященко П. С. Влияние серотонина на моторную функцию пищеварительного аппарата и секреторную деятельность печени.— Физиол. журн. СССР, 1982, 68, № 9, с. 1240—1245.
8. Лебедев Н. Н. Влияние серотонина на моторную периодическую деятельность желудочно-кишечного тракта.— В кн.: Физиология и патология пищеварения: Тез. докл. конф. Львов, 1965, с. 154—156.
9. Меньшиков В. В., Бассалык Л. С., Голубкина М. П. Серотонин в гастроэнтерологии.— Терапевт. арх., 1968, 40, № 2, с. 11—18.
10. Bülbring E., Crema A. The action of 5-hydroxytryptamine, 5-hydroxytryptophan and reserpine in intestinal peristalsis in anaesthetised guinea-pigs.— J. Physiol. (London), 1959, 146, N 1, p. 29—53.
11. Kedziorska L. The influence of serotonin and histamine on contractility of the smooth muscle of the digestive tract in experimental animals.— Arch. immunol. et tñer. exp., 1970, 18, N 2, p. 239—257.
12. Misiewicz J. J., Waller S. L., Eisner M. Motor responses of human gastro-intestinal tract to 5-hydroxytryptamine in vivo and in vitro.— Gut. Brit. Soc. Gastroenterol., 1966, 7, N 3, p. 208—216.
13. Murrell T. G. C., Wangel G., Deller D. J. Intestinal motility in man. IV. Effect of serotonin on intestinal motility in subjects with diarrhea and constipation.— Gastroenterology, 1966, 51, N 5, Part. 1, p. 656—663.

Институт физиологии
Киевского университета

Поступила 10.03.83

О РОЛИ ИОНОВ ЖЕЛЕЗИСТЫХ КЛЕТОК

Все большее распространение об ионах Ca, к уровню реакции на воздегически активных веществ том, что ионы Ca служат сция, и наружный кальций секрции железистых клеток циевом растворе возбудите секрции в париетальных [1] потенцирующее действие вызванную гистамином. в растворе секрция ацинарные потенциалы [4]. Вопрос о ческие реакции железистые процессы секрции, ма Мы изучали влияния Кребса и растворов, содеэлектрическую активность.

Me

Исследования проводились желудок помещали в камеру, чераствора 37 °C.

Электрические потенциалы регистрировали методом внутривенных электродов. Электрические потенциалы (УПТ-2), затем на векторэлектрореакций железистых клеток о

Для выяснения механизмов зовали гипокальциевые (1 и 0,5 твторы Кребса и блокаторы кальция (5·10⁻⁶, 10⁻⁴ моль). Действие Рингера—Локка. В качестве втх клеток, применяли гистамин париетальных клеток.

Полученные результаты обр

Рез

Как видно из рис. 1 (10⁻⁴ моль), вызывает в 3 перполяризацию мембраны р<0,05. Она регистрирует потенциал которых составлял мембранного потенциала. Поскольку гистамин вызывает торные процессы, есть осларизационный эффект яв Уменьшение концентрации к значительному уменьшению та железистых клеток, вы

УДК 612.3:612.014

Ж. П. Смирнова

О РОЛИ ИОНОВ Са В ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ОТВЕТЕ ЖЕЛЕЗИСТЫХ КЛЕТОК ЖЕЛУДКА КРЫСЫ НА ГИСТАМИН

Все большее распространение в последнее время получает представление об ионах Са, как факторе, обеспечивающем на клеточном уровне реакции на воздействие гормонов, нейромедиаторов и биологически активных веществ. Сейчас имеется много данных [6, 7, 10] о том, что ионы Са служат связующим фактором в цепи стимул — секреция, и наружный кальций может играть важную роль в активации секреции железистых клеток. В частности, установлено, что в бескальциевом растворе возбудители желудочного сокоотделения не вызывают секреции в париетальных клетках желудочных желез [2, 11]. Описано [1] потенцирующее действие ионов Са на секрецию желудочных желез, вызванную гистамином. Значительно подавляются в бескальциевом растворе секреция ацинарных клеток слюнных желез и их секреторные потенциалы [4]. Вопрос о влиянии внеклеточных ионов Са на электрические реакции железистых клеток желудочных желез, сопровождающие процессы секреции, мало исследован.

Мы изучали влияния гипокальциевых, бескальциевого растворов Кребса и растворов, содержащих блокаторы кальциевого тока, на электрическую активность железистых клеток.

Методика исследований

Исследования проводились в опытах *in vitro* на желудке крысы. Изолированный желудок помещали в камеру, через которую пропускали раствор Кребса. Температура раствора 37 °С.

Электрические потенциалы клеток фундального отдела слизистой оболочки желудка регистрировали методом внутриклеточных отведений с помощью стеклянных микроэлектродов. Электрические потенциалы подавали на вход усилителя постоянного тока (УПТ-2), затем на векторэлектрокардиоскоп (ВЭКС-01М). Регистрацию электрических реакций железистых клеток осуществляли с помощью лентопротяжного механизма.

Для выяснения механизмов секреторных потенциалов железистых клеток использовали гипокальциевые (1 и 0,5 ммоль), бескальциевый (не содержащий ЭГТА) растворы Кребса и блокаторы кальциевого тока: ионы Со, Cd, Ni (1 ммоль) и верапамил ($5 \cdot 10^{-6}$, 10^{-4} моль). Действие блокаторов кальциевого тока исследовали в растворе Рингера—Локка. В качестве вещества, вызывающего электрические реакции железистых клеток, применяли гистамин (10^{-4} моль), который является возбудителем секреции париетальных клеток.

Полученные результаты обрабатывали вариационно-статистическим методом.

Результаты исследований

Как видно из рис. 1, раствор Кребса, содержащий гистамин (10^{-4} моль), вызывает в 36—38 % случаев отведений значительную гиперполяризацию мембраны железистых клеток, на $(20,3 \pm 1,1)$ мВ, $p < 0,05$. Она регистрируется, как правило, в клетках, мембранный потенциал которых составляет 20—25 мВ. При более высоком уровне мембранного потенциала гиперполяризация мембраны не возникает. Поскольку гистамин вызывает в железистых клетках желудка секреторные процессы, есть основание считать, что наблюдаемый гиперполяризационный эффект является секреторным потенциалом этих клеток.

Уменьшение концентрации ионов Са в растворе Кребса приводит к значительному уменьшению величины гиперполяризационного эффекта железистых клеток, вызванного применением гистамина. В растворе

Кребса с 1 ммоль CaCl_2 она составляет $(11,7 \pm 0,3)$ мВ ($p < 0,05$), а в растворе с 0,5 ммоль CaCl_2 — $(7,3 \pm 0,4)$ мВ; (рис. 2, а, б). Кроме того, гиперполяризационный эффект железистых клеток в таких растворах регистрируется реже, чем в норме. В растворе Кребса с 1 ммоль CaCl_2 он наблюдается в 20 %, а в растворе Кребса с 0,5 ммоль CaCl_2 — в 17 % случаев отведений.

Влияние гипокальциевых растворов на гиперполяризационный эффект железистых клеток, вызванный гистамином, имеет обратимый

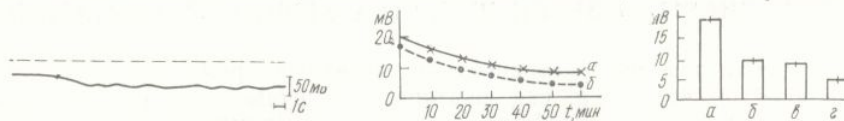


Рис. 1. Гиперполяризационный эффект железистой клетки желудка крысы, вызванный применением гистамина (10^{-4} моль)

Скачок вниз в начале кривой — введение микроэлектрода. Гиперполяризация — отклонение вниз. Калибровка — 1 с, 50 мВ.

Рис. 2. Зависимость изменений величины гиперполяризационного эффекта железистых клеток желудка от времени пребывания их в гипокальциевых растворах.

а — в растворе Кребса с 1, б — с 0,5 ммоль CaCl_2 .

Рис. 3. Изменения величины гиперполяризационных железистых клеток желудка, вызванных применением гистамина, в растворах Рингера—Локка, содержащих блокаторы кальциевого тока.

а — в нормальном растворе Кребса; б — в растворе Кребса, содержащем ионы Ni; в — ионы Cd, г — ионы Co.

характер, и после отмывания слизистой оболочки желудка в растворе Кребса с нормальным содержанием ионов Са гистамин вызывает гиперполяризацию мембраны железистых клеток на $(18,7 \pm 0,8)$ мВ, $p < 0,05$.

В бескальциевом растворе Кребса, не содержащем ЭГТА, гиперполяризационный эффект железистых клеток в ответ на гистамин не регистрируется уже на 20 мин действия. Этот эффект бескальциевого раствора на электрическую активность железистых клеток желудка имеет также обратимый характер.

Значительно уменьшается гиперполяризационный эффект железистых клеток в растворе Рингера—Локка, содержащем блокаторы кальциевого тока.

Как видно из рис. 3, если в растворе Рингера—Локка в этой серии опытов амплитуда гиперполяризационного эффекта железистых клеток в ответ на гистамин составляет $(19,1 \pm 0,7)$ мВ, $p < 0,05$, то в растворе Рингера—Локка, содержащем ионы Cd — $(8,0 \pm 0,7)$ мВ, $p < 0,05$, ионы Co — $(5,2 \pm 0,6)$ мВ, $p < 0,05$ и ионы Ni — $(9,6 \pm 0,8)$ мВ, $p < 0,05$.

Такое резкое уменьшение величины гиперполяризационного эффекта железистых клеток в ответ на гистамин наблюдается в течение 30—40 мин действия блокаторов кальциевого тока, после чего происходит полное его подавление. Столь длительное действие ионов Co оказывается необратимым.

Действие ионов Cd и Ni на электрическую активность железистых клеток желудка, в отличие от ионов Co, имеют обратимый характер. По степени угнетающего воздействия блокаторов кальциевого тока на электрическую активность железистых клеток их можно расположить следующим образом: $\text{Co} > \text{Cd} > \text{Ni}$.

Применение верапамила — органического блокатора кальциевого тока в концентрациях $5 \cdot 10^{-6}$ и 10^{-4} моль также сопровождается значительным уменьшением гиперполяризационного эффекта железистых клеток в ответ на гистамин.

В растворе Кребса с верапамилом в концентрации $5 \cdot 10^{-6}$ моль он составляет $(13,8 \pm 0,7)$ мВ, $p < 0,05$ и на 40 мин действия блокатора не регистрируется вообще.

Еще более значительный эффект железистых клеток в растворе Кребса, содержащем $\pm 1,1$ мВ, $p < 0,05$. На 30 миность этих клеток необрати

Обсужден

Вызванный гистамином ризационный эффект рассти тенциала. По конфигурации руемому в ацинарных кле печени [5]. С уменьшение поляризационный эффект шается и подавляется пол

Вопрос о значении нар стых клеток является в и ваниях на слюнных желези не было обнаружено заме клеток с удалением ионов лан вывод [10], что наруж ром для осуществления с поджелудочной железы, в ции, и, что секреция кле из внутриклеточных запас действия возбудителей сеи ной железы нужно учиты точных источников, и Са пространства.

В отличие от Гинсбор [11] в опытах на изолир желез млекопитающих не цию в ответ на действие и и в растворе, содержащем тан, что позволило придт Ca^{2+} в секреторном ответе стамин.

В наших исследовани нельзя исключить того ф вызывает процессы секре Берглиндт и сотр. [2], зна концентрации ионов Са.

Тот факт, что гистами ка заметную гиперполяри ложить, что гиперполяри секреции и также характ клетку.

Что же является исто центрацию ионов Са, необ кой реакции?

Результаты наших ии таким источником для же ружного раствора. Гиперп на гистамин подавляется растворе, содержащем бл едние блокируют кальци вать о том, что Ca^{2+} , нес реакций железистых клетс вора в клетку через кальц

Еще более значительное уменьшение гиперполяризационного эффекта железистых клеток в ответ на гистамин наблюдается в растворе Кребса, содержащем верапамил в концентрации 10^{-4} моль ($9,9 \pm \pm 1,1$) мВ, $p < 0,05$. На 30 мин действия раствора электрическая активность этих клеток необратимо подавляется.

Обсуждение результатов исследований

Вызванный гистамином в железистых клетках желудка гиперполяризационный эффект рассматривается в качестве их секреторного потенциала. По конфигурации и величине он подобен эффекту, регистрируемому в ацинарных клетках слюнных желез [4, 8] и гепатоцитах печени [5]. С уменьшением концентрации ионов Са в растворе гиперполяризационный эффект железистых клеток желудка заметно уменьшается и подавляется полностью в бескальциевом растворе.

Вопрос о значении наружного кальция для секретирующих железистых клеток является в известной степени дискуссионным. В исследованиях на слюнных железах и поджелудочной железе насекомых [3, 10] не было обнаружено заметных изменений уровня вызванной секреции клеток с удалением ионов Са из раствора. На этом основании был сделан вывод [10], что наружный Ca^{2+} не является обязательным фактором для осуществления секреторных процессов в железистых клетках поджелудочной железы, вызванных применением возбудителей секреции, и, что секреция клеток поджелудочной железы использует Ca^{2+} из внутриклеточных запасов. По мнению Петерсена [8], при анализе действия возбудителей секреции на ацинарные клетки поджелудочной железы нужно учитывать и Ca^{2+} , поступающий из внутренних клеточных источников, и Ca^{2+} , поступающий в клетку из внеклеточного пространства.

В отличие от Гинсборга и Хауза [3], Берглиндт с сотр. [2] и Солл [11] в опытах на изолированных париетальных клетках желудочных желез млекопитающих не наблюдали в бескальциевом растворе секрецию в ответ на действие гастрина и гистамина. Подавлялась секреция и в растворе, содержащем такой блокатор кальциевого тока, как лантан, что позволило прийти к заключению об участии внеклеточного Ca^{2+} в секреторном ответе железистых клеток желудка на гастрин и гистамин.

В наших исследованиях также применялся гистамин. Поэтому нельзя исключить того факта, что в железистых клетках желудка он вызывает процессы секреции, сопровождающиеся, как это показали Берглиндт и сотр. [2], значительным повышением внутриклеточной концентрации ионов Са.

Тот факт, что гистамин вызывает в ряде железистых клеток желудка заметную гиперполяризацию мембраны, дает нам основание предположить, что гиперполяризационный эффект сопутствует процессам секреции и также характеризуется увеличенным потоком ионов Са в клетку.

Что же является источником, повышающим внутриклеточную концентрацию ионов Са, необходимую для возникновения этой электрической реакции?

Результаты наших исследований позволяют говорить о том, что таким источником для железистых клеток желудка является Ca^{2+} наружного раствора. Гиперполяризационный эффект этих клеток в ответ на гистамин подавляется не только в бескальциевом растворе, но и в растворе, содержащем блокаторы кальциевого тока. Поскольку последние блокируют кальциевые каналы, этот факт может свидетельствовать о том, что Ca^{2+} , необходимый для осуществления электрических реакций железистых клеток на гистамин, поступает из наружного раствора в клетку через кальциевые каналы.

Этот вывод очень важен для понимания природы гиперполяризационного эффекта, вызванного гистамином. Известно [3, 9], что повышение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} ведет к увеличению калиевой проницаемости мембраны железистых клеток. Поэтому можно предположить, что гиперполяризационный эффект, вызванный гистамином и характеризующийся усилением входящего в клетку потока Ca^{2+} , возникает вследствие повышения калиевой проницаемости мембраны.

Zh. P. Smirnova

THE ROLE OF Ca IONS IN THE ELECTRICAL RESPONSE OF GLANDULAR STOMACH CELLS OF RAT TO HISTAMINE

Summary

The effect of Ca ions on electrical responses of gastric gland cells to histamine was investigated using intracellular glass microelectrodes. It was established that in hypocalcium solutions histamine-induced hyperpolarization decreased. In Ca-free solution and in solution with blocking agents of calcium currents the hyperpolarization evoked by histamine was not observed. It was suggested that the Ca ions are necessary for hyperpolarizing responses caused by histamine action on gastric glandular cells.

Institute of Physiology of the T. G. Shevchenko State University, Kiev

Список литературы

1. Ивашкин В. Т. Метаболическая организация функций желудка.—Л.: Наука, 1981.—214 с.
2. Berglindh T., Sachs G., Takeguchi N. Ca^{2+} -dependent secretagogue stimulation in isolated rabbit gastric glands. *Amer. J. Physiol.*, 1980, 239, N 2, G90—G94.
3. Ginsborg B. L., House C. R. Stimulus-response coupling in gland cells.—*Ann. Rev. Bioph. Bioeng.*, 1980, 9, p. 55—80.
4. Ginsborg B. L., House C. R., Mitchell M. R. On the role of calcium in the electrical responses of cockroach salivary gland cells to dopamine.—*J. Physiol.*, 1980, 303, p. 325—335.
5. Graf J., Petersen O. H. Cell membrane potential and resistance in liver.—*J. Physiol.*, 1978, 284, p. 105—126.
6. Jiron C., Ruiz M. Ch., Michelangeli F. Role of Ca^{++} in stimulus-secretion coupling in the gastric oxyntic cell: effect of A23187.—*Cell. Calcium*, 1981, № 2, p. 573—585.
7. O'Doherty J., Stark R. J. Transmembrane and transepithelial movement of calcium during stimulus-secretion coupling.—*Amer. J. Physiol.*, 1981, 241, N 2, G. 150—G. 158.
8. Petersen O. H. Electrophysiology of mammalian gland cells.—*Physiol. Rev.*, 1976, 56, N 3, p. 535—575.
9. Rasmussen H., Goodman D. Relationships between calcium and cyclic nucleotides in cell activation.—*Physiol. Rev.*, 1977, 57, N 3, p. 422—509.
10. Schulz G., Stolze H. H. The exocrine pancreas: the role of secretagogues cyclic nucleotides and calcium in enzyme secretion.—*Ann. Rev. Physiol.*, 1980, 42, p. 127—156.
11. Soll A. H. Extracellular calcium and cholinergic stimulation of isolated canine parietal cell.—*J. Clin. Invest.*, 1981, 68, N 1, p. 270—278.

Институт физиологии
Киевского университета

Поступила 10.03.83

УДК 612.323:612.453

В. И. Гр

СРАВНЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НА ВЫДЕЛЕНИЕ МУ

В существующем представлении о функциях желудка, способном противостоят фактору, важная роль принадлежит Главной составной частью Гастрин, являющийся ее характерные функцией. Гастрин — это белок, состоящий из 17 аминокислотных остатков, соединенных пептидными связями. Гастрин стимулирует выделение желудочного сока. Гастрин — это белок, состоящий из 17 аминокислотных остатков, соединенных пептидными связями. Гастрин стимулирует выделение желудочного сока. Гастрин — это белок, состоящий из 17 аминокислотных остатков, соединенных пептидными связями. Гастрин стимулирует выделение желудочного сока.

Регуляция выделения желудочного сока интенсивно изучается, поскольку это имеет большое значение для понимания механизмов регуляции пищеварения. Гастрин — это белок, состоящий из 17 аминокислотных остатков, соединенных пептидными связями. Гастрин стимулирует выделение желудочного сока. Гастрин — это белок, состоящий из 17 аминокислотных остатков, соединенных пептидными связями. Гастрин стимулирует выделение желудочного сока.

Мет

Опыты проводили на 22 белых крысах. У 16 крыс была произведена операция по удалению желудка. В первые 3—4 дня после операции крысы получали 25 мг гидрокортизона и 0,2 мг адреналина на две группы: I — без зашивания (5 крыс), II — с зашиванием (11 крыс). Введение всех гормонов начинали на 8 сут после операции. Животные были умерщвлены на 3 сут после операции (табл. 1). С момента появления ранения прекращали; II — с заместительной парциальной выключением минеральных веществ (адреналин). На 3 сут после адренэктомиции в те же сроки, что и в I группе, уровень этих гормонов до нормы. Для выяснения неспецифических показателей была проведена серия

УДК 612.323:612.453

В. И. Гриднева, Н. А. Кривова

СРАВНЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГЛЮКО- И МИНЕРАЛОКОРТИКОИДОВ НА ВЫДЕЛЕНИЕ МУКОИДНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЖЕЛУДКЕ

В существующем представлении о защитном слизистом барьере желудка, способном противостоять агрессивному кислотно-пептическому фактору, важная роль принадлежит выделению мукоидных веществ. Главной составной частью видимой слизи и компонентом, обеспечивающим ее характерные физико-химические свойства, является гликопротеин высокого молекулярного веса ($2 \cdot 10^6$), состоящий из четырех равных субъединиц, соединенных дисульфидными мостиками. Растворимая слизь желудка представляет собой продукты деполимеризации и более глубокого распада слизи покровного эпителия под действием муколизинов желудочного сока, а также секрет слизистых клеток шеек желез. Растворенные мукоидные вещества отделяются от желудочного сока только осаждением. Они не принимают непосредственного участия в образовании защитного слизистого барьера, однако по количеству мукопротеаз можно судить о деятельности муколизинов, разрушающих этот барьер. Чрезвычайно многообразный химический состав растворимой слизи обусловлен широким спектром ее функций, во многом еще далеко невыясненных. Наиболее изученным компонентом растворимой слизи является растворенный мукопротеин (железистый мукопротеин, гастромукопротеин), обладающий активностью внутреннего фактора Касла.

Регуляция выделения мукоидов в желудке в настоящее время интенсивно изучается, поскольку решение этого вопроса имеет, помимо теоретического, еще и важное практическое значение. Вполне оправданным является выделение отдельных звеньев функционально единой нейрогуморальной системы регуляции, что помогает выяснить пути реализации их эффекта в деятельности того или иного органа. Повышенная активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при стрессе является важным фактором в патогенезе язвенной болезни желудка. Ульцерогенный эффект кортикостероидов доказан экспериментально и клинически, но механизм стероидного язвообразования остается неясным. В связи с этим мы исследовали выделение мукоидных веществ в желудке в условиях хронического эксперимента на адреналэктомированных собаках.

Методика исследований

Опыты проводили на 22 беспородных собаках-самцах с малыми желудочками по Павлову. У 16 собак была произведена одномоментная билатеральная адреналэктомия. В первые 3—4 дня после операции эти собаки получали заместительную гормонотерапию: 25 мг гидрокортизона и 0,2 мл 0,5 % раствора ДОКА. Далее животных разделяли на две группы: I — без заместительной терапии — полная адреналэктомия (восемь собак). Введение всех кортикостероидов отменяли на 3—4 сут после операции, опыты начинали на 8 сут после адреналэктомии; в течение всего периода опытов состояние животных было удовлетворительным; И-ОКС в крови их не обнаружены (табл. 1). С момента появления анорексии, на 16—17 сут после операции, опыты прекращали; II — с заместительным введением гидрокортизона по 25 мг ежедневно — парциальное выключение минералокортикоидной функции надпочечников (восемь собак). На 3 сут после адреналэктомии отменяли только введение ДОКА, опыты проводили в те же сроки, что и в I группе, содержание И-ОКС в течение опытов соответствовал уровню этих гормонов до адреналэктомии (табл. 1).

Для выяснения неспецифического влияния операционного стресса на изучаемые показатели была проведена серия опытов на шести собаках, подвергнутых ложной адре-

Таблица 1
Содержание общих 11-ОКС в периферической крови собак ($M \pm m$)

Условия опы- тов	Концентрация 11-ОКС у интакт- ных собак (нмоль/л)	Концентрация 11-ОКС после адреналэктомии (нмоль/л)		
		1—4 сут	5—7 сут	после 8 сут
Полная адре- налэктомия	$319,2 \pm 62,7$ $n=44$	$711,3 \pm 144,6$ $n=25$	$262,4 \pm 104,9$ $n=26$	следы $n=38$
Дефицит минерало- кортикоидов	$475,6 \pm 67,8$ $n=24$	$779,1 \pm 206,9$ $n=18$	$434,8 \pm 127,5$ $n=16$	$397,3 \pm 140,7$ $n=40$
Ложная адре- налэктомия	$165,1 \pm 11,5$ $n=18$			$153,9 \pm 10,6$ $n=25$

налэктомии. Состояние желудочной секреции в опытах на тех же собаках до адреналэктомии считалось контрольным. Для ее возбуждения собакам вводили подкожно гистамина гидрохлорид (1 мл 0,1 % раствора) и скармливали мясо (150 г). В каждом опыте определяли объем сока и слизи и пересчитывали их в мл/кг массы тела собаки. Общие 11-ОКС определяли по [5]. Мукоидные вещества желудочного секрета разделяли на муцин видимой слизи, растворимые мукопротеины и мукопротеазы по [8]. В настоящее время термины «муцин», «мукоиды» и т. п. вызывают возражения, поскольку установлена структура видимой слизи и поэтому правильное употребление термин «гликопротеин слизи». Однако сложная структура растворимой слизи желудка остается почти неизученной и в настоящее время поддается разделению лишь по функциональным признакам. К преимуществам метода [8] относятся разделение основных групп растворимой и нерастворимой слизи, сравнительная простота, достаточная надежность, поэтому мы сочли себя вправе использовать возможности этого метода и сохранить терминологию авторов.

Результаты исследований и их обсуждение

На основании полученных данных можно заключить, что именно первичный дефицит кортикостероидов оказывает выраженное влияние на выделение мукоидов желудочного секрета, поскольку выделение их у ложноадреналэктомированных собак не обнаруживает достоверных различий с контрольным уровнем (табл. 2, 3).

Таблица 2
Выделение желудочного сока, видимой слизи и муцина видимой слизи

Вид стимуляции желудочной секреции	Интактные со- баки	Адреналэктомированные собаки		Ложная адреналэктомия	
		полная адреналэк- томия	дефицит минера- лостероидов	Интактные собаки	Ложноопери- рованные соба- ки
Количество желудочного сока (мл/кг)					
Гистамин	1,76±0,18 n=32	1,64±0,18 n=17	1,34±0,10* n=22	1,44±0,05 n=8	1,45±0,03 n=10
Мясо	2,51±0,50 n=36	1,37±0,23* n=25	1,21±0,22 n=20	1,07±0,12 n=16	0,97±0,07 n=20
Количество видимой слизи (мл/кг)					
Гистамин	0,034±0,013 n=32	0 n=17	0,047±0,008 n=22	0,017±0,002 n=8	0,013±0,003 n=10
Мясо	0,148±0,014 n=35	0,280±0,040* n=25	0,120±0,010 n=20	0,100±0,020 n=16	0,090±0,020 n=20
Количество муцина видимой слизи (мкг/кг)					
Гистамин	2,2±0,09	0	2,2±0,07	0	0
Мясо	75,2±17,8	223,0±70,20*	67,4±17,6	101,0±23,7	90,3±9,9

Примечание к табл. 2, 3. n — число опытов; * — результаты достоверно ($p < 0,05$) отличаются от исходных величин у интактных животных.

После удаления над кормлением животных мяса наблюдаемым у собак с эктомированных собак 1 гидрокортизона объем ви-
ря на дефицит минерал-
муцина видимой слизи (ч-
чества, но и концентрации
две причины увеличения
рете: 1) увеличение ее об-
ного эпителия и, следов-
слизистого барьера; 2) у-
зи от стенки желудка и,
стого барьера.

Вид сти- муляции желудоч- ной секре- ции	Интактные со- баки	Выдел	
		Адре	Полна- назк
Гиста- мин	$181,5 \pm 25,0$	$178,8 \pm$	
Мясо	$1824,0 \pm 238,5$	$998,6 \pm$	
Гиста- мин	$427,6 \pm 53,0$	$213,9 \pm$	
Мясо	$546,6 \pm 52,1$	$668,8 \pm$	

В наших опытах уве-
ловлено первой причиной
секрета. Об этом свиде-
стенки желудка и целост-
новленное при вскрытии
согласуются с данными
злит развитие язвенного п-
Автор считает, что роль
тельном введении их кр-
не столько в усилении к-
жении тканевой сопротив-
мой к патогенным возде-
коидов из организма при
слизистой, о чем косвен-
димой слизи и ее муци-
адреналэктомированным
на фоновый уровень. Все
растворимой слизи прои-
тикоидов и, видимо, кон-
факт, по нашему мнению
разделить зону влияния
секрецию.

При стимуляции се-
в фоновых опытах состав-
ное выделяется у собак с
ление мясом, а количест-

После удаления надпочечников количество видимой слизи при кормлении животных мясом увеличивается почти вдвое по сравнению с наблюдаемым у собак с интактными надпочечниками. Но у адреналэктомированных собак II группы при заместительном введении им гидрокортизона объем видимой слизи соответствует контролю, несмотря на дефицит минералокортикоидов. Аналогичное изменение дебита муцина видимой слизи обусловлено не только увеличением ее количества, но и концентрации муцина в ней (табл. 2). Следует различать две причины увеличения количества видимой слизи в желудочном секрете: 1) увеличение ее образования цилиндрическими клетками покровного эпителия и, следовательно, увеличение образования защитного слизистого барьера; 2) увеличение процессов отщепления видимой слизи от стенки желудка и, следовательно, нарушение защитного слизистого барьера.

Таблица 3

Выделение фракций растворимой слизи

Вид стимуляции желудоч- ной секре- ции	Интактные со- баки	Адреналэктомированные собаки		Ложная адреналэктомия	
		Полная адре- налектомия	Дефицит минера- локортикоидов	Интактные собаки	Ложноопериро- ванные собаки
Мукопротеины (мкг/кг)					
Гиста- мин	181,5±25,0	178,8±33,5	19,1±8,9*	225,4±56,9	237,1±74,3
Мясо	1824,0±238,5	998,6±104,9*	629,4±143,0*	2003,7±229,5	1687,3±155,9
Мукопротеозы (мкг/кг)					
Гиста- мин	427,6±53,0	213,9±62,0*	328,2±88,2	452,7±92,7	330,8±62,4
Мясо	546,6±52,1	668,8±39,0	288,9±55,6*	760,7±92,6	752,4±36,8

В наших опытах увеличение выделения видимой слизи было обусловлено первой причиной, т. е. усиленным образованием мукоидного секрета. Об этом свидетельствует отсутствие каких-либо нарушений стенки желудка и целостности покрывающего ее слизистого слоя, установленное при вскрытии подопытных собак. Эти результаты полностью согласуются с данными о том [3], что удаление надпочечников тормозит развитие язвенного процесса на экспериментальной модели у крыс. Автор считает, что роль глюкокортикоидов в ulcerогенезе (при длительном введении их крысам с интактными надпочечниками) состоит не столько в усилении кислотно-пептического фактора, сколько в снижении тканевой сопротивляемости слизистой, что делает ее более уязвимой к патогенным воздействиям. И, наоборот, удаление глюкокортикоидов из организма приводит к увеличению тканевой сопротивляемости слизистой, о чем косвенно свидетельствует увеличение количества видимой слизи и ее муцина. Заместительное введение гидрокортизона адреналэктомированным собакам возвращает выделение видимой слизи на фоновый уровень. Все эти изменения в образовании и выделении нерастворимой слизи происходят независимо от дефицита минералокортикоидов и, видимо, контролируются только глюкокортикоидами. Этот факт, по нашему мнению, весьма интересен, поскольку он позволяет разделить зону влияния глюко- и минералокортикоидов на желудочную секрецию.

При стимуляции секреции гистамином выделение видимой слизи в фоновых опытах составляет менее 23 % от того ее количества, которое выделяется у собак с интактными надпочечниками в ответ на кормление мясом, а количество муцина видимой слизи не превышает 3 %

от количества муцина при скормливания мяса (табл. 2). Следовательно, гистамин у здоровых собак не стимулирует или почти не стимулирует выделение видимой слизи и уменьшает концентрацию муцина в ней. Результаты наших исследований согласуются с данными о том, что количество видимой слизи варьирует в зависимости от того, вызывается ли секреция мнимым кормлением мясом или подкожным введением гистамина [1]. Секреция слизи при мнимом кормлении была в несколько раз выше, чем при введении гистамина. Мнение об отсутствии стимулирующего влияния гистамина на образование видимой слизи разделяют и другие авторы [2, 6].

Выделение видимой слизи в ответ на введение гистамина не отражает истинной картины и при дефиците кортикостероидов. Если принять выделение видимой слизи в ответ на кормление мясом за показатель, характеризующий состояние слизистого барьера, то очевидно, что выделение слизи под влиянием гистамина ни в какой мере не совпадает с ним. Возможно, при введении гистамина или увеличении его образования и высвобождения в организме нарушается динамическое равновесие в слизистой между кислотно-пептическим фактором и образованием защитного слизистого барьера, что может привести к деструктивным изменениям слизистой.

По сравнению с секрецией в ответ на кормление мясом выделение мукопротеина после введения гистамина намного меньше (табл. 3). После кормления мясом продукция мукопротеинов уменьшается при дефиците минералокортикоидов почти в три раза, а при дефиците всех кортикостероидов — только в два раза по сравнению с контрольным уровнем (табл. 3). Следовательно, дефицит глюкокортикоидов способствует увеличению образования мукопротеина, но недостаток минералокортикоидов уменьшает их выделение в полость желудка. Эти изменения однонаправленны с изменениями сокоотделения, причем это справедливо для любого вида стимуляции секреции (табл. 2, 3).

Фракция растворимых мукопротеаз образуется из продуктов расщепления видимой слизи муколизинами. В опытах с кормлением мясом было обнаружено некоторое увеличение количества мукопротеаз при полной адреналэктомии и достоверное увеличение этого показателя при дефиците минералокортикоидов (табл. 3). Если рассчитать соотношение между количеством муцина видимой слизи и мукопротеаз, то получится, что активность ферментов, расщепляющих видимую слизь, уменьшается как при дефиците глюкокортикоидов, так и при дефиците минералокортикоидов. Стимуляция желудочной секреции гистамином не позволяет обнаружить эти изменения в образовании мукоидов при дефиците кортикостероидов (табл. 3).

Таким образом, можно заключить, что две основные группы гормонов коры надпочечников глюко- и минералокортикоидного действия оказывают различное влияние на выделение мукоидных веществ в желудке. Отсутствие глюкокортикоидов усиливает образование видимой слизи, при этом происходит перераспределение соотношения растворимых и нерастворимых мукоидов в сторону усиления образования защитного слизистого барьера. Одновременно уменьшается и активность муколизинов. Влияние только минералокортикоидов на выделение мукоидов ранее исследовалось лишь в отдельных работах: наблюдалось торможение ulcerации в желудке при воздействии атофаном после введения ДОКА [7], а также отмечалось влияние ДОКА на тропику слизистой и её структуру [4]. Наши данные свидетельствуют об уменьшении активности муколизинов в отсутствии минералокортикоидов, о влиянии этой группы гормонов на выделение фракций растворимой слизи, но не подтверждают прямого влияния минералокортикоидов на выделение нерастворимой слизи.

1. Недостаточность гормональному увеличению выделение кормление животных мясе имеет дефицит глюкокортикоидов.
2. Отсутствие глюкокортикоидов мукопротеина растворимых мукоидов тормозит их транспорт в желудке.
3. Гистамин не является стимулятором в желудке.

V. I. C

A COMPARISON OF MINERALOCORTICOID DEFICIENCY RESPONSE TO ANIMAL FEEDING WITH

Bilateral adrenalectomy with the de-
stitutive administration of hydrocortisone.
Glucocorticoid deficiency changes the
response to histamine administration in
response to animal feeding with meat.

Institute of Biology and Biophysics
University, Tomsk

1. Бабкин Б. П. Секреторный м... 777 с.
2. Беркос О. Б. Желудочная Физиология пищеварения. Л.
3. Липовский С. М. Эндокринная функция, структуру и развитие. 154 с.
4. Мосин В. И., Рабиль О. С., Леваниях органов пищеварения. Л.
5. Панков Ю. А., Усватова И. Кортикостероидов в плазме периферических тканей, 1965, вып. 3, с. 137—142.
6. Попелюк П. Ф., Вдовиченко. Желудке при некоторых заболеваниях. 12 Всесоюз. конф. «Фундаментальные проблемы физиологии и патологии пищеварения». с. 210.
7. Хамори А. Этиология и патогенез язвы желудка. № 1, с. 3—15.
8. Glass G. B. J., Boud L. J. TI Gastroenterology, 1949, 12, N 1.

Институт биологии и биофизики
при Томском университете

Выводы

1. Недостаточность гормонов коры надпочечников приводит к значительному увеличению выделения видимой слизи и её муцина в ответ на кормление животных мясом, преимущественное значение в этом процессе имеет дефицит глюкокортикоидов.
2. Отсутствие глюкокортикоидов приводит к усилению образования мукопротеина растворимой слизи, недостаточность минералокортикоидов тормозит их транспорт в полость желудка. Дефицит глюко- и минералокортикоидов вызывает уменьшение активности муколизинов.
3. Гистамин не является адекватным раздражителем мукоидных клеток в желудке.

V. I. Gridneva, N. A. Krivova

A COMPARISON OF THE EFFECT OF GLUKO- AND
MINERALOCORTICOIDS ON THE SECRETION OF MUCOID
SUBSTANCES IN THE STOMACH

Summary

Bilateral adrenalectomy was made in dogs for studying secretion of soluble and nonsoluble mucoids with the deficiency of all corticosteroids. Adrenalectomy and substitutive administration of hydrocortisone were followed by a deficiency of mineralocorticoids. Glucocorticoid deficiency induced an increase of the visible mucus excretion, mineralocorticoid deficiency changes the excretion of soluble mucoid fractions. Deficiency of gluco- and mineralocorticoids changes mucolysine activity. Mucoid secretion in response to histamine administration does not correspond to the secretion of mucoids in response to animal feeding with meat.

Institute of Biology and Biophysics of the State
University, Tomsk

Список литературы

1. Бабкин Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез.— Л.: Медгиз, 1960.— 777 с.
2. Беркос О. Б. Желудочная слизь. Регуляция образования и выделения.— В кн.: Физиология пищеварения. Л.: Наука, 1974, с. 212—227.
3. Липовский С. М. Эндокринные железы и желудок (инкреторные воздействия на секрецию, структуру и развитие экспериментальной язвы).— Л.: Медицина, 1969.— 154 с.
4. Мосин В. И., Радбиль О. С., Смагин В. Г. Лечебное применение гормонов при заболеваниях органов пищеварения.— М.: Изд-во ВНИИМИ, 1975.— 112 с.
5. Панков Ю. А., Усватова И. Я. Флуориметрический метод определения 11-оксикортикостероидов в плазме периферической крови.— Тр. по новой аппаратуре и методам, 1965, вып. 3, с. 137—142.
6. Попелюк П. Ф., Вдовиченко В. И., Ковалив Ю. М. Состояние слизиобразования в желудке при некоторых заболеваниях органов пищеварения.— В кн.: Материалы 12 Всесоюз. конф. «Фундаментальные проблемы гастроэнтерологии». Львов, 1977, с. 210.
7. Хамори А. Этиология и патогенез пептической язвы.— Венгер. фармакотерапия, 1970, № 1, с. 3—15.
8. Glass G. B. J., Boud L. J. The three main components of the human gastric mucin.— Gastroenterology, 1949, 12, N 5, p. 821—832.

Институт биологии и биофизики
при Томском университете

Поступила 24.12.81

УДК 612.32:616.33

С. Д. Гройсман, В. А. Губкин, Т. В. Береговая

О ПРИРОДЕ ОСТАТОЧНОЙ ИНСУЛИНОВОЙ СЕКРЕТОРНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ СЕЛЕКТИВНОЙ ПРОКСИМАЛЬНОЙ ВАГОТОМИИ

Селективная проксимальная ваготомия (СПВ) прочно вошла в арсенал антиязвенных операций. Однако, как это иногда бывает, практическое применение этой операции в определенной степени опередило теоретическое осмысливание вызываемых ею сдвигов в физиологическом отравлении функций желудка. Как известно, основная цель ваготомии — понижение секреторного потенциала желудка, устранение гиперсекреции, часто встречающейся у больных язвенной болезнью. В связи с этим проводилось довольно много исследований влияния СПВ на базальную и стимулированную секрецию желудка у человека. В целом различные авторы сходятся на том, что СПВ угнетает инсулиновую, т. е. вагальную секрецию на 60—80 %, причем, по данным одних исследователей, глубина угнетения со временем уменьшается в незначительной степени [1, 3, 5], другие [7] сообщают о значительном восстановлении секреторного потенциала через 10—12 мес после операции.

В литературе нет единого мнения о природе остающихся 20—40 % секреторной реакции желудка на инсулин. Высказываются две точки зрения. Согласно первой, этот секреторный эффект определяется гастрином, высвобождающимся в слизистой оболочке антрального отдела [10], другие авторы [4, 6] отрицают указанный механизм, не развивая альтернативной гипотезы.

Собаки, перенесшие СПВ, представляют собой прекрасную модель для выяснения механизмов регуляции секреторной функции желудка. Однако, если обратиться к имеющейся в этом отношении литературе, то окажется, что подобных работ не очень много и большая часть их посвящена выяснению механизма гиперсекреции гейденгайновских желудочков после разных типов ваготомии или влиянию СПВ на секрецию павловских желудочков [4]. Менее изучена секреция самого желудка, подвергнутого оперативному вмешательству, хотя она, по нашему мнению, представляет наибольший интерес с теоретической и практической точки зрения.

Методика исследований

Исследования проводили на 12 собаках, из которых 4 были контрольными, у 6 была проведена СПВ и у 2 — стволовая ваготомия в грудной полости. Так как одновременно с проведением СПВ собакам накладывали фистулы желудка, то для контроля использовали результаты, полученные у собак с целыми блуждающими нервами. В связи с этим для всех серий опытов были подобраны собаки приблизительно одинакового веса — 13—15 кг, за исключением собаки № 3, которая весила 22 кг.

С целью вагальной денервации фундального отдела и тела желудка у собак во время лапаротомии осуществляли полное скелетирование малой кривизны, начиная от места впадения нервов Латарже в антральный отдел («гусиные лапки») и до кардиального отдела. Особое внимание уделяли выявлению и пересечению криминального нерва Грасси, единственной ветви вагуса, которая на уровне кардии направляется к большой кривизне. Мы не проводили ушивание малой кривизны, которая у собак в отличие от человека более толстая и лучше васкуляризована. При стволовой ваготомии блуждающие нервы перерезали в грудной полости над диафрагмой.

Опыты начинали через 2 нед после оперативного вмешательства и проводили в течение 10—22 мес. Собак брали в эксперимент 1—2 раза в неделю. У них исследовали секреторные реакции на подкожное введение инсулина (0,5 ед./кг) и пентагастрина (6 мкг/кг). В получасовых сборах желудочного сока определяли объем выделившегося сока, концентрацию в нем кислоты и пепсина. Затем рассчитывали дебит кислоты в

мэкв HCl. Концентрацию кислот NaOH до pH 7 (индикатор фенс Ханту, используя в качестве Собак брали в опыт только в т базальной секреции. С этой целью винный рацион, и на ночь им не о

Резу

На сводной табл. 1 при жающие влияние СПВ в пе период на все исследовавш лиз этих данных показыва СПВ интенсивность желудк последующем этот показат бильным на протяжении по но с угнетением интенсивн лотность желудочного сока кислоты составляли 84 и 6: эффекта концентрация соля соке по сравнению с норми 14—15 %.

Влияние селективной пр
вызв:

Серия опытов	Объем желудоч- ного сока, мл
Норма n=25	164,3±2,8
3 мес после СПВ n=24	44,0±4,50
4—22 мес после СПВ n=45	69,38±1,54

Анализ результатов, по всего периода исследовани эффекта СПВ на желудочн

1. Рост секреторной а послеоперационных месяце личения интенсивности инсу учащению опытов, в котори цию, интенсивность которой ле СПВ.

2. Спустя 3 мес после с новившийся уровень секре (табл. 2), у остальных соби интенсивность желудочной 70—90 % от нормы (табл. торной реакцией не подчиня интенсивность инсулиновой ность желудочного сока рс шалась или оставалась неиз

У собак, перенесших ст опыта не вызывал секреци только слизь в незначительн

мэкв HCl. Концентрацию кислоты в желудочном соке определяли титрованием 0,1 н. NaOH до pH 7 (индикатор фенолфталеин). Концентрацию пепсина устанавливали по Ханту, используя в качестве субстрата высушенную плазму человеческой крови. Собак брали в опыт только в том случае, если желудок у них был пуст и не было базальной секреции. С этой целью за день до эксперимента собак переводили на половинный рацион, и на ночь им не оставляли корма.

Результаты исследований

На сводной табл. 1 представлены обобщенные результаты, отражающие влияние СПВ в первые 3 мес после операции и в последующий период на все исследовавшиеся показатели желудочной секреции. Анализ этих данных показывает, что если в течение первых 3 мес после СПВ интенсивность желудочной секреции была угнетена на 75 %, то в последующем этот показатель уменьшался до 50 % и оставался стабильным на протяжении последующих 8—19 мес. Так как одновременно с угнетением интенсивности желудочной секреции понижалась кислотность желудочного сока, то те же показатели для дебита соляной кислоты составляли 84 и 64 %. В стабильной фазе послеоперационного эффекта концентрация соляной кислоты и пепсина в желудочном соке по сравнению с нормой уменьшалась в одинаковой степени — на 14—15 %.

Таблица 1

Влияние селективной проксимальной ваготомии на секрецию желудка, вызванную 0,5 ед./кг инсулина

Серия опытов	Объем желудочного сока, мл	Концентрация соляной кислоты, мэкв/л	Дебит соляной кислоты, мэкв	Концентрация пепсина, мг/мл	Дебит пепсина, лг
Норма <i>n</i> = 25	164,3 ± 2,8	0,116 ± 0,013	19,05 ± 0,38	0,101 ± 0,08	16,59 ± 0,47
3 мес после СПВ <i>n</i> = 24	44,0 ± 4,50	0,070 ± 0,008	3,09 ± 0,64	0,087 ± 0,008	3,83 ± 0,60
4—22 мес после СПВ <i>n</i> = 45	69,38 ± 1,54	0,100 ± 0,005	6,92 ± 0,15	0,085 ± 0,002	5,92 ± 0,13

Анализ результатов, полученных у каждой собаки на протяжении всего периода исследований, выявил ряд существенных особенностей эффекта СПВ на желудочную секрецию. Главные из них следующие:

1. Рост секреторной активности желудка в течение первых трех послеоперационных месяцев происходил не за счет постепенного увеличения интенсивности инсулиновой желудочной секреции, а благодаря учащению опытов, в которых введение инсулина стимулировало секрецию, интенсивность которой была такой же, как спустя 3—4 мес после СПВ.

2. Спустя 3 мес после операции у половины собак (№ 1, 5, 7) установившийся уровень секреции отличался относительной стабильностью (табл. 2), у остальных собак (№ 2, 3, 6) из двух-трех опытов в одном интенсивность желудочной секреции увеличивалась и могла достигать 70—90 % от нормы (табл. 3). Появление опытов с повышенной секреторной реакцией не подчинялось четкой периодичности. В те дни, когда интенсивность инсулиновой секреции желудка усиливалась, кислотность желудочного сока росла, а концентрация пепсина чаще уменьшалась или оставалась неизменной.

У собак, перенесших стволовую ваготомию, инсулин в течение 5 ч опыта не вызывал секреции кислого желудочного сока. Отделялась только слюна в незначительных количествах.

Таблица 2

Влияние селективной проксимальной ваготомии на секрецию желудка, вызванную 0,5 ед./кг инсулина у собаки № 5 (операция 25.11.81)

Исследуемые показатели	12.05.82	08.06.82	30.06.82	07.07.82	12.07.82	20.08.82	24.09.82	11.10.82	28.01.83
Объем желудочного сока, мл	49,0	74,0	63,5	52,0	75,5	64,0	75,5	49,0	77,0
Концентрация соляной кислоты, мэкв/л	0,043	0,076	0,073	0,021	0,053	0,043	0,071	0,063	0,034
Дебит соляной кислоты, мэкв	2,10	5,62	4,66	1,07	3,97	2,73	5,32	3,08	2,60
Концентрация пепсина, мг/мл	0,184	0,166	0,085	0,085	0,069	0,045	0,067	0,052	0,062
Дебит пепсина, мг	9,00	12,27	5,39	4,41	5,19	2,90	3,43	3,28	4,81

Таблица 3

Влияние селективной проксимальной ваготомии на секрецию желудка, вызванную 0,5 ед./кг инсулина у собаки № 6 (операция 19.05.82)

Исследуемые показатели	24.09.82	01.10.82	11.10.82	20.10.82	26.10.82	17.11.82	06.12.82	17.12.82	29.12.82	14.01.83
Объем желудочного сока, мл	62,0	73,5	101,5	125,0	85,0	67,0	151,0	84,0	63,0	47,5
Концентрация соляной кислоты, мэкв/л	0,124	0,120	0,130	0,140	0,111	0,128	0,140	0,124	0,112	0,088
Дебит соляной кислоты, мэкв	7,66	8,84	13,23	17,47	9,44	8,58	21,08	10,40	7,09	4,19
Концентрация пепсина, мг/мл	0,093	0,079	0,074	0,111	0,073	0,170	0,071	0,166	0,073	0,077
Дебит пепсина, мг	5,78	5,83	7,52	13,87	6,19	11,40	10,69	13,96	4,59	3,64

Таблица 4

Влияние селективной проксимальной ваготомии на секрецию желудка, вызванную 6,0 мкг/кг пентагастрина

Серия опытов	Объем желудочного сока, мл	Концентрация соляной кислоты, мэкв/л	Дебит соляной кислоты, мэкв	Концентрация пепсина, мг/мл	Дебит пепсина, мг
Норма n=15	141,13±10,56	0,134±0,002	18,90±1,43	0,060±0,005	8,48±1,02
После СПВ n=34	79,68±2,34	0,116±0,004	9,26±0,27	0,066±0,002	5,29±0,16

Гастроиную желудочную после СПВ. При этом оказал интенсивность желудочной концентрации кислоты в желудке, что если до СПВ давало относительно стабильные «качания» уровня секреции интенсивности секреторных эффектов на пентагастроиную СПВ на инсулиновую секрецию являются более глубокое угнетение и противоположный эффект и тела желудка на концентрации инсулином возбуждении желудочной гастринном — 10 % повыше-

Обсуждение

Представленный в данных исследованиях. Во-первых, он являлся адекватности операции СПВ, торного потенциала желудка, фект, так и чувствительности желудка, цефалическая, так и желудочной сительно уровня этого угнетения было получено в наблюдении: восстановления инсулиновой секреции течение первых трех послеоперационных суток, который не проявляла тенденции к дальнейшему снижению, можем согласиться с выводом, что наблюдается значительная иннервация желудка.

Следует обратить внимание на то, что после СПВ в части опытов с иннервацией желудка, полученных ответов на инсулин, домен вряд ли зависел от недостаточности проведенной у тех же собак селективной ваготомии, а антрального отдела желудка и антральной иннервации. Этих «вспышек» секреторной активности после СПВ не ясна. Скорее всего, это связано с влиянием особенностями иннервации желудка на секреторную функцию, что именно этот феномен наблюдается у больных, перенесших операцию СПВ. Действительно, если [14] правы в своем утверждении, что в желудке тем более опасны, чем перерезанного нерва и соответствующей «обсеменить» значительная СПВ по технике своей, то такая ошибка, ибо и происходит максимально бланширование иннервации останется иннервированным иннервации остальной площади желудка иннервации. Во-

Гастроиную желудочную секрецию мы исследовали спустя 3 мес после СПВ. При этом оказалось (табл. 4), что по сравнению с нормой интенсивность желудочной секреции у собак уменьшалась на 44 %, концентрация кислоты в желудочном соке уменьшалась на 14 %, а концентрация пепсина в желудочном соке увеличилась на 10 %. Характерно также, что если до СПВ введение пентагастрина из опыта в опыт давало относительно стабильные результаты, то после операции наряду с уменьшением общего секреторного потенциала отмечались значительные «качания» уровня секреторных ответов, достигавшие двукратного изменения интенсивности секреторной реакции. Если сопоставить эти эффекты на пентагастриновую желудочную секрецию с эффектами СПВ на инсулиновую секрецию, то основными различиями между ними являются более глубокое угнетение инсулиновой желудочной секреции и противоположный эффект вагальной денервации фундального отдела и тела желудка на концентрацию пепсина в желудочном соке: при инсулиновом возбуждении желудочной секреции 15 % угнетение, при гастринном — 10 % повышение.

Обсуждение результатов исследований

Представленный в данной работе материал интересен в двух отношениях. Во-первых, он является естественнонаучным подтверждением адекватности операции СПВ, целью которой является понижение секреторного потенциала желудка, причем ослабляется как вагальный эффект, так и чувствительность желудочных желез к гастрину, т. е. как цефалическая, так и желудочная фазы секреции. Наши данные относительно уровня этого угнетения в основном соответствуют тому, что было получено в наблюдениях на человеке [1, 3, 5]. После небольшого восстановления инсулиновой секреции желудка, которое происходило в течение первых трех послеоперационных месяцев, она стабилизировалась на уровне, который не достигал половины дооперационного, и не проявляла тенденции к дальнейшему росту. В этом отношении мы не можем согласиться с выводами [7] о том, что спустя 12 мес после СПВ наблюдается значительная нормализация инсулиновой секреции желудка.

Следует обратить внимание на то, что у половины собак через 3 мес после СПВ в части опытов отмечалось значительное усиление секреторных ответов на инсулин, достигавшее 70—90 % от нормы. Этот феномен вряд ли зависел от недостаточной полноты ваготомии, так как ранее проведенная у тех же собак регистрация моторной активности фундального и антрального отделов желудка свидетельствовала о полной вагальной денервации фундального отдела [2]. Точная природа этих «вспышек» секреторной активности у небольшой части собак после СПВ не ясна. Скорее всего она связана с какими-то конституциональными особенностями этих животных. У человека также описано влияние конституции на секреторные эффекты после СПВ [13]. Возможно, что именно этот феномен лежит в основе рецидивирования язвы у больных, перенесших операцию СПВ, а не недостаточная полнота ваготомии. Действительно, если Легро и Гриффитц [11], а также Себус [14] правы в своем утверждении, что реиннервационные явления в желудке тем более опасны, чем проксимальнее расположен участок перерезанного нерва и соответственно этот перерезанный ствол может «обсеменить» значительный участок желудочной стенки, то операция СПВ по технике своего выполнения должна исключить возможность такой ошибки, ибо при проведении операции СПВ денервация происходит максимально близко к желудочной стенке, и если участок ее останется иннервированным, то это не может быть предпосылкой к реиннервации остальной площади желудочной стенки, полностью лишенной вагальной иннервации. Во всяком случае, наши данные подтверждают

концепцию Легро и Гриффитса [11] в том отношении, что сохранение вагальной иннервации изолированного участка желудка не приводит к реиннервации остальной площади слизистой оболочки желудка. Мы также не обнаружили восстановления иннервации желудочных желез посредством компенсаторных перестроек в мейснеровском сплетении, подобных тем, которые были ранее описаны нами в ауэрбаховском сплетении при исследовании влияния СПВ на моторику фундального и антрального отделов желудка [2]. В этом отношении между ауэрбаховским и мейснеровским сплетениями, по-видимому, имеется принципиальное различие, которое определяется их функциональными особенностями: ауэрбаховское сплетение не только воспринимает информацию, передаваемую вагальными преганглионарами, но и способствует восстановлению вагального тонуса в денервированных участках желудка, включая ретроградное распространение этого эффекта, мейснеровское сплетение выступает только как передатчик, дискретные участки которого обеспечивают определенные зоны слизистой оболочки.

Ничего нет необычного в том, что описанный феномен «вспышек» нормализованной инсулиновой секреции не был замечен ранее у людей. Предпосылка для его выявления — это регулярно повторяемые исследования, проводимые на одном и том же животном, что практически неосуществимо на человеке.

В связи с вышесказанным мы подошли ко второму аспекту значимости полученных материалов. Несмотря на то, что феномен сохранения 1/3 секреторной активности на инсулиновый раздражитель неоднократно наблюдался, мнения о природе его остаются спорными. Если исходить из того, что операция СПВ предусматривает полную вагальную денервацию кислотопродуцирующих зон желудка, фундального отдела и тела и сохранение иннервации антрального отдела, в котором соляная кислота не вырабатывается, то естественно предположить, что секреция париетальной области стимулируется каким-то гуморальным фактором, и таким фактором, как первый предположил Холле [10], может быть гастрин. То, что возбуждение блуждающих нервов стимулирует высвобождение гастрина в слизистой оболочке антрального отдела, было открыто 40 лет тому назад [15], однако какой доле секреторной инсулиновой реакции соответствует гастриновый эффект, пока неизвестно. Операция СПВ позволяет предположить — не менее 1/3. В пользу гипотезы Холле говорит следующее соображение: после операции СПВ концентрация пепсина в инсулиновом желудочном соке уменьшается, а в гастриновом — растет. СПВ уменьшает также концентрацию пепсина в желудочном соке, секреция которого стимулирована 2-деокси-Д-глюкозой [6], действующей, подобно инсулину, через возбуждение блуждающих нервов. Рост концентрации пепсина в гастриновом желудочном соке, по-видимому, определяется более значительным угнетением интенсивности секреции соляной кислоты, чем пепсина — феномен вымывания. Что же касается уменьшения концентрации пепсина при еще более глубоком понижении интенсивности инсулиновой секреции, то это, надо полагать, является следствием частичного или полного устранения прямого действия парасимпатического медиатора на железы желудка. Как известно [12], гастрин сильнее стимулирует секрецию соляной кислоты, чем пепсина, а ацетилхолин является самым мощным активатором главных клеток желудочных желез. Мы не склонны считать этот вопрос окончательно решенным. Для нас, например, остался неясным механизм возбуждения инсулиновой желудочной секреции в те опытные дни, когда у собак, перенесших СПВ, она достигает 70—90 % от нормы. В эти дни мы не наблюдали выраженного повышения пептической активности желудочного сока, которое бы свидетельствовало об изменении природы медиатора; в то же время нелегко себе представить, чтобы антральный гастрин мог обеспечить столь мощный секреторный эффект. С другой стороны, следует учитывать,

что СПВ, согласно нашим данным [8, 9], понижает чувствительность к гастрину на 45 %. Поэтому точной инсулиновой секрецией у этих собак, когда эффект, должно у собак, секреторный эффект 75 %. Маловероятно, что эффект в инсулиновой секреции возможен как факторами, как: 1) проток, возбужденных прямым влиянием кислоты (перстной кишки на выделение исследования и др.

Не вызывает сомнения отличие от СПВ стволовой инсулиновой секреции, причиной остаточной инсулиновой секреции антральные ветви нервов или волокон блуждающих нервов путями в стенке желудка. Неясной причиной того, что активная и проксимальная иннервация ослаблена инсулиновой секрецией, учитывая то, что только парасимпатическая иннервация со стволовой ваготомией оказывает действие симпатии

1. Селективная проваготомия угнетение дебита соляной кислоты желудка на 64 %, при пентастимуляции на 15 %, а пентастимуляция пепсина в желудочном соке.
2. Стволовая ваготомия угнетение дебита соляной кислоты желудка.
3. Стволовая ваготомия угнетение дебита соляной кислоты желудка.
4. Высказывается предположение, что у собак, перенесших операцию СПВ, стимулирует желудочную секрецию гастрин в антральном отделе.

S. D. Groism

ON THE NATURE OF
UNDER THE

The investigations were carried out with the fistulas in the fundus of the stomach (SPV) was fulfilled. 4 dogs served as control. It was found that gastric secretion which in 2-3 days after the operation reached the level, under which the decrease in response to pentagastrin decreased and pentagastrin was accompanied

что СПВ, согласно нашим данным и результатам других исследователей [8, 9], понижает чувствительность париетальных клеток к пентагастрину на 45 %. Поэтому если гипотеза о гастриновой природе остаточной инсулиновой секреции верна, то количество гастрина, выделившегося у этих собак, которое вызывает 1/3 нормального секреторного эффекта, должно у собак с целыми блуждающими нервами стимулировать секреторный эффект, составляющий 0,33:0,45, что достигает 75 %. Маловероятно, чтобы в реальных условиях доля гастринового эффекта в инсулиновой секреции была столь велика, это скорее теоретически возможный максимальный эффект, не ограниченный такими факторами, как: 1) предел секреторной способности обкладочных клеток, возбужденных прямым влиянием блуждающих нервов, 2) тормозным влиянием кислоты с антрального отдела и луковицы двенадцатиперстной кишки на высвобождение гастрина. Здесь требуются дополнительные исследования и аргументы.

Не вызывает сомнения другой аспект данной проблемы: т. к. в отличие от СПВ стволовая ваготомия вызывает полное угнетение инсулиновой секреции, можно с полной уверенностью утверждать, что причиной остаточной инсулиновой секреции после СПВ являются только антральные ветви нервов Латарже, а не спинальный парасимпатикус или волокна блуждающих нервов, достигающие желудка по интрамуральным путям в стенке пищевода. В свете сказанного нам остается неясной причина того, почему все 3 типа ваготомии — стволовая, селективная и проксимальная селективная — в одинаковой степени вызывают ослабление инсулиновой секреции в павловских желудочках [4]. И, наконец, учитывая то, что инсулиновая гипогликемия стимулирует не только парасимпатическую, но и симпатическую нервную систему, опыты со стволовой ваготомией свидетельствуют об отсутствии возбуждающего действия симпатических нервов на секрецию кислоты в желудке.

Выводы

1. Селективная проксимальная ваготомия у собак вызывает стойкое угнетение дебита соляной кислоты при инсулиновой секреции желудка на 64 %, при пентагастриновой секреции — на 51 %.

2. Угнетение инсулиновой секреции сопровождается уменьшением на 15 %, а пентагастриновой — увеличением на 10 % концентрации пепсина в желудочном соке.

3. Стволовая ваготомия приводит к полному устранению инсулиновой секреции желудка.

4. Высказывается предположение, что инсулиновая гипогликемия у собак, перенесших операцию селективной проксимальной ваготомии, стимулирует желудочную секрецию опосредованно через высвобождение гастрина в антральном отделе желудка.

S. D. Groisman, V. A. Gubkin, T. V. Beregovaya

ON THE NATURE OF RESIDUAL INSULIN SECRETORY REACTION UNDER THE SELECTIVE PROXIMAL VAGOTOMY

Summary

The investigations were carried out on 12 dogs with the same weight (13-15 kg) with the fistulas in the fundal part of stomach. The operation of selective proximal vagotomy (SPV) was fulfilled in 6 dogs, truncal vagotomy — in two dogs, the rest 4 dogs served as control. It was found that the SPV caused deep suppression of insulin gastric secretion which in 2-3 months became a little weaker and then stabilized on the level, under which the debit of HCl corresponds to 1/3 of the norm. The secretory response to pentagastrin decreases by half. The lowering of secretory response to insulin and pentagastrin was accompanied in the first case by a 15 % decrease and in the

second — by a 10 % increase of pepsine concentration in gastric juice, respectively. After bilateral truncal vagotomy insulin did not stimulate gastric secretion. The hypothesis about the gastrin nature of residual stomach secretion of insulin after SPV is supported.

Institute of Physiology of the T. G. Shevchenko State University, Kiev

Список литературы

1. Гринберг А. А., Столярова Л. Ф. Влияние селективной проксимальной ваготомии на кислотопродуцирующую функцию желудка.—Клин. хирургия, 1982, № 1, с. 32—36.
2. Гройсман С. Д., Вирченко С. Б., Красильщиков К. Б., Харченко Н. М. Исследование механизмов нормализации моторной и эвакуаторной функций желудка после селективной проксимальной ваготомии.—В кн.: Хирургия язвенной болезни и заболеланий оперированного желудка. Ташкент: Медицина, 1982, с. 169—170.
3. Зубеев П. С., Чернявский А. А., Михайлов Н. Г. Изменения кислотопродуцирующей и ощелачивающей функций желудка после селективной проксимальной ваготомии.—Там же, с. 186—188.
4. Матросова Е. М., Курыгин А. А., Гройсман С. Д. Ваготомия.—Л.: Наука, 1981.—212 с.
5. Саенко В. Ф., Полинкевич Б. С., Терзова Т. Б., Булах А. П. Изменение кислотно-протеолитической активности и некоторых защитных факторов желудочной секреции после селективной проксимальной ваготомии: Тез. Всесоюз. конф. по органосохраняющим операциям (ваготомии) при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. М., 1978, с. 46—47.
6. Boisselle J. C., Kozé C., Vatié E. Action du 2-desoxyglucose sur la sécrétion gastrique et la contraction musculaire antrale avant et après vagotomie supra-sélective chez le chien.—Biol. et gastro-enterol., 1976 (1977), 9, N 4, p. 297.
7. Faxen A., Kewenter J., Kock N. Gastric emptying and acid secretion during first postoperative year after parietal cell vagotomy.—Scand. J. Gastroenter., 1978, 14, N 5, p. 551—556.
8. Gottrup F., Orusholt J., Andersen D. Effect of two types — adrenergic blockade on gastric acid secretion during pentagastrin stimulation in non-vagotomized and vagotomized gastric fistula dogs.—Scand. J. Gastroenterol., 1979, 14, N 7, p. 857—864.
9. Grossman M. I. Does vagotomy reduce maximal acid secretion in man.—Gastroenterology, 1972, 63, N 2, p. 383—384.
10. Holle F., Kissler K., Schöneich R. Effect of SPV on gastric secretion in dogs in insulin tests and sham feeding.—Vagotomy. Latest advances with special reference to gastric and duodenal ulcers disease. Berlin etc., 1974, p. 68—71.
11. Legros G., Griffith C. A. The permanence of adequate incomplete vagotomy: a preliminary study in dogs.—Surgery, 1970, 67, N 4, p. 654—657.
12. Modlin I. M., Sank A., Albert D. Current aspects of gut hormone.—Journ. Surg. Research., 1981, 30, N 3, p. 602—618.
13. Ornsholt J., Parmeggiani A., Andersen D., Amdrup E. Gastric acid secretion capacity before, at 3 months and 1 year following parietal cell vagotomy and selective gastric vagotomy.—Scand. J. Gastroenterol., 1977, 12, Suppl. 115, p. 115.
14. Šebus J., Charbon G. A. Partial vagotomy and gastric secretion in dogs.—Gastroenterology, 1963, 44, N 3, p. 311—315.
15. Uvnäs B. The part played by the pyloric region in the cephalic phase of gastric secretion.—Acta physiol. scand., 1942, Suppl. 13, p. 1—86.

Институт физиологии
Киевского университета

Поступила 10.03.83

УДК 612.826.4;612.825+612.826;612.3:612.4

З. А. Добровольс

АМИГДАЛО-ГИ В РЕГУЛЯЦИИ МОТО ПИЩЕВ.

Исследованиями в остр тах установлено, что гипомоторной функции желудка интенсивное изучение участвовало в частности, ядер миндалеидеятельности пищеварительмежду гипоталамусом и мотомические связи [14, 15] показано существование [17]. Кроме того, получены действий этих структур мотом и приема пищи и воды [3, имоотношений ядер миндалеидеяльности моторной активности вопросу не было уделено нных образований центральрегуляции эвакуаторной фвремени выяснение этих вопцентральные механизмовного тракта.

Мы изучали влияния муса, проявляющиеся в рности желудочно-кишечной

М

Опыты проводили в услови желудка, тонкого и толстого ки миндалевидные ядра [5, 6]. Мо вали баллонно-графическим ме шечнику у накормленных со (d=7—10 мм, l=2 см) или ш: весом 1,1. При этом регистрир на 10 см, или вычисляли сред фистулу подвздошной кишки, на 20—30 см дистальнее первой

Изучаемые структуры мо (сила — 0,05—0,3 мА, частота — чении влияния миндалевидных куации желудочно-кишечного миндалевидного комплекса и пи Локализацию электродов опред ческой обработки в сопоставле

Результаты

В результате экспериментального раздражения гипоталамуса, тонического раздражения структур ядра, туберальные ядра

УДК 612.826.4;612.825+612.826;612.3:612.018

З. А. Добровольская, В. А. Губкин, В. А. Мотузный

АМИГДАЛО-ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЕ ВЛИЯНИЯ В РЕГУЛЯЦИИ МОТОРНОЙ И ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Исследованиями в острых [10, 18] и хронических [2, 7] экспериментах установлено, что гипоталамус играет важную роль в регуляции моторной функции желудочно-кишечного тракта. Проводится также интенсивное изучение участия структур лимбической системы мозга и, в частности, ядер миндалевидного комплекса в регуляции двигательной деятельности пищеварительного аппарата [4, 11, 12, 19]. Как известно, между гипоталамусом и миндалевидными ядрами имеются тесные анатомические связи [14, 15]. В электрофизиологических исследованиях показано существование гипоталамо-амигдалярных взаимосвязей [8, 17]. Кроме того, получены данные о наличии функциональных взаимодействий этих структур мозга в регуляции поведенческих реакций [9] и приема пищи и воды [3, 16]. Что же касается функциональных взаимоотношений ядер миндалевидного комплекса и гипоталамуса в регуляции моторной активности желудочно-кишечного тракта, то этому вопросу не было уделено внимания. Совсем не изучалась роль указанных образований центральной нервной системы и их взаимодействие в регуляции эвакуаторной функции пищеварительного аппарата. В то же время выяснение этих вопросов имеет большое значение для понимания центральных механизмов регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта.

Мы изучали влияния миндалевидных ядер на структуры гипоталамуса, проявляющиеся в регуляции моторной и эвакуаторной деятельности желудочно-кишечного тракта.

Методика исследований

Опыты проводили в условиях хронического эксперимента на собаках с фистулами желудка, тонкого и толстого кишечника и электродами, вживленными в гипоталамус и миндалевидные ядра [5, 6]. Моторную деятельность у голодных животных регистрировали баллонно-графическим методом. Скорость продвижения химуса по тонкому кишечнику у накормленных собак определяли с помощью полиуретанового болюса ($d=7-10$ мм, $l=2$ см) или шариков из пищевой резины ($d=1-1,5$ мм) с удельным весом 1,1. При этом регистрировали время, за которое болюс продвигался по кишке на 10 см, или вычисляли среднюю скорость продвижения 10 шариков, введенных в фистулу подвздошной кишки, по времени появления их из фистулы, расположенной на 20-30 см дистальнее первой.

Изучаемые структуры мозга раздражали синусоидальным электрическим током (сила — 0,05—0,3 мА, частота — 50 Гц, длительность раздражения — 1 мин). При изучении влияния миндалевидных ядер на гипоталамическую регуляцию моторики и эвакуации желудочно-кишечного тракта применяли предварительное раздражение ядер миндалевидного комплекса и последующее (через 15—30 с) раздражение гипоталамуса. Локализацию электродов определяли после окончания опытов с помощью стереометрической обработки в сопоставлении с картами мозга собаки по [1 и 13].

Результаты исследований и их обсуждение

В результате экспериментов по изучению влияний раздельного раздражения гипоталамуса и миндалевидных ядер на двигательную деятельность желудка, тонкого и толстого кишечника установлено, что раздражение структур среднего гипоталамуса (вентромедиальные ядра, туберальные ядра, средняя часть латерального гипоталамуса)

током 0,1—0,3 мА на фоне покоя пищеварительного аппарата приводит к возбуждению моторики желудка, тонкого и толстого кишечника (рис. 1, а). При раздражении этих же частей гипоталамуса во время работы желудочно-кишечного тракта наблюдается кратковременное торможение сокращений всех его отделов с последующим их усилением. Раздражение структур заднего гипоталамуса (мамиллярные ядра, каудальная часть латерального гипоталамуса) током 0,1—0,3 мА

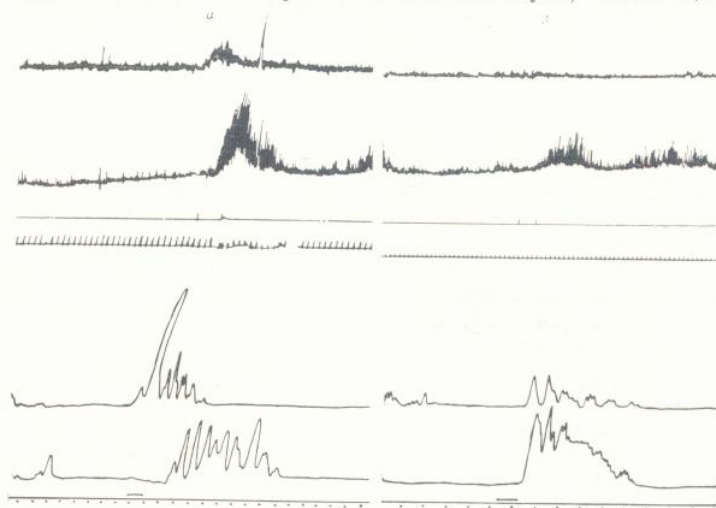


Рис. 1. Влияние раздражения структур среднего гипоталамуса током 0,2 мА (а) и мелкоклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса током 0,2 мА (б) на моторику желудочно-кишечного тракта.

Сверху вниз: сокращения желудка, сокращения тонкого кишечника, отметка раздражения, отметка времени (10 с), сокращения проксимального, сокращения дистального отдела толстой кишки, отметка раздражения, отметка времени (60 с).

в период покоя пищеварительного аппарата не вызывало сокращений желудка, тонкого и толстого кишечника, а на фоне работы тормозило их моторику (рис. 3, а).

При раздражении кортикальных, медиальных и центральных ядер миндалевидного комплекса током 0,1—0,3 мА наблюдалось в основном возбуждение моторной активности во время покоя и торможение сокращений на фоне работы. Возбуждающие реакции моторики в период покоя или слабой моторной активности (рис. 1, б) и ее тормозные эффекты во время работы пищеварительного тракта возникали в большинстве случаев также при стимуляции мелкоклеточных базальных ядер.

При раздражении крупноклеточных базальных ядер не наблюдалось четких изменений сократительной деятельности, хотя при этом легче проявлялись усиливающие эффекты моторики на фоне слабой моторной активности желудка и кишечника и тормозные реакции во время их работы.

Результаты опытов по изучению влияний миндалевидных ядер на гипоталамическую регуляцию моторики пищеварительного аппарата показали, что предварительное раздражение кортикальных, медиальных или мелкоклеточных базальных ядер током 0,1—0,3 мА и последующее (через 30 с) раздражение структур среднего гипоталамуса током такой же силы во время покоя желудочно-кишечного тракта вызывало возбуждение его двигательной деятельности. Это возбуждение было более продолжительным, чем наблюдаемое при раздельном раздражении указанных структур мозга. Оно начиналось в момент раздражения миндалевидных ядер и продолжалось после выключения раздражения гипоталамуса (рис. 2).

При таком же раздражении клеточных базальных ядер среднего гипоталамуса на фоне покоя наблюдалось торможение его моторики и продление сокращений.

Рис. 2. Влияние предварительного раздражения мелкоклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса током 0,2 мА и последующего раздражения структур среднего гипоталамуса током 0,2 мА на моторику желудка и кишечника.

Обозначения см. рис. 1.

После предварительного раздражения ядер миндалевидного комплекса средняя часть л

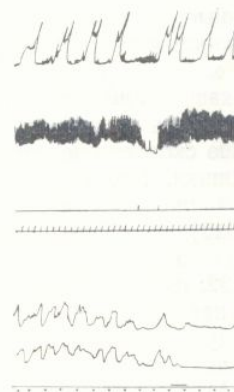


Рис. 3. Влияние раздражения структур среднего гипоталамуса током 0,08 мА и последующего раздражения структур среднего гипоталамуса током 0,2 мА (б).

в период покоя и работы моторики желудка и кишечника. Это возбуждение было более продолжительным, чем наблюдаемое при раздельном раздражении указанных структур мозга.

Раздражение структур среднего гипоталамуса током 0,08 мА и последующее раздражение структур среднего гипоталамуса током 0,2 мА (б) вызывало возбуждение его двигательной деятельности.

При таком же раздражении кортикальных, медиальных или мелко-клеточных базальных ядер миндалевидного комплекса и структур среднего гипоталамуса на фоне работы пищеварительного аппарата наблюдалось торможение его моторики, начинавшееся при раздражении миндалевидных ядер и продолжавшееся (1—3 мин) после выключения раздражения гипоталамуса. Далее это торможение сменялось усилением сокращений.

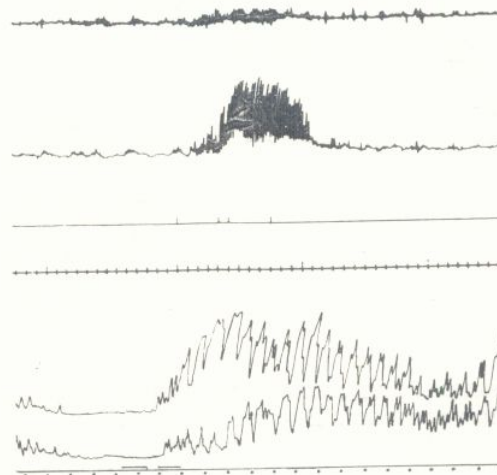


Рис. 2. Влияние предварительного раздражения мелкоклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса током 0,2 мА и последующего раздражения структур среднего гипоталамуса током 0,2 мА на моторику желудочно-кишечного тракта.

Обозначения см. рис. 1.

После предварительного раздражения крупноклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса током 0,1—0,2 мА последующая стимуляция средней части латерального гипоталамуса током 0,1—0,3 мА

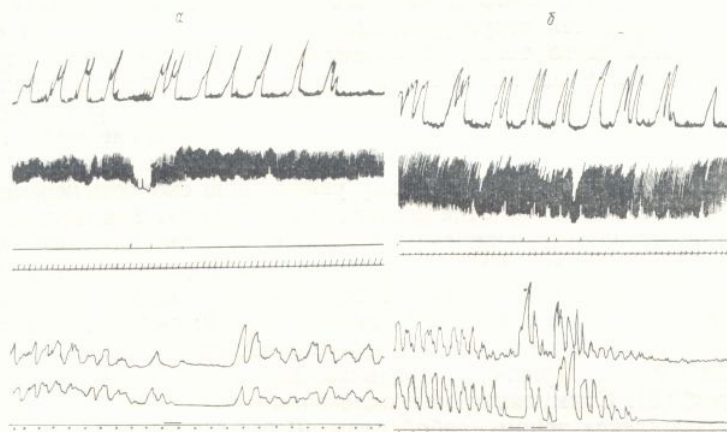


Рис. 3. Влияние раздражения мамиллярных ядер гипоталамуса током 0,2 мА (а), предварительного раздражения мелкоклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса током 0,08 мА и последующего раздражения мамиллярных ядер гипоталамуса током 0,2 мА (б) на моторику желудочно-кишечного тракта.

Обозначения см. рис. 1.

в период покоя и работы желудочно-кишечного тракта вызывала реакции моторики желудка и кишечника, которые существенно не отличались от наблюдавшихся при раздельном раздражении гипоталамуса.

Раздражение структур заднего гипоталамуса и, в частности, мамиллярных ядер током 0,1—0,3 мА во время покоя пищеварительного аппарата после предварительного раздражения кортикальных, медиаль-

ных или мелкоклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса возбуждало моторику кишечника и реже желудка, тогда как при изолированном раздражении этих структур гипоталамуса такой реакции не наблюдалось.

После предварительного слабого (0,05—0,1 мА) раздражения указанных выше структур миндалевидного комплекса не наблюдалось торможения моторики желудка и кишечника, обычно возникавшего при раздражении мамиллярных ядер на фоне активной сократительной

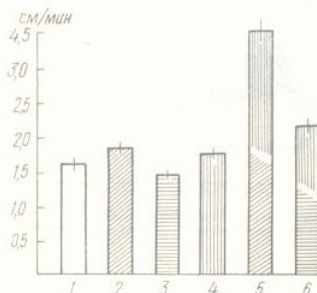


Рис. 4. Влияние раздражения гипоталамуса и миндалевидных ядер на скорость продвижения химуса по тонкому кишечнику.

1 — скорость продвижения химуса в норме, 2 — при раздражении вентромедиальных ядер гипоталамуса (0,05 мА), 3 — при раздражении мамиллярных ядер гипоталамуса (0,1—0,2 мА), 4 — при раздражении мелкоклеточных базальных ядер миндалины (0,05 мА), 5 — при предварительном раздражении мелкоклеточных базальных ядер и последующем раздражении вентромедиальных ядер, 6 — при предварительном раздражении мелкоклеточных базальных ядер и последующем раздражении мамиллярных ядер.

деятельности пищеварительного аппарата (рис. 3, б), или оно было незначительным. В опытах, где применялась более сильная стимуляция мелкоклеточных базальных ядер (0,2—0,3 мА), ослабляющая моторную активность желудочно-кишечного тракта, последующее раздражение мамиллярных ядер приводило к резкому торможению моторики желудка, тонкого и толстого кишечника.

Таким образом, предварительное раздражение группы кортикомедиальных и мелкоклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса приводит к усилению возбуждающих и тормозных двигательных реакций желудка, тонкого и толстого кишечника, вызываемых последующей стимуляцией структур среднего гипоталамуса, и (при слабой силе раздражающего тока) ослабляет тормозные влияния структур заднего гипоталамуса на моторику желудочно-кишечного тракта.

Изучение влияний исследуемых структур мозга в регуляции эвакуаторной деятельности тонкого кишечника показало следующее.

Раздражение структур среднего гипоталамуса слабым током 0,05 мА приводит к незначительному увеличению скорости перемещения химуса в проксимальном отделе повздошной кишки. Так, если в норме (без раздражения гипоталамуса) скорость продвижения химуса (рис. 4, 1) составляла $1,63 \pm 0,18$ см/мин ($n=112$), то после раздражения вентромедиальных ядер гипоталамуса химус перемещался (рис. 4, 2) со скоростью $1,84 \pm 0,19$ см/мин ($n=32$; $p<0,5$). При раздражении мамиллярных ядер током 0,1—0,2 мА наблюдалось небольшое снижение скорости (рис. 4, 3) продвижения химуса ($1,44 \pm 0,13$ см/мин; $n=40$; $p<0,5$). Стимуляция мелкоклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса током слабой силы (0,05 мА) не вызывала существенных изменений скорости перемещения химуса ($1,73 \pm 0,17$ см/мин; $n=32$; $p>0,5$) в подвздошной кишке (рис. 4, 4).

При раздражении среднего гипоталамуса после предварительной стимуляции миндалевидных ядер наблюдалось значительное по сравнению с раздельным раздражением гипоталамуса увеличение скорости продвижения химуса ($3,51 \pm 0,31$ см/мин; $n=24$; $p<0,001$; рис. 4, 5).

После предварительного раздражения мелкоклеточных базальных ядер стимуляции мамиллярных ядер не вызывала снижения скорости перемещения химуса как изолированное их раздражение, а напротив, при таком раздражении отмечалось увеличение скорости продвижения химуса ($2,13 \pm 0,23$ см/мин; $n=24$; $p<0,01$; рис. 4, 6).

Следовательно, предвзальных ядер миндалевидных структур среднего гипоталамуса тонкого кишечника, ламуса, понижающие ско

Результаты проведен том, что не только гипот принимают участие в ре желудочно-кишечного тра ной связи.

Усиление реакции вс парата в период покоя и дочно-кишечного тракта, химуса в тонком кишечн него гипоталамуса после медиальных или мелко комплекса, указывает на мулирующее влияние на рующие двигательную и ного тракта.

Крупноклеточные баз структуры латерального мало связаны между соб жении регистрируются мо ные возникающим при р гипоталамуса.

Наблюдаемое ослабл ной деятельности пищева щечнике при раздражени варительной слабой стим базальных ядер миндале указанные миндалевидны структуры гипоталамуса свойственных им тормозн ния химуса в желудочн последовательности разд наблюдаться возбуждак аппарата и усиление эва позволяют предположить, щих моторику и эвакуаи ется проявление активнос усиливают эти функции ж

Результаты наших оп ные исследований Каады ции при раздражении к базального ядра, тогда базального ядра имели б а также результаты экс моторные реакции толст медиальных, кортикальн видного комплекса.

В то же время эти д [12], который на основан пришел к выводу, что изм ны, кровяного давления, щечного тракта и мочево миндалевидных ядер, ров, на которые структур дулирующее влияние.

екса
изо-
и не

ка-
юсь
при
ной

Следовательно, предварительное раздражение мелкоклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса стимулирует активность структур среднего гипоталамуса, усиливающих эвакуаторную деятельность тонкого кишечника, и угнетает структуры заднего отдела гипоталамуса, понижающие скорость продвижения химуса в кишечнике.

Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о том, что не только гипоталамус, но и ядра миндалевидного комплекса принимают участие в регуляции моторной и эвакуаторной функций желудочно-кишечного тракта, находясь в определенной функциональной связи.

ини-
гуса

Усиление реакции возбуждения моторики пищеварительного аппарата в период покоя и реакции торможения во время работы желудочно-кишечного тракта, а также увеличение скорости продвижения химуса в тонком кишечнике, вызванные раздражением структур среднего гипоталамуса после предварительной стимуляции кортикальных, медиальных или мелкоклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса, указывает на то, что миндалевидные ядра оказывают стимулирующее влияние на структуры среднего гипоталамуса, регулирующие двигательную и эвакуаторную деятельность желудочно-кишечного тракта.

не-
ля
эр-
се-
ки

Крупноклеточные базальные ядра миндалевидного комплекса и структуры латерального гипоталамуса, по-видимому, функционально мало связаны между собой, так как при их последовательном раздражении регистрируются моторные реакции желудка и кишечника, подобные возникающим при раздражении только структур латерального гипоталамуса.

со-
ш-
их
те-
ой
ур

Наблюдаемое ослабление или устранение торможения двигательной деятельности пищеварительного тракта и эвакуации в тонком кишечнике при раздражении структур заднего гипоталамуса после предварительной слабой стимуляции кортикомедиальных и мелкоклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса позволяет заключить, что указанные миндалевидные ядра оказывают угнетающее влияние на эти структуры гипоталамуса, вследствие чего и происходит ослабление свойственных им тормозных влияний на моторику и скорость продвижения химуса в желудочно-кишечном тракте. Тот факт, что при такой последовательности раздражения указанных структур мозга могут наблюдаться возбуждающие реакции моторики пищеварительного аппарата и усиление эвакуаторной деятельности тонкого кишечника, позволяет предположить, что, вероятно, в условиях угнетения тормозящих моторику и эвакуацию структур заднего гипоталамуса облегчается проявление активности тех гипоталамических структур, которые усиливают эти функции желудочно-кишечного тракта.

им
ия
те
за
е-
я

Результаты наших опытов в определенной мере подтверждают данные исследований Каады и сотр. [11], наблюдавших вегетативные реакции при раздражении кортикомедиальных ядер и медиальной части базального ядра, тогда как латеральные ядра и латеральная часть базального ядра имели большее отношение к поведенческим реакциям, а также результаты экспериментов Ростада [19], отмечавшего четкие моторные реакции толстой кишки у кошек только при стимуляции медиальных, кортикальных и мелкоклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса.

и-
е
и
;

В то же время эти данные согласуются с заключением Койкегами [12], который на основании анализа своих и литературных данных пришел к выводу, что изменения уровня сахара в крови, секреции слюны, кровяного давления, сократительной деятельности желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря, наблюдаемые при раздражении миндалевидных ядер, возникают при участии гипоталамических центров, на которые структуры миндалевидного комплекса оказывают модулирующее влияние.

х
я
и
и

Итак, на основании полученного экспериментального материала можно прийти к выводу, что регуляция моторной и эвакуаторной деятельности пищеварительного аппарата осуществляется совместными влияниями структур гипоталамуса и миндалевидного комплекса. При этом кортикомедиальная группа и мелкоклеточные базальные ядра миндалины оказывают облегчающее влияние на структуры среднего гипоталамуса, возбуждающие двигательную и эвакуаторную деятельность желудочно-кишечного тракта, и ослабляют активность механизмов заднего гипоталамуса, тормозящих эти функции пищеварительного аппарата.

Список литературы

1. Адрианов О. С., Меринг Т. А. Атлас мозга собаки.— М.: Медгиз, 1959.— 237 с.
2. Богач П. Г. Механизмы нервной регуляции моторной функции тонкого кишечника.— Киев: Изд-во Киев. ун-та, 1961.— 343 с.
3. Богач П. Г., Каревина Т. Г. Об участии миндалевидных ядер в регуляции потребления воды.— Пробл. физиологии гипоталамуса, 1973, вып. 7, с. 32—37.
4. Богач П. Г., Коваль Л. А. Об участии лимбической коры и миндалевидных ядер в регуляции моторной функции желудочно-кишечного тракта.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1968, 65, № 3, с. 11—15.
5. Богач П. Г., Косенко А. Ф. Методика наложения многополюсных электродов на гипоталамическую область у собак для хронического эксперимента.— Физиол. журн. СССР, 1956, 42, № 11, с. 988—992.
6. Нгуен Динь Зау. Методика вживлення багатополуних електродів у мигдалевидні ядра, гіпокампус і поясну звивину у собак для хронічних експериментів.— Фізіол. журн., 1966, 12, № 5, с. 695—697.
7. Несен К. И. Нервные и гуморальные пути передачи влияний с гипоталамуса на моторику желудочно-кишечного тракта: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Киев, 1963.— 17 с.
8. Соллертинская Т. Н., Лякас Р. И. Исследование организации гипоталамо-амигдаллярной системы у кроликов.— Физиол. журн. СССР, 1977, 63, № 5, с. 638—647.
9. Egger M. D., Flynn J. P. Effects of electrical stimulation of the amygdala on hypothalamically elicited attack behavior in cats.— J. Neurophysiol., 1963, 26, p. 705—720.
10. Heslop T. S. The hypothalamus and gastric motility.— Quart. g. Exp. Physiol., 1938, 28, N 4, p. 335—340.
11. Kaada B. K., Andersen P., Jansen J. Stimulation of the amygdaloid nuclear complex in unanesthetized cats.— Neurology (Minneapolis), 1954, 4, N 1, p. 48—64.
12. Koikegami H. Amygdala and other related limbic structures; experimental studies on the anatomy and function. 2. Functional experiments.— Acta med. biol., 1964, 12, N 2/3, p. 73—266.
13. Lim R. K. S., Chan-Nao Liu, Moffitt R. L. A stereotaxic atlas of dog's brain.— Springfield, 1960.— 93 p.
14. McBride R. L., Sutin J. Amygdaloid and pontine projections to the ventromedial nucleus of the hypothalamus.— J. Comp. Neurol., 1977, 174, N 3, p. 377—396.
15. Nauta W. J. H. Hippocampal projections and related neural pathway to the mid-brain in the cat.— Brain, 1958, 81, N 2, p. 319—340.
16. Oomura Y. (Оокура Я.) Нейронный контроль питания.— В кн.: Айрапетянц Э. Ш., Сотниченко Т. С. Лимбика. Л.: Наука, 1967, с. 103—104.
17. Renaud L. P., Hophins D. A. Amygdala afferents from the mediobasal hypothalamus: an electrophysiological and neuroanatomical study in the rat.— Brain Res., 1977, 121, N 2, p. 201—213.
18. Rostad H. Colonic motility in the cat. 3. Influence of hypothalamic and mesencephalic stimulation.— Acta physiol. scand., 1973, 89, N 1, p. 104—115.
19. Rostad H. Colonic motility in the cat. 5. Influence of telencephalic stimulation and the peripheral pathways mediating the effects.— Acta physiol. scand., 1973, 89, N 1, p. 169—181.

Институт физиологии
Киевского университета

Поступила 03.10.81

УДК 612.31/36.015.1.31

Е. Н. Панасюк, Б. В. Г.
А. И. Жукова, А.

КОРРЕЛЯ МЕДИАТОРНО-ФЕР В СЕКРЕТОРНЫХ ОР

В ранее проводимых
ские и парасимпатические
тельного тракта реализую
участии мембранных и ци

Вместе с тем извест
проницаемость клеточных
деляющие функциональс
ферментных систем, интер
варительных соков, тесно
[1, 4, 14, 15]. Секретори
в то же время важным
водно-солевого обмена, в
ный баланс, контролируя
тверждается данными, по
кругооборота солей с же
рительного тракта, как
осморегулирующего рефл

Мы изучали холинэс
секреторных органов пи
в них катехоламинов и К
нальном состоянии пище
изучаемых показателей.

М

Работа выполнена в усло
Исследуемые ткани печени, пи
толстой кишки извлекали у н
30 мин после внутривенного ве
лина—0,1 мл 0,1 % раствора
приема хлеба, мяса или молока

В гомогенатах слизистой
дочной железы, печени опреде
моноаминоксидазную — по ме
и тканях по методу Гома. Сод
дом пламенной фотометрии FL
Biotest.

Ферментную активность в
лей субстрата (ацетилхолина,
раствора. Содержание ионов в
исследований обработаны стат
стоверными считали различия
М-6000.

Р

Определение холинэс
тивности (МАОа) и содер
ный уровень этих показат
По уровню ХЭа сек
можно распределить в та

УДК 612.31/36.015.1.31

Е. Н. Панасюк, Б. В. Гаталяк, Ю. В. Онищенко, М. Ф. Тимочко,
А. И. Жукова, А. Н. Копытко, Л. Б. Куцык, А. Я. Бук

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ЗАВИСИМОСТЬ МЕДИАТОРНО-ФЕРМЕНТНЫХ И ИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В СЕКРЕТОРНЫХ ОРГАНАХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

В ранее проводимых исследованиях установлено, что симпатические и парасимпатические влияния на секреторные органы пищеварительного тракта реализуются на уровне субклеточных образований при участии мембранных и цитоплазматических ферментов [9, 7, 11, 12, 13].

Вместе с тем известно, что возбудимость секреторных органов, проницаемость клеточных мембран для ионов калия и натрия, определяющие функциональное состояние секреторных клеток, активность ферментных систем, интенсивность секреции и характер состава пищеварительных соков, тесно связаны с минеральным обменом в организме [1, 4, 14, 15]. Секреторные органы пищеварительного тракта, являясь в то же время важным компонентом сложного механизма регуляции водно-солевого обмена, в значительной степени влияют на электролитный баланс, контролируя как натрийурез, так и гидроурез. Это подтверждается данными, полученными при изучении энтеро-гепатического кругооборота солей с желчью и установлением роли органов пищеварительного тракта, как важного осморцепторного поля, сложного осморегулирующего рефлекса [4, 5, 6].

Мы изучали холинэстеразную и моноаминоксидазную активность секреторных органов пищеварительного тракта, а также содержание в них катехоламинов и K^+ , Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} при различном функциональном состоянии пищеварительных желез и возможную корреляцию изучаемых показателей.

Методика исследований

Работа выполнена в условиях острых опытов на собаках и половозрелых крысах. Исследуемые ткани печени, поджелудочной железы, слизистой оболочки желудка и толстой кишки извлекали у интактных животных (контрольные определения) и через 30 мин после внутривенного введения ацетилхолина — 0,1 мл 0,1 % раствора; адреналина — 0,1 мл 0,1 % раствора (опытные определения), а также через 30 мин после приема хлеба, мяса или молока до полного насыщения животных.

В гомогенатах слизистой оболочки желудка, толстого кишечника, ткани поджелудочной железы, печени определяли холинэстеразную активность методом Хестрина, моноаминоксидазную — по методу Грина, общее содержание катехоламинов в крови и тканях по методу Гома. Содержание ионов калия, натрия, кальция, магния — методом пламенной фотометрии FLAPHO-4 и с помощью стандартных наборов реактивов — Biotest.

Ферментную активность выражали в стандартных единицах — количество мкмоль субстрата (ацетилхолина, тирамина), разрушенных за 1 мин 1 г ткани или 1 мл раствора. Содержание ионов выражали в ммоль/кг ткани или в ммоль/л. Результаты исследований обработаны статистически с вычислением критерия Стьюдента [8]. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Корреляционный анализ провели на ЭВМ М-6000.

Результаты исследований

Определение холинэстеразной (ХЭа) и моноаминоксидазной активности (МАОа) и содержания K^+ , Na^+ обнаружило различный исходный уровень этих показателей в исследуемых тканях.

По уровню ХЭа секреторные органы пищеварительного тракта можно распределить в такой последовательности: поджелудочная же-

леза, печень, слизистая оболочка желудка и слизистая оболочка толстого кишечника. По МАОа — печень, слизистая оболочка желудка, поджелудочная железа, слизистая оболочка толстой кишки. По содержанию ионов калия — слизистая толстого кишечника, печень, слизистая оболочка желудка и ткань поджелудочной железы. По содержанию ионов натрия — слизистая оболочка толстого кишечника, поджелудочная железа, печень, слизистая оболочка желудка.

Таблица 1
Ферментная активность и содержание ионов натрия и калия в тканях секреторных органов пищеварительного тракта при пищевом возбуждении, $M \pm m$

Исследуемые ткани	Холинэстеразная активность			Моноаминоксидазная активность		
	Контроль	Опыт	<i>p</i>	Контроль	Опыт	<i>p</i>
Слизистая оболочка желудка	0,73 ± 0,05	0,29 ± 0,03	< 0,05	11,5 ± 2,8	29,6 ± 3,0	< 0,05
Поджелудочная железа	0,86 ± 0,065	0,87 ± 0,09	> 0,05	6,6 ± 1,25	7,1 ± 1,07	> 0,05
Печень	0,8 ± 0,05	0,3 ± 0,06	< 0,05	34,1 ± 1,12	40,5 ± 1,42	< 0,05
Слизистая оболочка толстой кишки	0,34 ± 0,007	0,15 ± 0,006	< 0,05	1,7 ± 0,12	2,5 ± 0,19	< 0,05
Исследуемые ткани	Содержание Na ⁺			Содержание K ⁺		
	Контроль	Опыт	<i>p</i>	Контроль	Опыт	<i>p</i>
Слизистая оболочка желудка	54,6 ± 4,6	47,4 ± 4,4	> 0,05	53,8 ± 3,8	56,5 ± 5,4	> 0,05
Поджелудочная железа	129,7 ± 3,2	131,6 ± 0,7	> 0,05	26,0 ± 0,9	25,85 ± 0,6	> 0,05
Печень	73,8 ± 1,8	88,2 ± 2,7	< 0,05	87,8 ± 1,7	54,3 ± 2,6	< 0,05
Слизистая оболочка толстой кишки	162,9 ± 7,65	180,1 ± 8,4	< 0,05	93,9 ± 4,92	116,3 ± 7,9	< 0,05

При пищевом возбуждении, достигаемом скормливанием животным хлеба, мяса, молока, несмотря на различный исходный уровень ферментной активности исследуемых тканей, четко выступает общая закономерность: статистически достоверное понижение ХЭа слизистой оболочки желудка, печени и слизистой оболочки толстой кишки, причем более выраженные изменения отмечены в тканях с большей исходной ферментной активностью.

МАОа исследуемых тканей статистически достоверно повышается за исключением поджелудочной железы, где наблюдается лишь тенденция к повышению (табл. 1). Содержание Na⁺ повышается в ткани печени и слизистой оболочке толстой кишки, содержание K⁺ в указанных тканях изменяется разнонаправленно — в ткани печени понижается, а в слизистой оболочке толстой кишки — повышается. В поджелудочной железе и слизистой оболочке желудка изменения содержания ионов натрия и калия незначительны.

Данные корреляционного анализа свидетельствуют о выраженной отрицательной зависимости между показателями ХЭа и содержанием ионов натрия ($r = -0,85$) в ткани печени и положительной корреляционной зависимости между показателями МАОа и содержанием ионов

натрия ($r = +0,87$) в слизистой оболочке желудка. Соотношения наблюдаются ионов калия в ткани печени. Коэффициент корреляции был 1, т.е. полная связь между изменением

Влияние ацетилхолина на ферментную активность и содержание ионов калия в тканях секреторных органов

Исследуемые ткани	Холинэстеразная активность	
	Контроль	Опыт
Слизистая оболочка желудка	0,73 ± 0,05	0,29 ± 0,03
Поджелудочная железа	0,86 ± 0,065	0,87 ± 0,09
Печень	0,8 ± 0,05	0,3 ± 0,06
Слизистая оболочка толстой кишки	0,34 ± 0,007	0,15 ± 0,006
Исследуемые ткани	Содержание ионов	
	Контроль	Опыт
Слизистая оболочка желудка	54,6 ± 4,6	47,4 ± 4,4
Поджелудочная железа	126,9 ± 7,3	131,6 ± 0,7
Печень	104,8 ± 2,1	88,2 ± 2,7
Слизистая оболочка толстой кишки	162,9 ± 7,65	180,1 ± 8,4

Важно отметить, что одного и того же фермента (хлеб, мясо, молоко) при приеме: наиболее выраженный эффект наблюдается при приеме хлеба и мяса, наименее выраженный — при приеме молока. Активность после приема пищи повышается в слизистой оболочке толстой кишки (в 4,8 раза).

При пищевом возбуждении активность в слизистой оболочке толстой кишки повышается в 4,8 раза.

Содержание натрия и калия в тканях секреторных органов не изменяется на действие пищевых колебаний (25,4—27,4 мEq/l).

Таким образом, деятельность секреторных органов характеризуется существованием и содержанием ионов.

В табл. 2 представлен анализ ферментной активности и содержания ионов калия в тканях. Как видно из табл. 2, содержание ионов калия в тканях секреторных органов не изменяется на действие пищевых колебаний (25,4—27,4 мEq/l).

натрия ($r=+0,87$) в слизистой оболочке толстой кишки, аналогичные соотношения наблюдаются между показателями ХЭа и содержанием ионов калия в ткани печени ($r=+0,86$). В остальных случаях коэффициент корреляции был меньше 0,5, что указывает на слабовыраженную связь между изменениями изучаемых показателей.

Таблица 2.

Влияние ацетилхолина на ферментную активность и содержание ионов натрия и калия в тканях секреторных органов пищеварительного тракта, $M \pm m$

Исследуемые ткани	Холинэстеразная активность			Моноаминоксидазная активность		
	Контроль	Опыт	p	Контроль	Опыт	p
Слизистая оболочка желудка	$0,73 \pm 0,05$	$0,49 \pm 0,02$	$< 0,05$	$11,5 \pm 2,8$	$28,63 \pm 4,8$	$< 0,05$
Поджелудочная железа	$0,86 \pm 0,065$	$0,68 \pm 0,06$	$> 0,05$	$6,36 \pm 0,43$	$7,12 \pm 0,42$	$> 0,05$
Печень	$0,8 \pm 0,05$	$1,5 \pm 0,07$	$< 0,05$	$34,1 \pm 1,12$	$48,6 \pm 0,4$	$< 0,05$
Слизистая оболочка толстой кишки	$0,34 \pm 0,007$	$0,27 \pm 0,004$	$< 0,05$	$3,8 \pm 0,24$	$5,7 \pm 0,13$	$< 0,05$

Исследуемые ткани	Содержание Na^+			Содержание K^+		
	Контроль	Опыт	p	Контроль	Опыт	p
Слизистая оболочка желудка	$54,6 \pm 4,6$	$45,2 \pm 2,6$	$> 0,05$	$53,8 \pm 3,8$	$59,6 \pm 2,6$	$> 0,05$
Поджелудочная железа	$126,9 \pm 7,3$	$119,0 \pm 9,11$	$> 0,05$	$25,1 \pm 0,7$	$28,8 \pm 0,7$	$> 0,05$
Печень	$104,8 \pm 2,1$	$89,7 \pm 2,2$	$< 0,05$	$87,8 \pm 1,7$	$97,5 \pm 2,3$	$< 0,05$
Слизистая оболочка толстой кишки	$162,9 \pm 7,65$	$106,43 \pm 5,34$	$< 0,05$	$82,19 \pm 4,92$	$10,0 \pm 2,58$	$< 0,05$

Важно отметить, что при одинаковой направленности изменений одного и того же фермента скормливание различных пищевых веществ (хлеб, мясо, молоко) привело к различным количественным изменениям: наиболее выраженное снижение ХЭа и повышение МАОа выявляется при приеме хлеба как наиболее сильного рефлекторного раздражителя, наименее выраженными оказываются изменения ферментной активности после приема молока.

При пищевом возбуждении одновременно с изменениями ферментной активности в слизистой оболочке желудка значительно увеличивается содержание катехоламинов (адреналина в 10,2 раза и норадреналина в 4,8 раза).

Содержание натрия и калия в желудочном соке, выделяющемся в ответ на действие пищевого раздражителя, подвержено незначительным колебаниям ($25,4$ — $28,3$ ммоль/л натрия и $15,2$ — $18,0$ ммоль/л калия).

Таким образом, деятельное состояние пищеварительных желез характеризуется существенными изменениями ферментной активности и содержания ионов.

В табл. 2 представлены результаты влияния ацетилхолина на ферментную активность и содержание ионов натрия и калия в исследуемых тканях. Как видно из представленных данных, ХЭа слизистой оболочки желудка и толстой кишки закономерно понижается, тогда как

ХЭа ткани печени значительно повышается. МАОа всех исследуемых тканей повышается, причем более выражено в слизистой оболочке желудка $[(249,6 \pm 46,6) \%$ по отношению к исходной величине] и менее значительно в ткани печени и слизистой оболочке толстой кишки, соответственно $176 \pm 42,4$ и $(134 \pm 2,8) \%$.

Содержание ионов в слизистой оболочке желудка и ткани поджелудочной железы изменяется незначительно. Выявлены однонаправленные изменения содержания ионов натрия и калия в ткани печени и

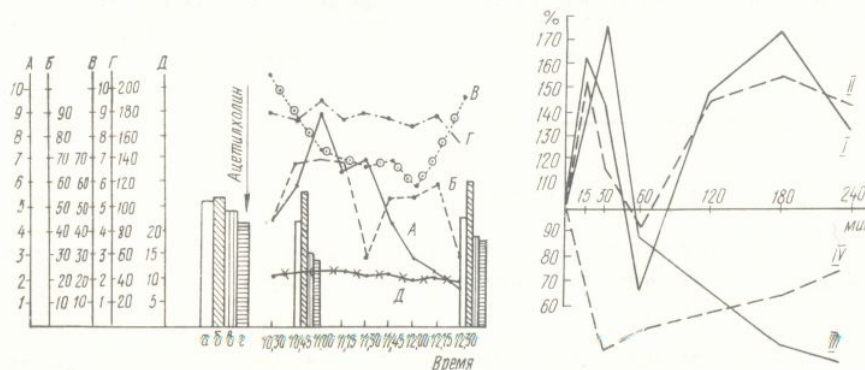


Рис. 1. Влияние ацетилхолина на ионный состав ткани и секрета желудочных желез. А — объем сока, мл; содержание в желудочном соке, в ммоль/л: Б — Na⁺; В — K⁺; Г — хлоридов; Д — Ca⁺⁺. Содержание в слизистой оболочке желудка, в ммоль/кг: а — Na⁺; б — K⁺; в — Cl⁻; г — Ca⁺⁺.

Рис. 2. Содержание КА (I, III) и МАО (II, IV) в ткани печени после однократного введения норадреналина в дозе 1 мкг/100 г (I и II) и в дозах 100 мкг/100 г (III и IV).

слизистой оболочке толстой кишки под влиянием ацетилхолина — понижение содержания ионов натрия и достоверное повышение содержания ионов калия.

Нами также установлены определенные изменения электролитного состава ткани и секрета желудочных желез после введения ацетилхолина (рис. 1).

На фоне действия парасимпатического медиатора концентрация ионов натрия в желудочном соке находится на довольно высоком уровне, но к концу секреции содержание натрия резко падает. В слизистой оболочке желудка содержание ионов натрия несколько снижается и к концу секреции возвращается к исходному уровню. Содержание калия в желудочном соке находится на низком уровне на протяжении всего опыта. Однако в секреторной ткани количество его в течение опыта повышается и к его окончанию превышает исходные величины.

Желудочный сок, выделяющийся при введении ацетилхолина, содержит значительное количество кальция, почти не изменяющееся в ходе секреции. В крови колебания содержания ионов кальция выражены в значительно меньшей степени.

В секретируемой слизистой оболочке желудка содержание ионов кальция уменьшается на 36 %, а к концу опыта восстанавливается до исходных величин.

Содержание хлоридов в слизистой оболочке желудка после введения ацетилхолина заметно снизилось — особенно в разгар секреции (с 98,4 до 62,4 ммоль/л), а к концу секреции оказалось ниже исходных величин.

В следующей серии исследовали влияние норадреналина на указанные показатели (табл. 3). Под влиянием норадреналина отмечены незначительные колебания ХЭа во всех исследуемых тканях с тенденцией к повышению в слизистой оболочке желудка, поджелудочной железе и к понижению в слизистой оболочке толстой кишки. МАОа дос-

товерно повысилась в ткани кишки, не изменилась в слизистой оболочке желудка и тонкого кишечника по сравнению с повышением в ткани печени.

Содержание ионов натрия в слизистой оболочке желудка и поджелудочной железе и содержание ионов калия в слизистой оболочке толстой кишки не изменилось.

Влияние норадреналина на содержание ионов натрия и калия в тканях

Исследуемые ткани	Холинэстераза	
	Контроль	Норадреналин
Слизистая оболочка желудка	$0,73 \pm 0,05$	0,7
Поджелудочная железа	$0,86 \pm 0,065$	0,9
Печень	$0,8 \pm 0,03$	0
Слизистая оболочка толстой кишки	$0,32 \pm 0,008$	0,1
Исследуемые ткани	Содержание КА и МАО	
	Контроль	Норадреналин
Слизистая оболочка желудка	$53,0 \pm 1,5$	
Поджелудочная железа	$129,6 \pm 6,06$	15
Печень	$68,8 \pm 2,4$	
Слизистая оболочка толстой кишки	$146,0 \pm 9,1$	1

Корреляционный анализ показал, что между содержанием КА и МАОа в ткани желудка (r = +0,81) и отрицательными корреляциями в слизистой оболочке толстой кишки (r = -0,71). В остальных случаях корреляции не выявлены.

В следующей серии исследовали влияние норадреналина на содержание КА и МАОа в тонком кишечнике под влиянием 100 мкг на 100 г. При действии норадреналина отмечено двухфазное изменение уровня КА и МАОа в слизистой оболочке желудка (I и II) и в ткани печени (I и II) и в тонком кишечнике (I и II) при действии норадреналина.

При действии норадреналина в тонком кишечнике на всём протяжении отмечено понижение как содержания КА, так и МАОа.

уемых
олочке
менее
соот-
удже-
авлен-
ени и

товерно повысилась в тканях печени и в слизистой оболочке толстой кишки, не изменилась в слизистой оболочке желудка и имеет тенденцию к повышению в ткани поджелудочной железы.

Содержание ионов натрия достоверно повышается в слизистой оболочке желудка и понижается в слизистой оболочке толстой кишки. Содержание ионов калия в исследуемых тканях имеет противоположную направленность.

Таблица 3

Влияние норадреналина на ферментную активность и содержание ионов натрия и калия в тканях секреторных органов пищеварительного тракта, $M \pm m$

Исследуемые ткани	Холинэстеразная активность			Моноаминоксидазная активность		
	Контроль	Опыт	<i>p</i>	Контроль	Опыт	<i>p</i>
Слизистая оболочка желудка	$0,73 \pm 0,05$	$0,77 \pm 0,08$	$> 0,05$	$11,5 \pm 2,8$	$11,7 \pm 0,8$	$> 0,05$
Поджелудочная железа	$0,86 \pm 0,065$	$0,98 \pm 0,09$	$> 0,05$	$5,91 \pm 0,37$	$7,63 \pm 0,52$	$> 0,05$
Печень	$0,8 \pm 0,03$	$0,9 \pm 0,04$	$> 0,05$	$40,7 \pm 1,2$	$48,7 \pm 0,8$	$< 0,05$
Слизистая оболочка толстой кишки	$0,32 \pm 0,008$	$0,28 \pm 0,005$	$> 0,05$	$3,36 \pm 0,29$	$6,77 \pm 0,7$	$< 0,05$
Исследуемые ткани	Содержание Na^+			Содержание K^+		
	Контроль	Опыт	<i>p</i>	Контроль	Опыт	<i>p</i>
Слизистая оболочка желудка	$53,0 \pm 1,5$	$68,2 \pm 1,2$	$< 0,05$	$52,7 \pm 1,3$	$40,5 \pm 0,6$	$< 0,05$
Поджелудочная железа	$129,6 \pm 6,06$	$153,41 \pm 13,8$	$> 0,05$	$39,9 \pm 3,0$	$38,01 \pm 2,16$	$> 0,05$
Печень	$68,8 \pm 2,4$	$70,8 \pm 2,7$	$> 0,05$	$106,7 \pm 3,1$	$108,7 \pm 2,8$	$> 0,05$
Слизистая оболочка толстой кишки	$146,0 \pm 9,1$	$110,5 \pm 6,1$	$< 0,05$	$66,5 \pm 3,1$	$99,6 \pm 2,3$	$< 0,05$

Корреляционный анализ полученных данных показал наличие положительной корреляционной взаимосвязи между содержанием ионов натрия и МАОа в ткани печени при действии норадреналина ($r = +0,81$) и отрицательную корреляционную зависимость между этими же показателями в слизистой оболочке толстой кишки ($r = -0,86$). В остальных случаях корреляционная связь слабо выражена ($r < 0,5$).

В следующей серии изучена динамика изменений содержания катехоламинов (КА) и МАОа крови, ткани печени и слизистой оболочки тонкого кишечника под влиянием различных доз норадреналина — I и 100 мкг на 100 г. При действии малых доз норадреналина отмечается двухфазное изменение уровня катехоламинов и МАОа в крови (рис. 2, I и II) и в ткани печени (рис. 3, I и II). В слизистой оболочке тонкого кишечника при действии малых доз норадреналина отмечается однофазное изменение КА и МАОа (рис. 4, I и II) аналогично изменениям содержания КА и МАОа в ткани печени и крови при действии токсических доз адреналина (рис. 2—3, III—IV).

При действии больших доз норадреналина в слизистой оболочке тонкого кишечника на всем протяжении опыта отмечается устойчивое понижение как содержания катехоламинов, так и МАОа.

Обсуждение результатов исследований

Проведенными исследованиями установлено, что слизистая оболочка желудка, ткань печени, поджелудочной железы и слизистая оболочка толстой кишки характеризуется неодинаковым уровнем ХЭа и МАОа и содержанием ионов натрия и калия, что свидетельствует о различной функциональной значимости исследуемых органов и об особенностях метаболических процессов, протекающих в них.

Установлены однонаправленные, не в одинаковой степени выраженные изменения ХЭа и МАОа во всех исследуемых тканях секреторных органов пищеварительного тракта при пищевом возбуждении, что

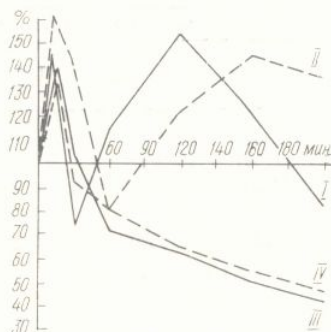


Рис. 3. Содержание КА (I, III) и МАО (II, IV) в крови после однократного введения норадреналина в дозе 1 мкг/100 г (I и II) и в дозе 100 мкг/100 г (III и IV).

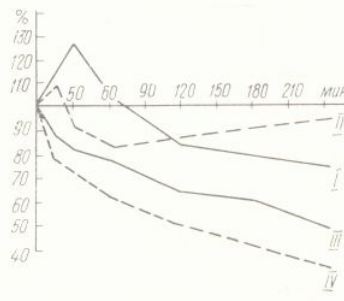


Рис. 4. Содержание КА (I, III) и МАО (II, IV) в ткани слизистой тонкого кишечника после однократного введения норадреналина в дозе 1 мкг/100 г (I и II) и в дозе 100 мкг/100 г (III и IV).

определяет содержание ацетилхолина и катехоламинов, а следовательно, и реализацию влияний, обеспечивающихся посредством симпатического и парасимпатического медиаторов. Именно таким образом, как нам представляется, осуществляется регуляция функциональной активности исследуемых тканей.

Значительные изменения концентрации ионов натрия и калия в слизистой оболочке желудка и толстой кишки под влиянием норадреналина, по нашему мнению, подтверждают гипотезу «динамических рецепторов» (С. В. Аничков, 1974), представляющую адренорецепторы не как неподвижную структуру, а как динамическую биохимическую систему субстрат — фермент. Изменения, вызванные действием медиаторов в системе рецептора, являются началом цепи биохимических реакций в клетке, сопровождающихся изменением концентрации ионов.

Различная степень изменения ХЭа и МАОа и содержания ионов в исследуемых тканях при действии медиаторов является следствием изменения в этих тканях соотношений процессов синтеза ферментов, мощности катаболических процессов и энергетического обмена, являющихся основными факторами, определяющими активность ферментов.

Наблюдающееся повышение содержания ионов калия в слизистой оболочке желудка в течение секреторного процесса можно объяснить тем, что энергетический субстрат клетки, каковыми являются митохондрии, при возбуждении обладают способностью к накоплению и удержанию ионов калия против градиента концентрации [10, 16]. Следовательно, при стимуляции секреции ацетилхолином увеличение в слизистой оболочке желудка содержания калия обуславливает деятельное состояние железистых клеток.

Уменьшение содержания ионов кальция в разгар секреторного процесса в слизистой оболочке желудка свидетельствует об использовании его в процессах, происходящих во время секреции. Возможно, это свя-

зано с необходимостью участия гормонов на секреторной поро-
говой дозе норадреналина.

Особенности реакций пороговую дозу норадреналина симпатико-адреналовой системы метаболических реакций кишечника низкий уровень в состоянии обеспечить в ций, в результате чего дугнетению активности МА

В ткани печени, где обмена значительно выше, такие срывы отмечаются адреналина.

1. Бабкин Б. П. Секреторные процессы. — 1960. — 777 с.
2. Гуткин В. И. Механизмы функционирования желез. — Успехи соврем. биол., 1970, 29, 1, с. 5—17.
3. Држевецкая И. А. Роль ка- поджелудочной железы. — В ропись, 1980, с. 5—17.
4. Есипенко Б. Е. Перенос во Материалы III Всесоюзн. с. 57—59.
5. Есипенко Б. Е., Соловьев журн., 1973, 19, № 1, с. 58—
6. Инчина В. И. Реакция осм жение. — В кн.: Материаль сибирск, 1966, с. 78—80.
7. Кассиль Г. Н. Внутренняя
8. Лакин Г. Ф. Биометрия. — М
9. Лосев Н. И., Войнов В. А. стаз / Под ред. П. Д. Горн
10. Монахов Н. К. Сопряжении Механизмы интеграции кл 1967, с. 260—308.
11. Панасюк Е. Н., Скляр А. ческие процессы в желудоч
12. Панасюк Е. Н., Скляр А. пепсина желудочными жел ЧССР, Кишинев, 1981, с. 11
13. Панасюк Е. Н., Скляр А. крові, слизовій оболонці і Матеріали XI Укр. фізіол.
14. Романенко В. Д. Об участі № 3, с. 337—344.
15. Passo S. S., Thornborough excretion in anesthetized c
16. Davenport H. L. Sodium s Physiol., 1963, 204, N 2, p. 2

Кафедра нормальной физиологии Львовского медицинского инст

зано с необходимостью участия ионов кальция на разных этапах действия гормонов на секреторные клетки [3].

Особенности реакций различных тканей на надпороговую и сверхпороговую дозы норадреналина указывают, что «тонус» активности симпато-адреналовой системы в значительной степени зависит от уровня метаболических реакций в тканях-мишенях. В слизистой тонкого кишечника низкий уровень энергетического обмена в цикле Кребса не в состоянии обеспечить высокую эффективность компенсаторных реакций, в результате чего даже малые дозы норадреналина приводят к угнетению активности МАО и истощению катехоламинов.

В ткани печени, где мощность и эффективность энергетического обмена значительно выше по сравнению с слизистой тонкого кишечника, такие срывы отмечаются только при действии больших доз норадреналина.

Список литературы

1. Бабкин Б. П. Секреторные механизмы пищеварительных желез.— М.: Медгиз, 1960.— 777 с.
2. Гуткин В. И. Механизмы формирования электролитного состава секретов слюнных желез.— Успехи соврем. биологии, 1974, 38, вып. 3, с. 434.
3. Држевецкая И. А. Роль кальция в секреции гормонов белковопептидной структуры поджелудочной железы.— В кн.: Нейро-эндокринные механизмы адаптации.— Ставрополь, 1980, с. 5—17.
4. Есипенко Б. Е. Перенос воды и электролитов в железистой ткани печени.— В кн.: Материалы III Всесоюз. конф. по водно-солевому обмену. Орджоникидзе, 1971, с. 57—59.
5. Есипенко Б. Е., Соловьев В. П. Моделювання обміну води в організмі.— Фізіол. журн., 1973, 19, № 1, с. 58—62.
6. Инчина В. И. Реакция осморепторной зоны печени на гипоосмотическое раздражение.— В кн.: Материалы II Всесоюз. конф. по водно-солевому обмену. Новосибирск, 1966, с. 78—80.
7. Кассиль Г. Н. Внутренняя среда организма.— М.: Наука, 1978.— 223 с.
8. Лакин Г. Ф. Биометрия.— М.: Высш. школа, 1968.— 285 с.
9. Лосев Н. И., Войнов В. А. Физико-химический гомеостаз организма.— В кн.: Гомеостаз / Под ред. П. Д. Горизонтова. М.: Медицина, 1981, с. 186—240.
10. Монахов Н. К. Сопряжение энергии окисления и мембранного транспорта.— В кн.: Механизмы интеграции клеточного обмена / Под ред. С. А. Нейфаха. Л.: Наука, 1967, с. 260—308.
11. Панасюк Е. Н., Скляров Я. П., Карпенко Л. Н. Ультраструктурные и микрохимические процессы в желудочных железах.— Киев: Здоров'я, 1979.— 133 с.
12. Панасюк Е. Н., Скляров А. Я. Влияние ацетилхолина и норадреналина на секрецию пепсина желудочными железами.— В кн.: Материалы III билатер. симпозиум. СССР—ЧССР, Кишинев, 1981, с. 114—115.
13. Панасюк Е. Н., Скляров А. Я., Копытко А. Н. Особливості складу електролітів в крові, слизовій оболонці шлунку і шлунковому соці при дії медіаторів.— В кн.: Матеріали XI Укр. фізіол. з'їзду. Дніпропетровськ, 1982, с. 320.
14. Романенко В. Д. Об участии печени в электролитном обмене.— Физиол. журн., 1967, № 3, с. 337—344.
15. Passo S. S., Thornborough I., Bothballe A. Hepatic receptors in control of Sodium excretion in anesthetized cats.— Amer. J. Physiol., 1973, 224, N 4, p. 373—375.
16. Davenport H. L. Sodium space and acid secretion in frog gastric mucosa.— Amer. J. Physiol., 1963, 204, N 2, p. 213—216.

Кафедра нормальной физиологии
Львовского медицинского института

Поступила 22.03.83

УДК 612.33.018

Е. Е. Яремко, С. В. Чернышева, В. К. Сырцов, Ю. А. Кривохацкая

АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ ПЕНТАГАСТРИНА И СЕКРЕТИНА НА СЛИЗИстую ОБОЛОЧКУ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Функциональная активность слизистой оболочки тонкого кишечника находится под контролем возбуждающих и тормозных механизмов, запускаемых общими нервно-рефлекторными и гуморальными факторами, а также местных регуляторных механизмов, которые осуществляются при участии интрамуральных нервных сплетений [8]. Секреторные и транспортные процессы в кишечнике определяются влияниями блуждающих и симпатических волокон, реализующих свои эффекты через высвобождающиеся медиаторы. Уровень медиаторов является адекватным показателем тонуса разных отделов вегетативной нервной системы. В ранее проведенных исследованиях [7] отмечено, что слизистая оболочка тощей кишки характеризуется высоким содержанием ацетилхолина и катехоламинов и активностью ферментов их метаболизма. Холинергические и адренергические процессы стимулируются при пищевом возбуждении.

В комплексе регуляторных механизмов важную роль играют гастроинтестинальные гормоны (ГИГ), которые выполняют функции ингибиторов и стимуляторов пищеварительных процессов, а также нейротрансмиттеров и нейромодуляторов [2, 12, 13, 15—18]. Энтеринговая гормональная система имеет локальное и эутрофическое значение [5].

Однако по сравнению с другими железами пищеварительного аппарата многие стороны гормонального контроля функций тонкого кишечника и его трофики остаются не изученными. Не установлено участие ГИГ в нейрогуморальной регуляции секреторного и транспортного процессов в кишечнике.

Цель настоящего исследования — провести анализ влияния пентагастрина (ПГ) и секретина (СТ) на холинергическую, адренергическую и ферментную активность, а также трофические процессы в слизистой оболочке тонкого кишечника.

М

Опыты проведены на 138 18—20 ч после последнего приуровню ацетилхолина (АХ) и зистой оболочке кишки. Содержание тестирования на прямой мы в гомогенате сопоставляли со известной концентрации. Активность (НА) и активность моноаминоксидной активности. Уровень НА (МАО (1.4.3.4.) — по [1]. В го также активность собственно кифатазы (ЩФ). Щелочную фосфатазу (ЩФ) и активность фосфатазы Na-β-глицерофосфата [11], ингибированным способом в модифицированной среде.

Содержание медиаторов в тощей кишке — в микромолях гидролизные показатели изучали до

В двух сериях опытов (в опытах) исследовали влияние ГИГ на активность холинэстеразы (АХЭ) в тощей кишке по скорости включения специфическим предшественником диэтилацетилхолина (ДЭАХ) в тощей кишке. Активность холинэстеразы определяли по скорости включения уридина-5-трифосфата (УТФ) над ядром 100 эпителиальных клеток является основным источником энергии для синтеза РНК. Активность холинэстеразы определяли по скорости включения уридина-5-трифосфата (УТФ) над ядром 100 эпителиальных клеток является основным источником энергии для синтеза РНК. Активность холинэстеразы определяли по скорости включения уридина-5-трифосфата (УТФ) над ядром 100 эпителиальных клеток является основным источником энергии для синтеза РНК.

В гистохимической серии опытов определяли процентное содержание холинэстеразы в тощей кишке по скорости включения специфическим предшественником диэтилацетилхолина (ДЭАХ) в тощей кишке. Активность холинэстеразы определяли по скорости включения уридина-5-трифосфата (УТФ) над ядром 100 эпителиальных клеток является основным источником энергии для синтеза РНК.

Результаты исследований в тощей кишке и считали достоверно значимыми.

Результаты

ГИГ вызывают закономерные изменения в активности холинэстеразы и ферментной активности тощей кишки крысы (табл. 1). ГИГ стимулирует холинэстеразу, а также активность АХЭ ($p < 0,001$). ИТ и ЩФ существенно снижены, а холинергические, и адренергические процессы, а также активность АХ и НА, а также активность ПГ увеличивает синтез ПГ.

Изменения холинергической, адренергической и ферментной активности слизистой оболочки тощей кишки и при фармакологическом выключении разных отделов вегетативной нервной системы

Условия опытов	Содержание медиаторов в мкг/г ткани		Активность ферментов в мк моль/г·мин	
	норадреналин	моноаминоксидаза	ацетилхолин	холинэстераза
Контрольные опыты (n=25)	0,090 ± 0,007	357,21 ± 20,67	0,038 ± 0,008	2,4
Секретин (n=16), p	0,090 ± 0,014	319,09 ± 25,81	0,080 ± 0,008	3,9
Пентагастрин (n=16), p	> 0,1	> 0,1	< 0,001	<
Пентагастрин + орнитин (n=10), p	0,222 ± 0,019	581,22 ± 29,16	0,068 ± 0,010	4,0
Пентагастрин + атропин (n=10), p	< 0,001	< 0,001	< 0,05	<
Пентагастрин + орнитин (n=10), p	0,026 ± 0,006	153,95 ± 22,21	0,032 ± 0,007	5,0
Пентагастрин + атропин (n=10), p	< 0,001	< 0,001	> 0,5	<
Пентагастрин + атропин (n=10), p	0,077 ± 0,004	71,32 ± 3,22	0,084 ± 0,002	4,0
Пентагастрин + атропин (n=10), p	> 0,05	< 0,001	< 0,05	<

Методика исследований

Опыты проведены на 138 крысах под нембуталовым наркозом (40 мг/кг через 18—20 ч после последнего приема пищи). О холинергической активности судили по уровню ацетилхолина (АХ) и активности холинэстеразы (ХЭ) непосредственно в слизистой оболочке кишки. Содержание свободного АХ определяли методом биологического тестирования на прямой мышце живота лягушки. Результаты каждого определения в гомогенате сопоставляли со средней величиной реакции мышцы на раствор АХ известной концентрации. Активность ХЭ (3.1.1.8.) исследовали по [14]. Норадреналин (НА) и активность моноаминоксидазы (МАО) являются показателями адренергической активности. Уровень НА определяли флуорометрическим методом [4], активность МАО (1.4.3.4.) — по [1]. В гомогенате слизистой оболочки тощей кишки исследовали также активность собственно кишечных ферментов — инвертазы (ИТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ). Щелочную фосфатазу (3.1.3.1.) определяли по скорости гидролиза Na-β-глицерофосфата [11], инвертазу (3.2.1.26) — колориметрическим мышьяково-молибденовым способом в модификации [6].

Содержание медиаторов выражали в мкг/г влажного веса ткани, активность ферментов — в микромолях гидролизованного субстрата на г за 1 мин (в ст. ед.). Указанные показатели изучали до и после введения ПГ (6—10 мкг/кг) и СТ (2 ед./кг).

В двух сериях опытов на 40 крысах (автордиографические и гистохимические опыты) исследовали влияние ПГ и СТ на образование и секрецию слизи и синтез нуклеиновых кислот (РНК) в энтероцитах кишечника. О трофическом влиянии гормонов судили по скорости включения ^3H —уридина (1 мкк/г массы крысы), который является специфическим предшественником синтеза РНК [3]. На автографах локализация радиоактивных атомов выявлялась в виде черных зерен эмульсионного серебра. Интенсивность включения уридина определяли путем подсчета зерен под микроскопом МБИ-3 над ядром 100 эпителиальных клеток в области крипт и ворсинок. По [3, 19], ядро клеток является основным источником синтеза РНК. При этом существует корреляция между скоростью синтеза РНК и белка. Обработку ткани, проявление автографов, фиксацию и окраску осуществляли по общепринятой методике.

В гистохимической серии опытов исследовали секрецию и образование слизеподобных веществ и процентное содержание бокаловидных клеток в криптах и ворсинках в слизистой оболочке тощей кишки крысы. Выявление полисахаридов осуществляли с помощью окраски Шифф-Йодной кислотой (ШИЙ-реакция), ализановым синим, а дифференцировку — обработкой ферментами (диастаза, тестикулярная гиалуронидаза).

Результаты исследований подвергли математической обработке по методу Стьюдента и считали достоверно значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

ГИГ вызывают закономерные изменения холинергической, адренергической и ферментной активности в гомогенате слизистой оболочки тощей кишки крысы (табл. 1). Секретин через 45—60 мин после введения стимулирует холинергические процессы, повышая уровень АХ и активность ХЭ ($p < 0,001$). Адренергическая активность и активность ИТ и ЩФ существенно не изменяются. Пентагастрин стимулирует и холинергические, и адренергические процессы. Повышается содержание АХ и НА, а также активность МАО и ХЭ ($p < 0,001$). На этом фоне ПГ увеличивает синтез ЩФ и, в меньшей степени, ИТ.

Таблица 1

слизистой оболочки тощей кишки после введения пентагастрина и секретина
отделов вегетативной нервной системы ($M \pm m$)

активность ферментов в мк моль/г·мин	ацетилхолин	холинэстераза	инвертаза	щелочная фосфатаза
	0,038 ± 0,008	2,41 ± 0,19	12,27 ± 1,28	12,06 ± 0,64
	0,080 ± 0,008	3,93 ± 0,28	11,54 ± 0,63	11,18 ± 0,70
	< 0,001	< 0,001	< 0,5	< 0,5
	0,068 ± 0,010	4,08 ± 0,08	13,04 ± 1,29	19,85 ± 0,82
	< 0,05	< 0,001	< 0,5	< 0,001
	0,032 ± 0,007	5,06 ± 0,60	9,48 ± 0,95	13,98 ± 1,30
	> 0,5	< 0,001	< 0,1	< 0,2
	0,084 ± 0,002	4,06 ± 0,24	6,86 ± 0,79	5,14 ± 0,34
	< 0,05	< 0,001	< 0,01	< 0,001

Для анализа взаимоотношений между гастрином и медиаторно-ферментными процессами использован метод фармакологического выключения разных отделов вегетативной нервной системы с помощью холино- и симпатиколитиков, которые препятствуют реализации влияний медиаторов на эффекторные органы (табл. 1). Через 30 мин после предварительного введения орнида (10 мг/кг), вызывающего торможение синтеза, и высвобождения НА пентагастрин не оказывает стимулирующего влияния на уровень АХ и активность кишечных ферментов. Однако активность ХЭ остается на высоком уровне. При выключении М-холинорецепторов атропином (0,1 мг/кг) устраняется активирующий эффект ПГ на адренергическую активность слизистой оболочки кишки и синтез кишечных ферментов (заметно снижается активность ИН и ЩФ, $p < 0,001$); хотя высвобождение АХ и активность ХЭ колеблется на высоком уровне. Это указывает на то, что влияние ПГ на экболические процессы в кишечнике связано с возбуждением М-холинорецепторов.

В автордиографической части работы проведены 2 подсерии опытов. В первой контрольной серии изучали скорость включения ^3H -уридина в зависимости от времени его циркуляции в организме. Крысы забивали через 15 и 60 мин, 3, 6 и 24 ч после введения индикатора. На автографах включение уридина регистрировали через 15 мин над ядрами эпителиальных клеток крипт кишки, и плотность метки достигала максимума на 3 ч опыта (соответственно $3,75 \pm 0,08$ и $5,06 \pm 0,10$ зерен эмульсионного серебра). Через 6 и 24 ч включение метки постепенно замедляется. В области ворсинок отмечается примерно такая же закономерность. Однако плотность метки выражена в меньшей степени, чем в ядрах крипт. Эти данные свидетельствуют о более интенсивных обменных процессах в эпителиальных клетках крипт по сравнению с ворсинками.

Таблица 2

Влияние пентагастрина и секретина на скорость включения ^3H -уридина в ядра эпителиальных клеток слизистой оболочки тощей кишки крысы		
Объект исследования	Количество зерен серебра над ядрами эпителиальных клеток в % по отношению к контролю, принятому за 100%	
	пентагастрин	секретин
Крип-ты	$150,6 \pm 1,3$ $p < 0,001$	$104,6 \pm 1,8$ $p < 0,5$
Ворсинки	$138,0 \pm 1,1$ $p < 0,001$	$101,7 \pm 2,2$ $p < 0,1$

В опытной серии исследовали скорость включения уридина на фоне действия ПГ и СТ (табл. 2). Гормоны вводили одновременно с радиоиндикатором. Время циркуляции уридина в организме — 3 ч. Как видно из данных табл. 2, секретин не оказывает влияния на скорость включения уридина. После введения ПГ достоверно возрастает интенсивность включения индикатора в ядра эпителиальных клеток крипт (на 50 %) и ворсинок (на 38 %).

В гистохимических исследованиях выявлено влияние гормонов на количество бокаловидных клеток и секрецию слизеподобных веществ (табл. 3 и рисунок, а и б). У контрольных крыс количество бокаловидных клеток в области крипт выше (в среднем на 30 %), чем в ворсинках. Интенсивность ШИК-реакции и альцианофилии клеток опреде-

ляется фазами секреторной в области ворсинок, в криптах окрашивается реактивно секрету. После в бокаловидных клеток, ос димому, эпителиальные и видные [9]. Резко увелич лы эпителиальных клеток



Во
а — контрольная крыса; б — действия пентагастрина, ШИК-

Таблица 3

Процентное содержание бокаловидных клеток в слизистой оболочке тощей кишки крысы

Объект исследования	Контрольные опыты	На фоне действия гормонов	
		пентагастрин	секретин
Крип-ты	$14,90 \pm 0,37$	$17,86 \pm 0,77$ $p < 0,001$	$16,70 \pm 0,54$ $p > 0,02$
Ворсинки	$11,50 \pm 0,03$	$20,90 \pm 0,70$ $p < 0,001$	$12,40 \pm 0,50$ $p > 0,2$

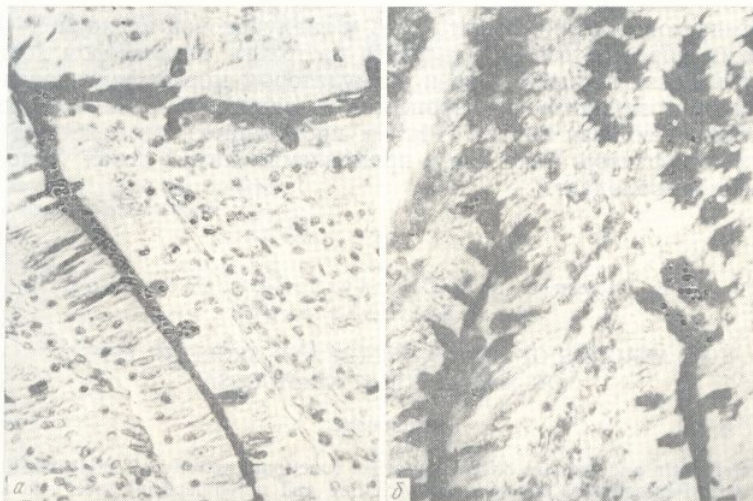
Возрастает накопление с ность ШИК-реакции и к существенно не отличает тагастрин увеличивает в клеток, а также накопл

Таким образом, полу механизмах действия ГИ цессы в слизистой оболоч нозначно влияет на функ

ПГ увеличивает выс систем их метаболизма. ляторная реакция, нап уровня медиаторов. СТ у зывает на его участие в : Следовательно, гастри и холин- и адренергически ров зависит не только с и от интенсивности секре мость синтеза гастрин с точных пространствах эг нервные и гормональны

Наши данные указыв роким действием, вызыв реции, но и регуляторно тельных ферментов и с риментах на собаках по ное сокоотделение и акт

ляется фазами секреторного цикла. Положительная реакция отмечена в области ворсинок, в криптах выражена умеренно. Кутикула энтероцитов окрашивается реактивом Шиффа и альциановым синим аналогично секрету. После введения ПГ возрастает процентное содержание бокаловидных клеток, особенно в области ворсинок ($p < 0,001$). По-видимому, эпителиальные клетки могут превращаться в клетки бокаловидные [9]. Резко увеличивается положительная ШИК-реакция кутикулы эпителиальных клеток и в бокаловидных клетках крипт и ворсинок.



Ворсинки тощей кишки крысы.

а — контрольная крыса; б — увеличение количества бокаловидных клеток после введения пентагастрина, ШИК-реакция. Докраска ядер гематоксилином Карацци. Об. 80, ок. 7.

Возрастает накопление секрета. На фоне действия секретина интенсивность ШИК-реакции и количество бокаловидных клеток на ворсинках существенно не отличается от контрольных опытов. Следовательно, пентагастрин увеличивает количество гиперсекретирующих бокаловидных клеток, а также накопление и выделение слизеподобного секрета.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о новых механизмах действия ГИГ на структурные основы и трофические процессы в слизистой оболочке тонкого кишечника. Однако ПГ и СТ неоднзначно влияет на функциональную активность кишки.

ПГ увеличивает высвобождение АХ и НА и активность ферментных систем их метаболизма. Повышение активности МАО и ХЭ — это регуляторная реакция, направленная на поддержание физиологического уровня медиаторов. СТ увеличивает только уровень АХ и ХЭ, что указывает на его участие в активации холинергического тонуса кишечника. Следовательно, гастрин и секретин потенцируют свои эффекты через холин- и адренергические структуры. В свою очередь уровень медиаторов зависит не только от активности иннервационных механизмов, но и от интенсивности секреции гормонов. В работе [20] доказана зависимость синтеза гастрина от вагусной активности. Очевидно, в межклеточных пространствах эпителиальных клеток кишечника объединяются нервные и гормональные воздействия на эффекторные клетки.

Наши данные указывают на то, что гастрин обладает более широким действием, вызывая не только стимулирование желудочной секреции, но и регуляторное влияние на активность кишечных пищеварительных ферментов и синтез РНК. В ранее проведенных нами экспериментах на собаках показано [10], что ПГ также увеличивает кишечное сокоотделение и активность ИТ и Щ. Ф. в плотной части сока.

Можно предполагать, что активация синтеза РНК и индуцирование им синтеза белков-ферментов является ключевым механизмом, определяющим направленность действия гастрин.

ПГ обеспечивает также структурно-функциональные перестройки клеток слизистой оболочки и защитные функции кишечника. Об этом свидетельствует увеличение количества гиперсекретирующих бокаловидных клеток и усиление накопления и выделения слизеподобных веществ. Характер секрета, выделяемого бокаловидными клетками, изменяется преимущественно за счет увеличения кислых глюкозамингликанов типа хондритинсульфата А, С и гиалуроновой кислоты.

Таким образом, гастрин является не только активатором холин- и адренергических процессов, но и стимулятором морфо-функциональных перестроек и экболических процессов в слизистой оболочке тонкого кишечника. Усиливая синтез РНК и протеосинтез, он действует как трофический фактор. Секретин в применяемых нами дозах подобным действием не обладает.

Е. Е. Yaremko, S. V. Chernysheva, V. K. Syrtsov,
Yu. A. Krivokhatskaya

AN ANALYSIS OF PENTAGASTRIN AND SECRETIN EFFECT ON SMALL INTESTINE MUCOSA

Summary

Pentagastrin and secretin differently affect functional activity of small intestine mucosa of rats. Pentagastrin increases acetylcholine and norepinephrine level and activity of their metabolism enzymes (cholinesterase and monoamineoxidase) and potentiates their effect through choline and adrenergic structures. It also activates RNA synthesis, accumulation and secretion of mucus and amount of hypersecreting goblet cells in the intestine mucosa. Pentagastrin intensifies RNA and protein synthesis and acts as a trophic factor. Secretin does not make such an effect.

Department of Normal Physiology,
Medical Institute, Zaporozhie

Список литературы

1. Балаклеевский А. И. Колориметрический способ определения активности моноаминоксидазы в сыворотке крови.— Лаб. дело, 1976, № 3, с. 151—153.
2. Климов П. К. Новый этап в изучении центральных влияний на функции органов пищеварительной системы.— Физиол. журн. СССР, 1982, № 5, с. 621—626.
3. Мажуга П. М. Авторадиографическое исследование нуклеинового обмена в связи с особенностями метаболизма применяемых нуклеозидов.— Цитология и генетика, 1974, 8, № 5, с. 400—405.
4. Матлина Э. Ш., Рахманова Т. Б. Метод определения норадреналина, дофамина и дофа в тканях.— В кн.: Методы исследования некоторых систем нейро-гуморальной регуляции. М., 1967, с. 136—143. (Тр. 1-го Моск. мед. ин-та; Вып. 5).
5. Смирнов К. В., Уголев А. М. Космическая гастроэнтерология.— М.: Наука, 1981.— 277 с.
6. Уголев А. М., Иезутова Н. Н., Масевич Ц. Г. и др. Исследование пищеварительного аппарата у человека.— Л.: Наука, 1969.— 216 с.
7. Чернышева С. В., Кривохацкая Ю. А., Яремко Е. Е. Адренергическая и холинергическая активность слизистой оболочки кишечника.— Физиол. журн., 1982, 28, № 2, с. 246—249.
8. Шлыгин Г. К. Секреторная деятельность тонкого кишечника.— В кн.: Физиология пищеварения. Л.: Наука, 1974, с. 453—474.
9. Шубникова Е. А. Цитология и цитофизиология секреторного процесса.— М.: Изд-во Моск. ун-та, 1967.— 116 с.
10. Яремко Е. О., Кривохацкая Ю. О., Кушнірова Н. І. та ін. Вплив деяких гастроінтестинальних гормонів на клітинні процеси в слизовій оболонці тонкого кишечника.— В кн.: XI з'їзд укр. фізіол. т-ва (тез. доп.), Київ; Наук. думка, 1982, с. 467—468.
11. Bodansky N. J. Phosphatase studies: II. Determination of serum phosphatase: factors influencing the accuracy of the determination.— J. Biol. Chem., 1933, 101, p. 93—96.
12. Fritsch W. P. Gastrin.— Z. Gastroenterol., 1978, 5, N 6, p. 284—293.

13. Grossman M. J. Chemical p N 9, p. 2341—2343.
14. Hestrin S. The reaction of 180, N 1, p. 249—251.
15. Jablonska M. Peptidove h s. 632—640.
16. Johnson L. R. The trophic 1975, 70, N 2, p. 278—283.
17. Muti V. Gastrointestinale h Gastroenterol., 1982, 17, Supp
18. Polak J. M., Bloom S. R. T and Metabol., 1979, 8, N 2, p.
19. Schultze B., Citoler P., Hen types and its relation to nu in investigation proteinsynt
20. Uvnäs-Wallensten R., Rehfi plasma and gastric juice physiol. scand., 1976, 98, N 2,

Кафедра нормальной физиологии
Запорожского мединститута

Обращен

К 60-летию образования ской ССР. В его экспозиции о времен до наших дней, деятель вие здравоохранения в годы Отечественной войны.

Ученый медицинский со Украинского научного обществ щаются к руководителям орг ботникам, научно-медицинским имеющие историко-медицинско ского и аптечного оборудовани литературы, знаки медицинской материалы, отражающие разв личные исторические периоды.

Материалы просим напр: медицины УССР, тел. для справ

Правление

13. Grossman M. J. Chemical messengers: a view from the gut.—Fed. Proc., 1979, 38, N 9, p. 2341—2343.
14. Hestrin S. The reaction of acetylcholin with hydroxylamine.—J. Biol. Chem., 1949, 180, N 1, p. 249—251.
15. Jablonska M. Peptidove hormony trávícího ústrojí.—Vnitřní lěk., 1981, 27, N 7, s. 632—640.
16. Johnson L. R. The trophic action of gastrointestinal hormones.—Gastroenterology, 1975, 70, N 2, p. 278—283.
17. Muir V. Gastrointestinal hormones: a field of increasing complexity.—Scand. J. Gastroenterol., 1982, 17, Suppl. 77, p. 133—152.
18. Polak J. M., Bloom S. R. The neuroendocrine design of the gut.—Clin. Endocrinol., and Metabol., 1979, 8, N 2, p. 313—330.
19. Schultze B., Citoler P., Hempel L. Cytoplasmic protein synthesis in cells of various types and its relation to nuclear protein synthesis.—In: The use of radioautography in investigation proteinsynthesis. New York; London, 1965, p. 107—139.
20. Uvnäs-Wallensten R., Rehfeld J. F. Molecular forms of gastrin in antral mucosa, plasma and gastric juice during vagal stimulation of anaesthetized cats.—Acta physiol. scand., 1976, 98, N 2, p. 217—226.

Кафедра нормальной физиологии
Запорожского мединститута

Поступила 10.03.83

Обращение к медицинским работникам

К 60-летию образования СССР в г. Киеве открылся Музей медицины Украинской ССР. В его экспозиции освещается история медицины на Украине с древнейших времен до наших дней, деятельность выдающихся ученых и врачей, становление и развитие здравоохранения в годы Советской власти, подвести медиков в период Великой Отечественной войны.

Ученый медицинский совет Министерства здравоохранения УССР, правление Украинского научного общества историков медицины и Музей медицины УССР обращаются к руководителям органов и учреждений здравоохранения, медицинским работникам, научно-медицинским обществам с просьбой передавать музею материалы, имеющие историко-медицинское значение: старинные инструменты, образцы медицинского и аптечного оборудования, документы, фотографии, редкие издания медицинской литературы, знаки медицинского назначения и другие документальные и вещественные материалы, отражающие развитие медицины и уровень медицинской помощи в различные исторические периоды.

Материалы просим направлять по адресу: 252030 Киев-30, Ленина, 37, Музей медицины УССР, тел. для справок: 24-29-12.

Ученый медицинский совет МЗ УССР
Правление Украинского научного общества историков медицины
Музей медицины УССР

УДК 612.35—616.36—577.352.3

Б. Е. Есипенко, Л. И. Жалило, А. П. Костромина, О. Д. Синельник

МЕХАНИЗМ ЖЕЛЧЕГОННОГО ДЕЙСТВИЯ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ

Известно, что желчные кислоты стимулируют секрецию желчи. Линейная корреляция между скоростью желчеотделения и секретцией желчных кислот показана в экспериментах на животных [5, 6, 11] и при клинических обследованиях у человека [11, 12]. Эти данные в значительной мере способствовали утверждению гипотезы [14] об осмотической природе желчегонного действия желчных кислот. Согласно этим представлениям, транспорт желчных кислот в просвет канальцев создает осмотический градиент для фильтрации воды и неорганических ионов.

Однако выдвинутой гипотезе противоречит ряд экспериментальных фактов. Так, отмечено отсутствие синхронности в холеретическом действии дегидрохолевой кислоты и ее появлении в желчи [13]. Зарегистрирован достаточно интенсивный ток желчи в опытах на изолированной печени при отсутствии или минимальной секреции желчных кислот. Обнаружено [6, 9, 10], что после перерыва энтерогепатического кругооборота и уменьшения запаса желчных кислот у кроликов и крыс секреция желчи снижается, но в меньшей мере, чем секреция желчных кислот.

В связи с этим возникло предположение о том, что желчегонное действие желчных кислот обусловлено стимуляцией работы насоса неорганических ионов мембран гепатоцитов [13].

Задачей настоящей работы явилось выяснение роли желчных кислот в ионном механизме желчеотделения, постулируемом в последнее время рядом исследователей [1, 8].

Методика исследований

Исследования проводили на целостном организме, изолированной перфузируемой печени, инкубируемых срезах печени и субфракциях плазматических мембран гепатоцитов. В опытах использовались кролики породы шиншилла массой 1,8—2,0 кг и белые крысы массой 180—200 г.

Кроликов содержали в условиях свободного пищевого режима и 24 ч голодания перед опытом при 5 сут нагрузках водопроводной водой в дозе 10 % к массе тела. Под нембуталовым наркозом (50 мг/кг массы тела) у них определяли скорость желчеотделения, а в собираемой желчи — концентрацию натрия и желчных кислот.

Инфузию разведенной физиологическим раствором (1:1) крысиной желчи, содержащей 2,0—7,2 желчных кислот, осуществляли в воротную вену крысам с постоянной скоростью в течение 30 мин.

Изолированную печень крысы перфузировали по [2] в течение 1 ч раствором, не включавшим желчные кислоты, затем еще 1 ч раствором, содержащим 3 мг холевой кислоты в 100 мл. Пробы желчи отбирали и анализировали через каждые 30 мин.

Срезы ткани печени инкубировали 90 мин на холоду (0 °C), затем 40 мин при 38 °C в Krebs — Рингер — фосфатном буфере, содержащем 5—30 мг холевой кислоты в 100 мл или без нее. Определяли содержание натрия, калия и воды в клетках печени, интенсивность переноса натрия через клеточные мембраны.

Субфракции плазматических мембран с преобладанием каналикулярных и синусоидальных получены по [15] в нашей модификации [3]. Активность Na^+ , K^+ АТФазы определяли по количеству неорганического фосфата, выделяемого в результате гидролиза АТФ. Среда инкубации — АТФ: MgCl_2 (1:1), 120 ммоль NaCl , 50 ммоль трис- HCl , 10 ммоль KCl , pH 7,8. В опытах в среду инкубации добавляли холевую кислоту 10 мг/100 мл.

Концентрацию натрия и калия определяли методом фотометрии в пламени на фотометре Цейс-Иена.

Желчные кислоты определяли по [4] на спектрофотометре СФ-4. Статобработка полученных в экспериментах данных произведена по И. А. Ойвину.

Результаты

У кроликов, содержащихся в свободном пищевом режиме, была отмечена желчеотделения и секреция животных, находившихся в свободном пищевом режиме, желчеотделения повышала интенсивность секреции желчи (табл. 1).

Зависимость скорости желчеотделения кроликов от интенсивности секреции желчных кислот и экскреции натрия. По вертикали — скорость желчеотделения (I) — секреция желчных кислот (II) с желчью

После 5 сут нагрузок скорость желчеотделения и секреции животных, находившихся на этих условиях у кроликов после нагрузки повышалась, а секреция

Желчеотделение у кроликов

Показатели	Среднее
	24 ч голодания
Скорость желчеотока, мл/кг·мин	4,33
Натрий желчи, ммоль/л	155,4
Натрий желчи, ммоль/кг·мин	0,67
Желчные кислоты, мг/100 мл	838
Желчные кислоты, мг/кг·мин	3430

Полученные данные показывают, что существует зависимость между этими показателями. В то же время во всех случаях были однонаправленными. Между этими показателями описываемая уравнением

Скорость желчеотделения желчных кислот в опытах желчи и с перфузией изолированной холевую кислоту пень изменения этих показателей

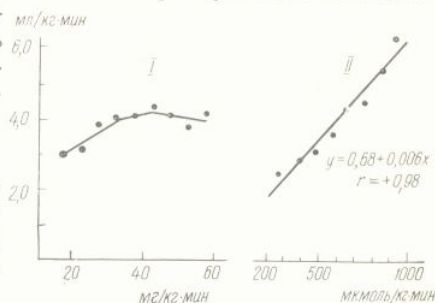
Во время внутрипортальной высылась на 27 %, экскреция желчных кислот — на 27 %

При перфузии изолированной кислотой скорость желчеотделения 758,5±58,5 до (1707±123)

Результаты исследований и их обсуждение

У кроликов, содержащихся на различных питьевых и пищевых режимах, была отмечена разнонаправленность изменений скорости желчеотделения и секреции желчных кислот. При суточном голодании животных, находившихся на свободном питьевом режиме, скорость желчеотделения повышалась, интенсивность секреции желчных кислот снижалась (табл. 1).

Зависимость скорости желчеотделения у кроликов от интенсивности секреции желчных кислот и экскреции натрия с желчью. По вертикали — скорость желчеотделения, по горизонтали — секреция желчных кислот (I) и экскреция натрия (II) с желчью.



После 5 сут нагрузок кроликов водой в дозе 10 % к массе тела скорость желчеотделения и секреция желчных кислот была выше, чем у животных, находившихся на свободном питьевом режиме. Однако и в этих условиях у кроликов после суточного голодания скорость желчеотделения повышалась, а секреция желчных кислот с желчью — снижалась.

Таблица 1
Желчеотделение у кроликов при различных питьевых режимах

Показатели	Свободный питьевой режим		Нагрузка водой (10% к массе)	
	24 ч голодания	Свободный пищевой режим	24 ч голодание	Свободный пищевой режим
Скорость желчеотока, мл/кг·мин	4,33±0,13	3,57±0,12	4,90±0,16	4,30±0,29
Натрий желчи, ммоль/л	155,4±4,8	151,5±2,3	148,7±2,4	152,5±2,9
Натрий желчи, ммоль/кг·мин	0,67±0,05	0,56±0,02	0,74±0,03	0,64±0,09
Желчные кислоты, мг/100 мл	838±71	1166±67	447±127	1070±107
Желчные кислоты, мг/кг·мин	3430±282	4249±301	3995±190	5153±398

Полученные данные позволили заключить, что характер взаимосвязи между этими показателями не является линейным (см. рисунок, I). В то же время во всех случаях изменения скорости секреции желчи были однонаправленными с изменениями экскреции с желчью натрия. Между этими показателями найдена функциональная зависимость, описываемая уравнением прямолинейной регрессии (см. рисунок, II).

Скорость желчеотделения, экскреция натрия с желчью и секреция желчных кислот в опытах с инфузией в воротную вену крыс крысиной желчи и с перфузией изолированной печени крыс растворами, содержащими холевую кислоту, изменялись однонаправленно. Однако степень изменения этих показателей была различной.

Во время внутрипортальной инфузии скорость желчеотделения повысилась на 27 %, экскреция натрия — на 24,7 %, интенсивность выделения желчных кислот — на 50,3 % (табл. 2).

При перфузии изолированной печени крысы растворами с холевой кислотой скорость желчеотделения увеличилась за первые 30 мин с 758,5±58,5 до (1707±123,8) мкл/мг·мин, экскреция натрия с жел-

чью — с $106,5 \pm 9,3$ до $(233,9 \pm 17,3)$ мкмоль/кг·мин, или на 125,1 и 123,0 %, соответственно. Через 1 ч перфузии эти показатели превышали исходные значения соответственно на 28,5 и 23,4 %. Секретция желчных кислот с желчью в этих опытах повысилась за первые 30 мин в 21,5 раза, а через 1 ч была выше исходного уровня в 9,8 раза.

Таблица 2
Содержание воды, натрия и калия в клетках печени крыс
при инкубации срезов ткани в средах с различной концентрацией
желчных кислот

Условия инкубации	Вода, мл/кг	Натрий, ммоль/кг	Калий, ммоль/кг
Интактная ткань	$526,6 \pm 2,6$	$16,7 \pm 2,5$	$82,5 \pm 1,2$
0 °C	$723,9 \pm 8,3$	$71,7 \pm 4,5$	$15,2 \pm 0,8$
38 °C	$559,6 \pm 19,8$	$44,1 \pm 2,3$	$51,2 \pm 3,3$
38 °C + 5—10 мг/100 мл	$553,4 \pm 15,5$	$40,7 \pm 3,3$	$58,4 \pm 2,7$
0 °C	$716,2 \pm 8,9$	$78,0 \pm 2,8$	$14,7 \pm 0,5$
38 °C	$547,4 \pm 16,9$	$46,1 \pm 2,1$	$55,2 \pm 3,0$
38 °C + 15—20 мг/100 мл	$573,1 \pm 17,2$	$50,9 \pm 2,7$	$59,8 \pm 2,6$
0 °C	$725,5 \pm 7,9$	$73,8 \pm 4,2$	$15,3 \pm 0,7$
38 °C	$561 \pm 18,7$	$44,7 \pm 2,0$	$54,7 \pm 4,0$
38 °C + 30—50 мг/100 мл	$555,9 \pm 23,3$	$44,3 \pm 4,0$	$56,6 \pm 3,6$

Как видно из приведенных данных, изменения скорости желчеотделения и секреции желчных кислот могут существенно отличаться по интенсивности. Количество желчи, выделенное на 1 ммоль желчной кислоты, значительно варьирует у животных разных видов [9], и, как показали наши исследования, даже у одного конкретного животного.

В то же время, согласно полученным данным, экскреция 1 ммоль натрия сопровождается выделением желчи в количестве, существенно не отличающемся при определении *in vivo* и *in vitro* у разных животных. Оно составляло у крыс в опытах с инфузией 7,7—7,9 мл, в опытах с изолированной печенью — 7,1—7,4 мл, у кроликов — 6,4—6,7 мл.

Результаты наших исследований позволили заключить, что уровень секреции желчных кислот в каналцы не является фактором, непосредственно определяющим ту или иную интенсивность секреции желчи. Вместе с тем полученные данные указывают на стимулирующее влияние желчных кислот крови на экскрецию натрия с желчью.

Опыты с инкубацией срезов ткани печени позволили конкретизировать механизм действия желчных кислот на скорость желчеотделения.

Как видно из данных, представленных в табл. 2, смена температурной инкубации на тепловую приводила к уменьшению содержания натрия в клетках за 40 мин., т. е. в условиях тепловой инкубации из клеток в среду транспортируется 27,6 ммоль/кг тк. натрия за 40 мин. После введения в среду инкубации желчных кислот крысиной желчи в дозе 5—10 мг в 100 мл, перенос натрия был интенсивнее на 3,4 ммоль/кг ткани за 40 мин, чем в контроле. Одновременно клетки теряли больше воды и в них транспортировалось больше калия.

Следует отметить, что перенос из клеток 1 ммоль натрия в опытах с инкубацией срезов ткани печени сопровождался уменьшением содержания в клетках воды на 7,7 мл, т. е. при транспорте натрия и воды из клеток поддерживалось то же соотношение, что и при экскреции с желчью.

Инкубация срезов ткани печени в средах с различной концентрацией желчных кислот показала, что последние могут не только стимулировать, но и ингибировать перенос натрия через мембраны. Сти-

муляция транспорта натри- ных кислот в 100 мл среды угнетался, а калия — стимуляция желчных кислот не оказывала влияния на воду в клетках печени.

Активность АТФаз
(мкмоль Р_н/мг белка)

Показатель

Общая АТФаза
синусоидальных мемб
каналикулярных мемб
Na⁺, K⁺ АТФаза
синусоидальных мемб
каналикулярных мемб

Таким образом, инкубация об изменении ин- теграны гепатоцитов под влиянием. Непосредственное оп- ружающее ионы натрия че- залю наличие ее как в с- бранах гепатоцитов [3, 15] лот в среде.

Наличие холевой кис- плазматических мембран ной степени стимулирова- кулярных мембран. Акти- бран увеличивалась на 2- чение активности АТФаз Na⁺, K⁺ АТФазы. Об этом- активности Na⁺, K⁺ АТФ наликкулярных — на 74 %

Таким образом, жел- результатом повышения и- патоцитов и, как следств- натрия через каналикуляр- каналикулы, т. е. скорости

Полученные результа- т яснения механизма желч- основание считать необос- висимую и независимую- существует единый механ- которого является трансп-

Желчные кислоты, мощный корректирующий- другими факторами внут- секреции желчи.

муляция транспорта натрия и калия наблюдалась при 5—10 мг желчных кислот в 100 мл среды инкубации. При 15—20 мг перенос натрия угнетался, а калия — стимулировался, более высокие концентрации желчных кислот не оказывали влияния на транспорт ионов и содержание воды в клетках печени.

Таблица 3
Активность АТФаз плазматических мембран гепатоцитов
(мкмоль P_n /мг белка в 1 мин) при воздействии холевой кислоты
(10 мг/100 мл)

Показатель	Контроль	Холевая кислота
Общая АТФаза		
синусоидальных мембран	25,50±2,1	31,76±6,9
каналикулярных мембран	49,39±5,7	88,44±17,6
Na^+ , K^+ АТФаза		
синусоидальных мембран	6,76±0,8	8,84±2,4
каналикулярных мембран	8,63±1,4	15,03±2,5

Таким образом, инкубация срезов ткани печени позволила сделать вывод об изменении интенсивности переноса ионов натрия через мембраны гепатоцитов под влиянием желчных кислот.

Непосредственное определение активности фермента, транспортирующего ионы натрия через мембраны — Na^+ , K^+ АТФазы —, показало наличие ее как в синусоидальных, так и каналикулярных мембранах гепатоцитов [3, 15] и зависимость от содержания желчных кислот в среде.

Наличие холевой кислоты в дозе 10 мг/100 мл в среде инкубации плазматических мембран повышало активность общей АТФазы и в разной степени стимулировало общую АТФазу синусоидальных и каналикулярных мембран. Активность общей АТФазы синусоидальных мембран увеличивалась на 24, каналикулярных — на 78 %. Причем увеличение активности АТФаз происходило за счет увеличения активности Na^+ , K^+ АТФазы. Об этом свидетельствует соответствующее увеличение активности Na^+ , K^+ АТФазы синусоидальных мембран на 30 %, а каналикулярных — на 74 % (табл. 3).

Таким образом, желчегонное действие желчных кислот является результатом повышения активности транспортной Na^+ , K^+ АТФазы гепатоцитов и, как следствие, увеличения интенсивности переноса ионов натрия через каналикулярные мембраны и фильтрации воды в желчные каналикулы, т. е. скорости желчеотделения.

Полученные результаты имеют принципиальное значение для объяснения механизма желчеотделительной функции в целом. Они дают основание считать необоснованным деление желчной секреции на зависимую и независимую от желчных кислот. С нашей точки зрения существует единый механизм образования желчи, движущим фактором которого является транспорт натрия из крови в желчные каналикулы.

Желчные кислоты, таким образом, следует рассматривать как мощный корректирующий фактор желчеотделения, который наряду с другими факторами внутренней среды организма влияет на скорость секреции желчи.

B. E. Esipenko, L. I. Zhalilo, A. P. Kostromina, O. D. Sinelnik

MECHANISM OF THE CHOLERETIC EFFECT
OF THE CHOLIC ACIDS

Summary

In chronic and acute experiments on the intact body, isolated perfused liver, incubated sections of liver tissue and subfractions of plasmatic hepatocyte membranes it is established that the biliar acids increase the Na^+ , K^+ , ATPase activity in hepatocyte membranes. It leads to the increase of Na transport intensity through the canalicular membranes and water transport through the biliar canaliculi by the osmotic gradient, i. e. an increase of bile secretion rate.

Institute of Physiology of the
T. G. Shevchenko State University, Kiev

Список литературы

1. Есипенко Б. Е. О регуляции водной части секретов пищеварительных желез.— В кн.: Физиология и патология пищеварения: Тез. докл. Всесоюз. конф. Одесса, 1967, с. 52.
2. Есипенко Б. Е., Нацик В. И., Синельник О. Д., Чайковская Л. А. Методика бескровной перфузии изолированной печени крыс.— Физиол. журн., 1981, 27, № 6, с. 841—843.
3. Жалило Л. И. Влияние ионов натрия на активность аденозинтрифосфатаз клеток печени.— В кн.: Физиология и патология гепатобилиарной системы: Тез. докл. Всесоюз. симпозиум. Томск, 1980, с. 3—4.
4. Мирошниченко В. П., Громашёвская Л. Л., Касаткина М. Г., Козачек Г. Д. Определение содержания желчных кислот и холестерина в желчи.— Лаб. дело, 1978, № 3, с. 149—153.
5. Berthelot P., Erlinger S., Dhumeau D. et al. Effect of inhibitors of sodium transport on bile formation in the rabbit.— Amer. J. Physiol., 1970, 219, N 2, p. 416—422.
6. Boyer J. L. Canalicular bile formation in the isolated perfused rat liver.— Amer. J. Physiol., 1971, 221, N 4, p. 1156—1163.
7. Boyer J. L. New concepts of mechanisms of hepatocyte bile formation.— Physiol. Rev., 1980, 60, N 2, p. 303—326.
8. Erlinger S. Les mechanism de la secretion biliaire.— Rev. Int. Hepatol., 1968, 18, N 1, p. 1—39.
9. Erlinger S., Dhumeau D. Mechanisms and control of secretion of bile water and electrolytes.— Gastroenterology, 1974, 66, N 2, p. 281—304.
10. Light H. G., Witmer C., Vars H. M. Interruption of the enterohepatic circulation and its effects on rat bile.— Amer. J. Physiol., 1959, 197, N 5, p. 1330—1332.
11. Preisig R. H., Cooper H. L., Wheeler H. O. The relationship between taurocholate secretion rate and bile production in the unanesthetized dog during cholinergic blockade and during secretion administration.— J. Clin. Invest., 1962, 41, N 4, p. 1152—1162.
12. Schersten T., Nilson S., Cahlin E. et al. Relation ship between the biliary excretion of bile acids and the excretion of water, lecithin and cholesterol in man.— Europ. J. Clin. Invest., 1971, 1, N 4, p. 242—247.
13. Soloway R. D., Hofman A. Z., Thomas P. J. et al. Triketocholanoic (dehydrocholic) acid. Hepatic metabolism and effect on bile flow and biliary lipid secretion in man.— J. Clin. Invest., 1973, 52, N 3, p. 715—724.
14. Sperber I. Secretion of organic anions in the formation of urin and bile.— Pharmacol. Rev., 1959, 11, N 1, p. 109—134.
15. Todo G., Oka H., Oda F., Ikeda J. Subfraction of rat liver plasma membrane. Uneven distribution of plasma membrane boyad enzymes on the liver cell surface.— Biochim. biophys. acta., 1975, 413, N 1, p. 52—64.

Институт физиологии
Киевского университета

Поступила 29.03.83

РЕНТГЕНОЛОГИЯ
ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

В последние годы в надпеченочной кишке с дренирующими опера [2, 10, 12]. Большинство шательства отвечают па то же время имеют ряд классическими резекция: ся к широкому примене: нежелательных последс: них органов, в том числ: единого мнения о влия: состояние печени и жел: стволовая ваготомия пр: выделительной функци: цесса желчевыделения. перерезки блуждающих: нием фистул. Рентгено: тельной системы после в: [4, 13]. Между тем, рент: венная холеграфия, явля: морфологии и функции: ке, обеспечивает возмож: влияния ваготомии на ж: наполнения желчного пу:

Рентгенологической: леграфии посвящены м: зарубежних авторов [5-: пузырь у собак заполня: закономерностям, что и: после внутривенного вве: изображение внепеченоч: зыря в виде контрастно: ки и через 30—60 мин п: ся на дно пузыря, обр: пузыря — контрастная ж: чи. К 90—120—180 мин: могонизация тени пузыря

В отечественной ли: закономерно появляющи: ки и трехслойность отра: желчного пузыря. Иной: стости отсутствует либо: ся как признак наруше: патологии.

Мы изучали влияни: деление и характер на: холеграфии в эксперимен

УДК 616.366—085.244.085.36—073

М. И. Спужак

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ О НАПОЛНЕНИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ ВАГОТОМИИ

В последние годы при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки широко используется ваготомия в сочетании с дренирующими операциями и «экономными» резекциями желудка [2, 10, 12]. Большинство авторов считают, что такие сочетанные вмешательства отвечают патогенетической сущности язвенной болезни и в то же время имеют ряд преимуществ в сравнении с так называемыми классическими резекциями желудка. Однако некоторые хирурги относятся к широкому применению ваготомии сдержанно, ввиду возможных нежелательных последствий парасимпатической денервации внутренних органов, в том числе печени и желчных путей. В литературе нет единого мнения о влиянии стволовой ваготомии на функциональное состояние печени и желчных путей. Одни авторы [1, 11] считают, что стволовая ваготомия приводит к значительному торможению желчевыделительной функции печени. Другие [9] наблюдали ускорение процесса желчевыделения. Желчевыделительную функцию печени после перерезки блуждающих нервов изучали в основном в опытах с наложением фистул. Рентгенологический метод исследования желчевыделительной системы после ваготомии использовали лишь некоторые авторы [4, 13]. Между тем, рентгенологическое исследование, особенно внутривенная холеграфия, являющееся одним из основных методов изучения морфологии и функции желчного пузыря и желчных протоков в клинике, обеспечивает возможность качественной и количественной оценки влияния ваготомии на желчеобразование, желчевыделение и характер наполнения желчного пузыря.

Рентгенологической картине наполнения желчного пузыря при холеграфии посвящены многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов [5—8, 14, 15]. Показано [3, 4, 8], что желчный пузырь у собак заполняется при внутривенной холеграфии по тем же закономерностям, что и у человека. Установлено, что через 10—15 мин после внутривенного введения билигноста на холеграмме появляется изображение внепеченочных желчных протоков и шейки желчного пузыря в виде контрастного «колпачка». Затем возникают краевые полоски и через 30—60 мин после инъекции йодированная желчь опускается на дно пузыря, образуя трехслойность: в области шейки и дна пузыря — контрастная желчь, а между ними слой бесконтрастной желчи. К 90—120—180 мин граница между слоями исчезает, наступает гомогенизация тени пузыря.

В отечественной литературе [5, 6, 8] распространено мнение, что закономерно появляющиеся при холеграфии колпачок, краевые полоски и трехслойность отражают нормальную концентрационную функцию желчного пузыря. Иной тип заполнения его, при котором феномен слоистости отсутствует либо изменены сроки его появления, расценивается как признак нарушения концентрационной функции, как признак патологии.

Мы изучали влияние ваготомии на желчеобразование, желчевыделение и характер наполнения желчного пузыря при внутривенной холеграфии в эксперименте на собаках.

Методика исследований

Экспериментальные исследования проведены на восьми клинически здоровых собаках массой от 5 до 15 кг, находившихся в одинаковых условиях питания и содержания. Внутривенная холеграфия проводилась по общепринятой методике с применением 20 % раствора билигноста из расчета 0,5 мл/кг контрастного вещества. Билигност вводили в наружную вену задней конечности собаки в паузу пищеварения. Холеграммы производили в специальном станке в положении собаки стоя правым боком к рентгеновской кассете при горизонтальном ходе рентгеновых лучей через 15 мин до полной гомогенизации тени желчного пузыря на стационарном рентгенодиагностическом аппарате ТУР-1001 при следующих технических условиях: напряжении — 50—75 кВ, силе тока — 10 мА, выдержке — 0,03—0,05 с, пленочно-фокусном расстоянии 100 см.

Для получения исходной рентгенологической картины наполнения желчного пузыря до ваготомии осуществлена контрольная холеграфия в 16 опытах. В 26 опытах внутривенная холеграфия произведена после ваготомии, причем у 16 — после односторонней (правосторонней), а в 10 опытах — после двусторонней перерезки блуждающих нервов. Ваготомия производилась в стерильных условиях под местной анестезией с помощью 40—60 мл 0,25—0,5 % раствора новокаина. Блуждающие нервы пересекали на шее во избежание травматизации внутренних органов и веток симпатических нервов. Вначале перерезали правый блуждающий нерв. Спустя 4—10 сут производили холеграфию. Затем пересекали и левый блуждающий нерв с последующей холеграфией. Такая методика позволяла изучить влияние как правосторонней (односторонней), так и двусторонней ваготомии на желчеобразование, желчевыделение и на заполнение желчного пузыря. Объемы колпачка, желчи на дне и всего желчного пузыря измеряли по методике Зиффорта [16].

Результаты исследований

Правосторонняя ваготомия. На холеграммах, произведенных через 15 мин после внутривенного введения билигноста, в большинстве случаев (10 из 16) определялся малой интенсивности и меньших размеров, чем в контроле, колпачок. В четырех случаях тень колпачка и вовсе отсутствовала, в двух — размеры колпачка были такими же, как в контроле. Наряду с колпачком в семи опытах прослеживались краевые полоски, а в пяти — контрастная желчь на дне пузыря в виде полоски. Количество йодированной желчи в желчном пузыре, определяемое на холеграммах через 15 мин после инъекции билигноста, было достоверно уменьшено по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

На холеграммах, произведенных на 30 мин в девяти опытах определялась трехслойность, причем границы слоев были нечеткими. В трех случаях заполнение происходило по типу двуслойности: контрастный колпачок и значительно менее интенсивная контрастированная остальная часть желчного пузыря. В четырех опытах наблюдался лишь колпачок, занимавший $1/3$ — $1/2$ объема пузыря.

На снимках желчного пузыря на 45 мин определялась нечеткая трехслойность с частичной гомогенизацией тени пузыря. Полная гомогенизация тени пузыря наступила на 60 мин (10 опытов) и к 75—90 мин (6 опытов). При этом интенсивность тени данного органа в большинстве случаев (13) была такой же, как в контрольных опытах. И лишь в трех случаях изображение желчного пузыря было малоинтенсивным.

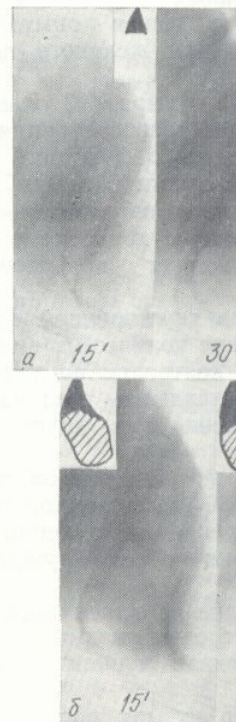
Контрастирование желчных протоков нечетко прослеживалось в восьми опытах, а в других восьми — желчные протоки на холеграммах, произведенных спустя 15, 30, 45 и 60 мин после введения билигноста, не дифференцировались.

Контрастированная желчь в кишечнике отмечалась в небольшом количестве в пяти опытах. Наполнение желчного пузыря после правосторонней ваготомии представлено на рисунке 1, а.

Двусторонняя ваготомия. Во всех случаях после двусторонней перерезки блуждающих нервов на холеграммах, произведенных спустя 15 мин после введения билигноста, определялась нечеткая трехслойность: в области шейки желчного пузыря — небольших размеров колпачок, на дне которого толстый слой контрастной малоинтенсивной желчи с нечеткой верхней границей. Суммарное количество йодиро-

ванной желчи (колпачок — достоверно увеличено при $< 0,01$).

На холеграммах, при гомогенизации тени пузы-



Наполнение желчного пузыря (а)
Холеграммы собаки Мурзи
внутривенного

интенсивной. Объем желчи в кишечнике отмечалась в небольшом количестве в пяти опытах. Наполнение желчного пузыря после правосторонней ваготомии представлено на рисунке 1, а.

На снимках желчного пузыря на 45 мин определялась нечеткая трехслойность с частичной гомогенизацией тени пузыря. Полная гомогенизация тени пузыря наступила на 60 мин (10 опытов) и к 75—90 мин (6 опытов).

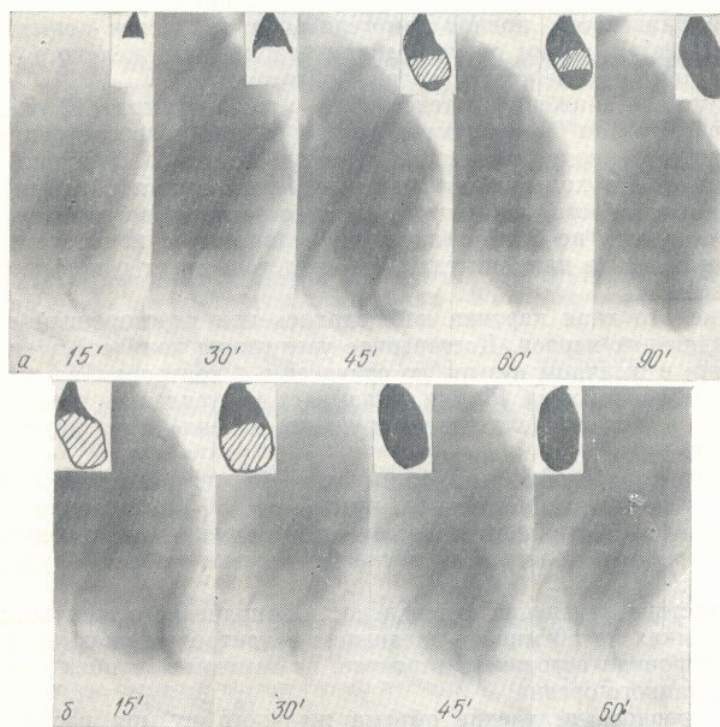
При этом интенсивность тени данного органа в большинстве случаев (13) была такой же, как в контрольных опытах. И лишь в трех случаях изображение желчного пузыря было малоинтенсивным. Контрастирование желчных протоков нечетко прослеживалось в восьми опытах, а в других восьми — желчные протоки на холеграммах на 15, 30, 45 мин после введения билигноста, не дифференцировались. Просвет умеренно расширен в кишечнике на холеграммах, произведенных спустя 15, 30, 45 и 60 мин после введения билигноста. На рисунке 1, б представлено на рис.

Обсужде

Малоинтенсивный уровень или отсутствие его в области шейки пузыря свидетельствует об уменьшенном количестве желчи в области шейки пузыря. В опытах с правосторонней ваготомией на снижение желчеобраз-

ванной желчи (колпачок + желчь на дне) в желчном пузыре на 15 мин достоверно увеличено при сравнении с контрольными опытами ($p < 0,01$).

На холеграммах, произведенных на 30 мин, отмечалась частичная гомогенизация тени пузыря, причем в области шейки тень была более



Наполнение желчного пузыря в паузу пищеварения после правосторонней (а) и двусторонней (б) ваготомии.

Холеграммы собаки Мурзика, произведенные спустя 15, 30, 45, 60 и 90 мин после внутривенного введения 5,0 мл 20 % раствора билигноста.

интенсивной. Объем желчного пузыря и на 15 и на 30 мин после внутривенного введения билигноста был значительно больше наблюдаемого в контроле и при правосторонней ваготомии ($p < 0,01$).

На снимках желчного пузыря, произведенных на 45—60 мин, отмечалась полная гомогенизация тени пузыря. Интенсивность желчного пузыря на снимках на 60 мин была такой же, как в контроле.

Контрастированные желчные протоки дифференцировались на холеграммах на 15, 30, 45 и 60 мин. Интенсивность их тени снижена. Просвет умеренно расширен. Следы йодированной желчи определялись в кишечнике на холеграммах, произведенных спустя 15—60 мин после введения билигноста. Наполнение пузыря после двусторонней ваготомии представлено на рис. 1, б.

Обсуждение результатов исследований

Малоинтенсивный уменьшенный колпачок по сравнению с контролем или отсутствие его на холеграммах, произведенных на 15 мин, уменьшенное количество йодированной желчи в желчном пузыре в опытах с правосторонней перерезкой блуждающего нерва указывает на снижение желчеобразовательной функции печени. Малая интенсив-

ность тени колпачка и его протоков или отсутствие их подтверждают снижение желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени в первые 10 дней после правосторонней ваготомии.

Наличие краевых полосок (в семи опытах), желчи на дне пузыря (в пяти опытах) на холеграммах на 15 мин, частичной гомогенизации тени желчного пузыря на снимках, произведенных на 45 мин после введения билигноста, полной гомогенизации (в десяти опытах) на 60 мин свидетельствуют об ускоренном заполнении желчного пузыря при холеграфии после правосторонней ваготомии.

Отсутствие снижения интенсивности тени пузыря (13 опытов из 16) на снимках на 60 мин указывает на то, что правосторонняя ваготомия существенно не влияет на концентрационную функцию желчного пузыря. На холеграммах, произведенных спустя 60 мин после введения билигноста, в опытах с правосторонней ваготомией, объем желчного пузыря не был увеличен по сравнению с контролем, а был даже уменьшен (в пяти опытах), что свидетельствует о повышении тонуса пузыря.

Несколько иная картина наблюдалась при двусторонней перерезке блуждающих нервов. Достоверное увеличение количества контрастной желчи в желчном пузыре по сравнению с контролем на холеграммах, произведенных на 15 мин, указывает на усиление желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени при двусторонней ваготомии.

Наличие трехслойности на снимках на 15 мин всех опытов, частичной гомогенизации тени желчного пузыря на 30 мин и полной гомогенизации на 45—60 мин свидетельствует об ускоренном наполнении желчного пузыря при холеграфии после перерезки обоих блуждающих нервов.

Отсутствие изменения интенсивности заполненного желчного пузыря на снимках на 60 мин по сравнению с контролем указывает на то, что двусторонняя ваготомия, вероятно, не изменяет концентрационной функции данного органа.

Достоверное увеличение объема желчного пузыря после двусторонней ваготомии по сравнению с контрольными опытами, расширение желчных протоков и наличие следов контрастной желчи в кишечнике при холеграфии в паузу пищеварения указывают на снижение тонуса пузыря, желчных протоков и сфинктера Одди.

Выводы

1. Правосторонняя ваготомия приводит к снижению желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени, ускорению наполнения желчного пузыря при внутривенной холеграфии и повышению его тонуса.

2. Двусторонняя ваготомия ведет к усилению желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени, ускоряет наполнение желчного пузыря, снижает тонус пузыря, желчных протоков и сфинктера Одди.

M. J. Spuzyak

X-RAY DATA OF GALLBLADDER FILLING AFTER VAGOTOMY

Summary

The results of 42 experimental tests on 8 dogs, carried out for studying the influence of vagotomy on the character of gallbladder filling by means of the intravenous cholangiography are presented. It was found out that the right-side vagotomy leads to the reduction of gall-forming and gall-secretory functions of liver, to acceleration of gall-

bladder filling by means of chole leads to a rise of gall-forming and bladder filling, reduces its tonus,

The Ukrainian Advanced Training Doctors, Kharkov

1. Бакурадзе А. Н., Николаева Т. и выход ее в кишку.— В кн.: выделения. Львов, 1965, с. 7—
2. Гаджиев А. С. Новые аспекты хирургия, 1969, № 7, с. 72—80
3. Киношенко Ю. Т., Спузяк М. пузыря на характер его заполнения рентгенологов и радиологов
4. Климов П. К. Механизмы 1969.— 159 с.
5. Куликов В. А. Значение хол желчного пузыря при хронической рентгенологии и радиологии
6. Куликов В. А. Значение внутривенной функции желчного пузыря. с. 46—49.
7. Линденбрaten Л. Д. Наполнение (фн).— Вестн. рентгенологии
8. Поляк Е. З. Рентгенологические в норме и при холецистите:
9. Сабуров Г. Е. О влиянии Физiol. журн. СССР, 1961, №
10. Ситенко В. М., Курыгин А. ной кишки ваготомией.— Вестн.
11. Соловьев М. М. Желчевыделение кардиальной части желудка
12. Шалимов А. А., Саенко В. двенадцатиперстной кишки.—
13. Щелкунов И. П., Семидоцки функциональное состояние в ин-та, 1972, вып. 115, с. 25—
14. Khoor O. Angaben zur Furdie Physiologie der Auffüll N 2, s. 201—213.
15. Preuss H. J. Schichtungsphysiografie — Ausdruck der s. 3—7.
16. Sieffert de Paula e Silva G bladder.— Radiology, 1949, 5

Украинский институт усовершенствования врачей

bladder filling by means of cholegraphy and to a rise of its tone. Bilateral vagotomy leads to a rise of gall-forming and gall-secretory functions of liver, accelerates gall-bladder filling, reduces its tonus, and tonus of gall ducts, and Oddi's sphincter.

The Ukrainian Advanced Training Institute for Doctors, Kharkov

Список литературы

1. Бакурадзе А. Н., Николаева Т. М. О механизмах, регулирующих образование желчи и выход ее в кишку.— В кн.: Физиология и патология желчеобразования и желчевыделения. Львов, 1965, с. 7—14.
2. Гаджиев А. С. Новые аспекты хирургического лечения язвенной болезни.— Клин. хирургия, 1969, № 7, с. 72—80.
3. Киношенко Ю. Т., Спужак М. И. О влиянии функционального состояния желчного пузыря на характер его заполнения при холеграфии.— В кн.: Материалы II съезда рентгенологов и радиологов Белорус. ССР. Минск, 1976, с. 35.
4. Климов П. К. Механизмы регуляции желчевыделительной системы.— Л.: Наука, 1969.— 159 с.
5. Куликов В. А. Значение холеграфии для изучения концентрационной способности желчного пузыря при хронических холециститах.— В кн.: Актуальные вопросы клинической рентгенологии и радиологии. М., 1963, с. 56—57.
6. Куличев В. А. Значение внутривенной холеграфии для изучения концентрационной функции желчного пузыря.— Вестн. рентгенологии и радиологии, 1962, № 5, с. 46—49.
7. Линденбратен Л. Д. Наполнение нормальных желчных путей (по данным холеграфии).— Вестн. рентгенологии и радиологии, 1960, № 5, с. 3—8.
8. Поляк Е. З. Рентгенологические показатели основных функций желчного пузыря в норме и при холецистите: Автореф. дис. д-ра мед. наук.— Киев, 1969.— 29 с.
9. Сабуров Г. Е. О влиянии ваготомии на желчеотделительную функцию печени.— Физиол. журн. СССР, 1961, № 5, с. 624—629.
10. Ситенко В. М., Курыгин А. А. Десятилетний опыт лечения язвы двенадцатиперстной кишки ваготомией.— Вестн. хирургии, 1975, № 7, с. 3—8.
11. Соловьев М. М. Желчевыделение после поддиафрагмальной ваготомии и резекции кардиальной части желудка.— Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1960, с. 221—223.
12. Шалимов А. А., Саенко В. Ф. Хирургическое лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.— Клин. хирургия, 1974, № 4, с. 8—12.
13. Щелкунов И. П., Семидоцкий Ю. Е. Влияние ваготомии при язвенной болезни на функциональное состояние внепеченочных желчных путей.— Науч. тр. Харьков. мед. ин-та, 1972, вып. 115, с. 25—26.
14. Kloor O. Angaben zur Funktion der Gallenblase und der ableitenden Gallengänge die Physiologie der Auffüllung der Gallenblase.— Fortschr. Röntgenstr., 1974, 121, N 2, s. 201—213.
15. Preuss H. J. Schichtungsphänomene der Gallenblase bei der intravenösen cholangiostyografie — Ausdruck der resorptiven Schleimhautfunktion.— Ibid., 1970, N 1, s. 3—7.
16. Sieffert de Paula e Silva G. S. Simple method for computing volumene of the gall-bladder.— Radiology, 1949, 52, N 1, p. 94—101.

Украинский институт
усовершенствования врачей

Поступила 23.03.81

УДК 636.4.084+612.015.32

В. В. Снитинский, В. Г. Янович

АКТИВНОСТЬ НАДФ Н-ГЕНЕРИРУЮЩИХ ДЕГИДРОГЕНАЗ В ПЕЧЕНИ И ЖИРОВОЙ ТКАНИ СВИНЕЙ ПРИ РАЗНОМ СОДЕРЖАНИИ ЖИРА В РАЦИОНЕ

Образование НАДФ Н в печени и жировой ткани животных находится в тесной взаимосвязи с их липогенной функцией. Лимитирующей стадией в синтезе триацилглицеринов в указанных тканях является синтез жирных кислот, который зависит, с одной стороны, от активности ферментов, при участии которых происходит образование ацетил-КоА, а с другой стороны — от активности НАДФ Н-генерирующих дегидрогеназ цикла трикарбоновых кислот и пентозофосфатного пути [6, 19].

Интенсивность липогенеза в печени и жировой ткани животных находится в прямой зависимости от содержания жира в рационе [5, 20, 17]. Это обусловлено ингибирующим действием экзогенных жирных кислот на их синтез *de novo* в тканях животных по принципу механизмов обратной связи. Ингибирующее действие скармливаемых жиров на липогенез в печени и жировой ткани животных разных видов проявляется в неодинаковой степени. В частности, ингибирование синтеза липидов в тканях свиней под влиянием жиров рациона проявляется в значительно меньшей степени, чем в тканях крыс и кур [21]. Добавление жира к рациону свиней в небольшом количестве (1—2 % от сухой массы корма) ингибирует липогенез в их тканях [18].

В связи с этим научный и практический интерес представляет изучение механизмов, при участии которых осуществляется влияние скармливаемых свиньям жиров на синтез липидов в их тканях. С целью изучения этого вопроса мы исследовали влияние добавок подсолнечникового масла к рациону поросят после отъема их от свиноматок на активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.49), 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.44), НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.40) и изоцитратдегидрогеназы (КФ 1.1.1.42) в их печени и подкожной жировой ткани.

Методика исследований

Опыты проведены на четырех группах поросят-аналогов 45-дневного возраста крупной белой породы, по 5 голов в каждой. Поросят до 45-дневного возраста выращивали под свиноматками, с 12-дневного возраста их подкармливали предстартером. После отъема поросята I группы получали рацион согласно норм ВИЖа, состоящий из стартерного комбикорма. Поросята II группы получали аналогичный рацион с добавкой подсолнечникового масла в количестве 3 % от общего содержания энергии. Поросята III группы содержали на безжировом рационе, состоящем из картофельного крахмала и сухого снятого молока, а поросята IV группы — на аналогичном рационе, к которому добавляли подсолнечниковое масло в количестве 3 % от общего содержания энергии в рационе. Общее количество липидов в рационе поросят I, II, III и IV групп составляло соответственно 3,9; 5,9; 0,01 и 2,1 %.

Животных забивали в 3-месячном возрасте и полученные от них пробы печени и подкожной жировой ткани использовали для исследований. Ткани гомогенизировали при температуре 0 °С в среде, содержащей 10 ммоль-НСI буфера (рН 7,5), 0,154 ммоль KCl, 5 ммоль ЭДТА, 5 ммоль MgCl₂ и 5 ммоль дитиотреитола. Гомогенат центрифугировали в течение 10 мин при 3000 *g* и полученную надосадочную жидкость использовали для исследований. Активность ферментов определяли спектрофотометрически, регистрируя восстановление НАДФ в стандартной кювете в термостатирующем кюветодержателе при +25 °С. Предварительно экспериментальным путем подбирали оптимальные условия ферментативных реакций. Во всех случаях активность фермента зависела

от концентрации белка в пробе. В двух тканях определяли активности [4], глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [13].

Результаты

Из приведенных в таблице данных видно, что активность НАДФ-зависимых дегидрогеназ в печени и жировой ткани поросят после отъема от свиноматок была значительно ниже (менее 10 % от активности ферментов в печени поросят I и III групп). В течение опыта содержания поросят в рационе с добавлением жира в количестве 3 % от сухой массы корма (группа II) активность ферментов в печени и жировой ткани поросят была значительно выше (в 10—20 раз), что отражает зависимость активности ферментов от содержания жира в рационе.

Активность исследуемых ферментов в жировой ткани свиней

Ферменты	I
Г-6-ФДГ	0,24 ± 0,002
6-ФДГ	0,20 ± 0,007
Изо-ЦДГ	2,06 ± 0,020
МДГ	0,21 ± 0,001
II	
Г-6-ФДГ	1,13 ± 0,02
6-ФДГ	0,73 ± 0,02
Изо-ЦДГ	1,76 ± 0,04
МДГ	1,52 ± 0,04

Из полученных нами данных видно, что активность НАДФ-зависимых дегидрогеназ в печени и жировой ткани поросят после отъема от свиноматок была значительно ниже (менее 10 % от активности ферментов в печени поросят I и III групп). В течение опыта содержания поросят в рационе с добавлением жира в количестве 3 % от сухой массы корма (группа II) активность ферментов в печени и жировой ткани поросят была значительно выше (в 10—20 раз), что отражает зависимость активности ферментов от содержания жира в рационе.

Межгрупповые различия в активности ферментов в печени и жировой ткани поросят после отъема от свиноматок были значительными. Особенно большие различия наблюдались в активности дегидрогеназ в жировой ткани поросят. В печени поросят I и III групп активность ферментов была значительно выше, чем в печени поросят II группы. Это связано с тем, что в рационе поросят II группы содержался жир, который ингибировал активность ферментов. В печени поросят I и III групп активность ферментов была значительно выше, чем в печени поросят II группы. Это связано с тем, что в рационе поросят II группы содержался жир, который ингибировал активность ферментов.

от концентрации белка в пробе и была пропорциональна времени инкубации. В исследуемых тканях определяли активность малатдегидрогеназы [10], изоцитратдегидрогеназы [4], глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы [8], а также количество белка [13]. Полученные данные обрабатывали статистически [1].

Результаты исследований и их обсуждение

Из приведенных в таблице данных видно, что содержание жира в рационе поросят после отъема от свиноматок оказывает существенное влияние на активность НАДФ Н-генерирующих дегидрогеназ в их печени и жировой ткани. В частности, активность всех исследуемых НАДФ-зависимых дегидрогеназ, особенно малатдегидрогеназы, в печени животных, к рациону которых добавляли жир (II и IV группы), была значительно ниже ($p < 0,001$) по сравнению с активностью ферментов в печени животных, рацион которых не содержал жировых добавок (I и III группы). Наиболее высокая активность НАДФ Н-генерирующих дегидрогеназ выявляется в печени животных III группы, которые в течение опыта получали безжировой рацион. Активность указанных ферментов в печени животных II группы, в рационе которых содержалось максимальное количество липидов, самая низкая. Эти различия отражают зависимость между активностью НАДФ Н-регенерирующих дегидрогеназ в печени свиней и содержанием липидов в их рационе.

Активность исследуемых ферментов в печени и подкожной жировой ткани свиней (мкмоль субстрата/10 мг белка) мин, $n=5$

Ферменты	Группы животных			
	I	II	III	IV
Печень				
Г-6-ФДГ	$0,24 \pm 0,002$	$0,15 \pm 0,004$	$0,28 \pm 0,007$	$0,19 \pm 0,009$
6-ФГДГ	$0,20 \pm 0,007$	$0,11 \pm 0,004$	$0,28 \pm 0,009$	$0,15 \pm 0,003$
Изо-ЦДГ	$2,06 \pm 0,020$	$1,10 \pm 0,041$	$2,13 \pm 0,052$	$1,43 \pm 0,08$
МДГ	$0,21 \pm 0,001$	$0,08 \pm 0,001$	$0,24 \pm 0,002$	$0,09 \pm 0,002$
Подкожная жировая ткань				
Г-6-ФДГ	$1,13 \pm 0,02$	$0,56 \pm 0,02$	$1,62 \pm 0,08$	$0,71 \pm 0,03$
6-ФГДГ	$0,73 \pm 0,02$	$0,45 \pm 0,01$	$1,17 \pm 0,03$	$0,19 \pm 0,04$
Изо-ЦДГ	$1,76 \pm 0,04$	$0,72 \pm 0,02$	$1,39 \pm 0,08$	$0,64 \pm 0,03$
МДГ	$1,52 \pm 0,04$	$0,91 \pm 0,06$	$3,63 \pm 0,13$	$1,63 \pm 0,09$

Из полученных нами результатов также заслуживает внимания более высокая активность изоцитратдегидрогеназы в печени животных всех групп, по сравнению с активностью остальных исследуемых НАДФ-зависимых дегидрогеназ, что свидетельствует о важной роли цикла трикарбоновых кислот не только в энергетических, но и в синтетических процессах в указанном органе свиней.

Межгрупповые различия в активности НАДФ Н-генерирующих дегидрогеназ в жировой ткани свиней носят такой же характер, как и в печени. Особенно большие изменения претерпевают активность малатдегидрогеназы в жировой ткани свиней в зависимости от количества жира в их рационе. При этом обращает на себя внимание значительно более высокая активность всех исследуемых НАДФ-зависимых дегидрогеназ, за исключением изоцитратдегидрогеназы, в жировой ткани свиней, чем в печени. Эти результаты согласуются с данными [16] о значительно более интенсивном липогенезе в жировой ткани свиней по сравнению с печенью, а также о важной роли всех исследуемых дегидрогеназ, особенно малатдегидрогеназы, в образовании НАДФ Н, используемого в синтезе жирных кислот в указанной ткани.

Полученные нами результаты свидетельствуют о наличии зависимости между содержанием жира в рационе свиней и активностью НАДФ Н-генерирующих дегидрогеназ в их печени и жировой ткани, о различиях в активности отдельных исследуемых дегидрогеназ в указанных тканях и степени ее изменения в зависимости от количества потребленного ими жира. Ранее аналогичная зависимость была установлена между содержанием жира в рационе свиней, с одной стороны, и активностью АТФ-цитратлиазы и НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы в их жировой ткани, с другой стороны [3, 14, 17]. Это обусловлено особенностями метаболизма оксалоацетата в тканях животных и сопряженностью реакций, обеспечивающих образование ацетил-КоА и НАДФ Н, используемых в синтезе жирных кислот [12].

Анализ полученных нами результатов и данных такого плана, полученных в исследованиях на крысах [20], свидетельствуют о значительно большем изменении активности НАДФ Н-генерирующих дегидрогеназ в печени свиней в зависимости от содержания жира в рационе, чем в указанных тканях крыс. Результаты наших исследований позволяют нам сделать вывод о том, что ингибирующее влияние на активность НАДФ Н-генерирующих дегидрогеназ в печени и жировой ткани свиней растительных жиров, содержащих главным образом полиненасыщенные жирные кислоты, проявляется в большей мере по сравнению с влиянием животных жиров [3, 17], в составе которых преобладают насыщенные жирные кислоты.

Из полученных нами результатов также следует, что отсутствие полиненасыщенных жирных кислот в рационе поросят после отъема не оказывает существенного влияния на их рост. Среднесуточное увеличение живой массы поросят I, II, III и IV групп за период опыта составляло соответственно 380; 390; 410 и 405 г. По-видимому, это обусловлено, с одной стороны, интенсивным синтезом олеиновой кислоты в тканях поросят из глюкозы, аминокислот и ацетата и превращением ее в более ненасыщенные жирные кислоты, а с другой стороны — всасыванием из толстого кишечника полиненасыщенных жирных кислот, в том числе линолевой, синтезируемых населяющей его микрофлорой. Такое предположение вытекает из данных, полученных в исследованиях на крысах, получавших рацион, не содержащий жиров, у которых отмечен интенсивный синтез моно-, три- и пентаеновых жирных кислот в тканях [2], а также из данных о синтезе линолевой кислоты микроорганизмами, обитающими в преджелудках жвачных [9].

Следует отметить, что в интенсивности роста поросят, получавших после отъема безжировой рацион, и поросят, в рационе которых содержалось 2 % жира также не выявлено существенных различий [11]. По-видимому, сложившиеся представления о важном значении полиненасыщенных жирных кислот для роста поросят основаны на данных, полученных в исследованиях на животных, которым сразу после рождения начинали выпаивать снятое молоко. Как известно, новорожденные поросята характеризуются низким относительным содержанием полиненасыщенных жирных кислот в составе липидов тканей [15], а относительное количество микроорганизмов в толстом кишечнике поросят в молочный период невелико [7].

Выводы

1. Добавление к рациону поросят после отъема от свиноматок подсолнечикового масла в количестве 3 % от энергетической ценности рациона приводит к снижению активности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, 6-фосфоглюконатдегидрогеназы, изоцитратдегидрогеназы и малатдегидрогеназы в печени и жировой ткани в 2—2,5 раза.

2. При скормливание поросятам безжирового рациона в их печени и жировой ткани резко повышается активность НАДФ Н-генерирующих дегидрогеназ.

3. Скармливание поросят в течение 1,5 мес не снижает их роста.

1. Ойвин И. А. Статистическая... Патол. физиология и ...
2. Alfin-Slater R. H., Aftergood 1968, 48, N 4, p. 758—784.
3. Allee G. L., Romsos D., Leve lipid biosynthesis and enzymes Med., 1971, 137, N 2, p. 449—4
4. Cleland W. W., Thomson W from pig heart.—Methods Enzy
5. Dupont J., Lewis H. Lipid me and calories.—J. Nutr., 1963, 1
6. Flatt J. P., Ball E. G. The ro acid synthesis in adipose tiss York: Acad. Press, 1963, p. 75
7. Friend D. W., Cunningham H. in the alimentary tract of t p. 170—181.
8. Glock G. E., McLean P. Furth phate dehydrogenase and 6-f J., 1953, 53, p. 400—408.
9. Hagemeister H., Kaufmann I von Milchkühen.—Übers. Tier
10. Hsu R., Lardy A. Malic enz
11. Kass M. L., Pond W. G., W acids in swine.—J. Anim. Sc
12. Kornacker W. S., Lowenstein fat.—Biochem. J., 1965, 94, N
13. Lowry O. H., Rosebrough N. the Folin phenol reagent.—
14. Mersmann H. J., Houk J. M. adipose tissue preparations f p. 1123—1129.
15. Molnar S., Neumann H., Me der lipidfractionen von Leb beim Schwein.—Ztsch. Tierp S. 159—177.
16. O'Hea E. K., Leveille O. A. acid synthesis in the pig ar lipogenesis.—J. Nutr., 1969, 1
17. O'Hea E. K., Leveille G. A adipose tissue as influence N 2, p. 173—175.
18. Patterson A. Effect of stora becon pigs.—Swed. J. Agr. F
19. Shosaku N. Regulation of f 1974, 69, p. 53—96.
20. Taylor C. B., Bailey E., Bart of the rat.—Biochem. J., 196
21. Waterman R. A., Romsos I tallow on growth, plasma Soc. Exp. Biol. Med., 1975, 1

Украинский институт физиолог сельскохозяйственных животны

3. Скармливание пороссятам 45-дневного возраста безжирового рациона в течение 1,5 мес не оказывает существенного влияния на интенсивность их роста.

Список литературы

1. Ойвин И. А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований.— Патол. физиология и эксперим. терапия, 1960, № 4, с. 76—85.
2. Alfin-Slater R. H., Aftergood L. Essential fatty acids reinvestigated.— *Physiol. Rev.*, 1968, 48, N 4, p. 758—784.
3. Allee G. L., Romsos D., Leveille G. A., Baker D. H. Influence of age on in vitro lipid biosynthesis and enzymatic activity in pig adipose tissue.— *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1971, 137, N 2, p. 449—452.
4. Cleland W. W., Thomson W., Barden E. Isocitrate dehydrogenase (TPN-specific) from pig heart.— *Methods Enzymol.*, 1969, N 13, p. 30—33.
5. Dupont J., Lewis H. Lipid metabolism of young female rats fed diets varying in fat and calories.— *J. Nutr.*, 1963, N 4, p. 397—401.
6. Flatt J. P., Ball E. G. The role of reduced coenzymes and oxygen in control of fatty acid synthesis in adipose tissue.— In: the control of lipid metabolism, London; New York: Acad. Press, 1963, p. 75—77.
7. Friend D. W., Cunninham H. M., Nicholson J. W. Volatile fatty acids and lactic acid in the alimentary tract of the young pig.— *Canad. J. Anim. Sci.*, 1963, 45, N 1, p. 170—181.
8. Glock G. E., McLean P. Further studies on the properties and assay of glucose 6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase in rat liver.— *Biochem. J.*, 1953, 53, p. 400—408.
9. Hagemeister H., Kaufmann W. Verwendungsmöglichkeit von Fett in der Ernährung von Milchkühen.— *Übers. Tierernährg.*, 1979, N 7, s. 1—30.
10. Hsu R., Lardy A. Malic enzyme.— *Methods Enzymol.*, 1969, 13, p. 230—235.
11. Kass M. L., Pond W. G., Walker E. F. Significance of the synthesis essential fatty acids in swine.— *J. Anim. Sci.*, 1976, 41, N 3, p. 804—808.
12. Kornacker W. S., Lowenstein J. M. Citrate and the conversion of carbohydrate into fat.— *Biochem. J.*, 1965, 94, N 1, p. 209—215.
13. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Furr A. L., Randall R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent.— *J. Biol. Chem.*, 1951, 193, p. 265—275.
14. Mersmann H. J., Houk J. M., Phinney G., et al. Lipogenesis by in vitro in liver and adipose tissue preparations from neonatal swine.— *Amer. J. Physiol.*, 1973, 224, N 5, p. 1123—1129.
15. Molnar S., Neumann H., Meuten U. Untersuchungen zur Fettsäurezusammensetzung der lipidfraktionen von Leber, Herz und Lunge in prae- und postnatalen Stadien beim Schwein.— *Ztsch. Tierphysiol. Tierernähr. Futtermittelkunde*, 1971, 27, N 3, S. 159—177.
16. O'Hea E. K., Leveille O. A. Significance of adipose tissue and liver as sites fatty acid synthesis in the pig and the efficiency of utilization of various substrates for lipogenesis.— *J. Nutr.*, 1969, 99, N 3, p. 338—344.
17. O'Hea E. K., Leveille G. A., Sugahara M. Lipogenesis and enzyme activity in pig adipose tissue as influenced by dietary protein and fat.— *Int. J. Biochem.*, 1970, 1, N 2, p. 173—175.
18. Patterson A. Effect of storage on value of feed mixtures containing animal fat for becon pigs.— *Swed. J. Agr. Res.*, 1973, 3, N 1, p. 31—33.
19. Shosaku N. Regulation of fatty acid synthesis in higher animals.— *Ergeb. Physiol.*, 1974, 69, p. 53—96.
20. Taylor C. B., Bailey E., Bartley W. Changes in hepatic lipogenesis during development of the rat.— *Biochem. J.*, 1967, 105, N 2, p. 717—722.
21. Waterman R. A., Romson D. R., Tsai A. C. et al. Influence of dietary safflower oil tallow on growth, plasma lipids and lipogenesis in rats, pigs and chicks.— *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1975, 150, N 2, p. 347—351.

Украинский институт физиологии и биохимии
сельскохозяйственных животных, Львов

Поступила 04.04.81

УДК 612.3:612.015.33:612.015.38

Л. А. Дубицкий, И. В. Шостаковская

ИЗМЕНЕНИЕ СООТНОШЕНИЯ ДВУХ ПУТЕЙ СИНТЕЗА ПИРИМИДИНОВЫХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ РНК В ОТДЕЛЬНЫХ ОРГАНАХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПОД ВЛИЯНИЕМ АЦЕТИЛХОЛИНА

Известно, что синтез пириимидиновых нуклеотидов осуществляется в клетках животных как из нециклических соединений, с образованием промежуточного метаболита — оротовой кислоты (путь *de novo*), так и за счет реутилизации продуктов распада нуклеиновых кислот (уридина и др.). Соотношение этих путей синтеза нуклеотидов различно в разных органах и изменяется при регенерации и пролиферации тканей [1, 6, 9]. В то же время нервные механизмы регуляции этих процессов изучены недостаточно.

Учитывая существенную роль холинергических механизмов в регуляции секреции пищеварительных желез, а также имеющиеся в литературе указания об активации обмена нуклеиновых кислот на высоте секреции [3, 7, 8, 12, 22], мы поставили задачу определить вклад каждого из путей в синтез пириимидиновых нуклеотидов РНК отдельных пищеварительных желез животных до и после введения им ацетилхолина.

Методика исследований

Эксперименты проводили на белых крысах массой 170—220 г, голодавших перед опытом в течение 18—20 ч. Ацетилхолин гидрохлорид вводили внутрибрюшинно совместно с прозергином за 1; 2 и 3 ч до декапитации. Доза ацетилхолина составляла 100 мкг, а прозерина — 5 мкг/100 г. $[2-^{14}\text{C}]$ -оротовую кислоту (Институт изотопов АН ВНР; 31,4 мКи/ммоль) и $[2-^{14}\text{C}]$ -уридин (Всесоюзное объединение «Изотоп», СССР; 55,2 мКи/ммоль) вводили внутрибрюшинно в эквимолярных количествах по 0,5 мкмоль/100 г за 1 ч до декапитации. Удельная радиоактивность вводимых препаратов после соответствующих разведений составляла $4,36 \times 10^7$ имп/мин на 1 мкмоль.

После декапитации животных печень, поджелудочную железу и желудок извлекали, замораживали и, отделив предварительно слизистую оболочку желудка от мышечного слоя, немедленно подавали последующей обработке. Навески тканей гомогенизировали в 0,5 н. HClO_4 , центрифугировали при 2000 г 15 мин. Осадок последовательно промывали в 0,2 и 0,1 н. HClO_4 . Первые две надосадочные фракции объединяли и обозначали как кислоторастворимую фракцию (КРФ). Все перечисленные операции проводили на холоде. Осадок делипидизировали и использовали для выделения нуклеотидов РНК методом щелочного гидролиза [11].

Радиоактивность препаратов определяли на газопроточном счетчике «Протока». Полученные результаты обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

В данной работе интенсивность новообразования и реутилизационного пути синтеза пириимидиновых нуклеотидов мы оценивали по скорости включения радиоактивно меченых ключевых метаболитов этих путей — $[2-^{14}\text{C}]$ -оротовой кислоты и $[2-^{14}\text{C}]$ уридина, в нуклеотиды РНК.

Результаты опытов прежде всего свидетельствуют о том, что радиоактивная метка оротовой кислоты и уридина с различной скоростью включается в суммарную РНК исследуемых тканей (табл. 1). Так, радиоактивность РНК ткани печени после введения меченой оротовой кислоты почти на два порядка выше, чем в двух других исследуемых органах: слизистой оболочке желудка и поджелудочной железе. Радиоактивность РНК слизистой оболочки желудка в 1,3 раза выше, чем

в поджелудочной железе (р-тканей исследуемых органов) желудочная железа, печень,

Поступление радиоактивных и кислоторастворимых

Название органа	Рад
Слизистая оболочка желудка	12
Поджелудочная железа	3
Печень	
Слизистая оболочка желудка	
Поджелудочная железа	
Печень	

Примечание. РА — радиоактивность

Доля новообразования пириимидиновых нуклеотидов

Показатели
Доля новообразования, %
Доля реутилизационного пути, %

Примечание. Долю упоминания усредненных данных органов.

Для характеристики скорости РНК двумя альтернативными путями образования (σн) и реутилизации радиоизотопа каждого из исследуемых тканей согласен

$$\sigma_n = \frac{A_{op}}{A_{op} + A_{ur}}$$

где A_{op} и A_{ur} — радиоактивности меченой оротовой кислоты и уридина

Результаты этих вычислений этой таблицы, в печени прецизионного пути незначительны литературными данными [1, 2], нии оротата в анаболическом распадается в этом органе желудка и поджелудочной ставляет соответственно 36,8

в поджелудочной железе ($p < 0,05$). Поступление метки уридина в РНК тканей исследуемых органов снижается в следующем порядке: поджелудочная железа, печень, слизистая оболочка желудка.

Таблица 1
Поступление радиоактивной метки оротовой кислоты и уридина в РНК и кислоторастворимую фракцию тканей ($M \pm m$; $n=5$)

Название органа	Радиоактивность, имп/мин на 1 г ткани× ×10 ⁻²		РА РНК РА КРФ ×100
	РНК	КРФ	
[2- ¹⁴ C]-оротовая кислота			
Слизистая оболочка желуд- ка	36,0±1,1	178,4±8,1	20,21±0,88
Поджелудочная железа	27,3±3,4	311,8±24,2	8,80±0,93
Печень	3433,7±294,1	20463,6±1360,0	16,84±1,14
[2- ¹⁴ C]-уридин			
Слизистая оболочка желуд- ка	21,0±1,4	84,7±6,9	25,74±2,90
Поджелудочная железа	40,6±3,8	310,0±44,6	13,74±1,37
Печень	23,0±1,8	178,2±24,3	15,80±1,99

Примечание. РА — радиоактивность; КРФ — кислоторастворимая фракция ткани.

Таблица 2
Доля новообразования и реутилизационного пути синтеза пиримидиновых нуклеотидов РНК в исследованных органах

Показатели	Слизистая оболочка желудка	Поджелудочная железа	Печень
Доля новообразования, %	63,11	40,20	99,33
Доля реутилизационного пути, %	36,89	59,80	0,67

Примечание. Долю путей синтеза нуклеотидов рассчитывали на основании усредненных данных по радиоактивности РНК исследуемых органов.

Для характеристики способности тканей синтезировать нуклеотиды РНК двумя альтернативными путями мы рассчитали долю новообразования (σ_n) и реутилизационного пути (σ_r), приравненную к доле радиоизотопа каждого из вводимых меченых соединений в РНК исследуемых тканей согласно приведенным формулам:

$$\sigma_n = \frac{A_{op}}{A_{op} + A_{up}} \times 100, \quad \sigma_r = 100 - \sigma_n,$$

где A_{op} и A_{up} — радиоактивность РНК исследуемых тканей после введения животным меченой оротовой кислоты и уридина.

Результаты этих вычислений представлены в табл. 2. Как видно из этой таблицы, в печени преобладает путь *de novo*, а доля реутилизационного пути незначительна и составляет 0,67 %, что согласуется с литературными данными [1, 6, 9, 15, 21] о преимущественном включении оротата в анаболический путь обмена, основная часть уридина распадается в этом органе до β -аланина и воды. В слизистой оболочке желудка и поджелудочной железе доля реутилизационного пути составляет соответственно 36,89 и 59,80 %, что позволяет предположить

важное значение этого пути в синтезе пиримидиновых предшественников РНК этих органов. Уридин также более интенсивно поступает в РНК из КРФ данных тканей (табл. 1), в первую очередь в РНК поджелудочной железы. Так, в РНК печени количество метки оротовой кислоты и уридина составляет соответственно 16,8 и 15,8 % радиоактивности КРФ. В слизистой оболочке желудка этот показатель составляет 20,2 % после введения оротовой кислоты и 25,7 % после введения уридина, а в поджелудочной железе соответственно — 8,8 и 13,7 %

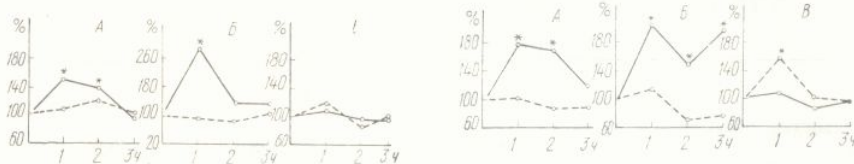


Рис. 1. Поступление меченых предшественников в РНК слизистой оболочки желудка (А), поджелудочной железы (Б) и печени (В) после введения ацетилхолина.

По горизонтали — время после введения ацетилхолина (ч); по вертикали — имп/мин на 1 г ткани (% к контролю принятому за 100). Звездочка — $p < 0,05$. Сплошная линия — $[2-^{14}\text{C}]$ -оротовая кислота, прерывистая — $[2-^{14}\text{C}]$ -уридин.

Рис. 2. Поступление меченых предшественников в КРФ слизистой оболочки желудка (А), поджелудочной железы (Б) и печени (В) после введения ацетилхолина.

Обозначения см. рис. 1.

($p < 0,05$). Указанные различия свидетельствуют, во-первых, о более эффективном использовании уридина для синтеза РНК клетками поджелудочной железы и, по-видимому, слизистой оболочкой желудка, чем клетками печени; во-вторых, — о более эффективном извлечении из КРФ меченых предшественников для синтеза пиримидиновых нуклеотидов РНК в слизистой оболочке желудка, чем в двух других исследуемых тканях. В основе последнего отличия лежит, по-видимому, высокая регенераторная способность слизистой оболочки желудка [18].

Способность эффективно использовать для синтеза пиримидиновых нуклеотидов РНК уридин и другие нуклеотиды выявлена также в нервной, легочной, костной и некоторых других тканях [6, 9, 14, 21], характеризующихся низкой скоростью образования карбамоилфосфата [20], лимитирующего звена синтеза *de novo* пиримидиновых нуклеотидов, что по аналогии можно предположить и для исследуемых тканей.

Ацетилхолин гидрохлорид, введенный животным совместно с прозеринном, способствует увеличению поступления метки оротовой кислоты в РНК слизистой оболочки желудка и поджелудочной железы (рис. 1). Так, радиоактивность РНК этих тканей увеличивается уже через 1 ч после введения ацетилхолина соответственно на 50 ($p < 0,01$) и 78 % ($p < 0,001$) по отношению к контролю. Это сопровождается одновременным повышением радиоактивности КРФ, превышающей в слизистой оболочке желудка на 78 ($p < 0,001$), а в поджелудочной железе — на 105 % ($p < 0,001$) контрольный уровень (рис. 2). Такой же эффект наблюдается в слизистой оболочке желудка и через 2 ч после введения ацетилхолина. В то же время в поджелудочной железе скорость поступления оротата в РНК замедляется, хотя радиоактивность КРФ этой ткани значительно превышает контрольный уровень ($p < 0,01$). В печени скорость поступления метки оротовой кислоты в РНК и КРФ под влиянием ацетилхолина изменяется незначительно.

Поступление радиоактивной метки уридина под влиянием ацетилхолина в исследуемые ткани значительно отличается. Так, включение радиоактивно меченого уридина в РНК этих тканей под влиянием ацетилхолина практически не изменяется. Зато ацетилхолин стимулирует поступление меченого уридина в КРФ печени на 59 % ($p < 0,05$),

не влияя на подобное поступление в поджелудочной железе.

Таким образом, полученной специфике влияния ацетилхолина на синтез РНК из уридина и оротовой кислоты эффекты нельзя удовлетворительно объяснить сдвигами в тканях ацетилхолина [5], о чем свидетельствуют данные о поступлении радиоактивных меток в различные ткани. Учитывая данные о влиянии меченого оротата в РНК поджелудочной железы по требованиям клеточного обмена, турными данными о стимуляции пиримидиновых нуклеотидов в данном сердце лягушки [10] для полученных нами и литературы фосфорибозилпиримидинат точным мессенджером ацетилхолина на новообразовании на уровне фосфорибозилпиримидинат. Концентрация фосфорибозилпиримидинат процесс включения оротата является также аллостерическим регулятором тетазы [18], начального энзимов.

Отсутствие подобного влияния ацетилхолина на синтез РНК высшим уровнем по сравнению с двумя другими тканями свидетельствует о зависимости влияния нуклеотидов от органной специфичности других сторон обмена веществ.

L. A. Dubi

CHANGES IN CORRELATION OF PRECURSOR SYNTHESIS IN THE GASTROINTESTINAL TRACT UNDER THE INFLUENCE OF ACETYLCHOLINE

It was shown that the rate of incorporation of labeled precursors into the RNA of the soluble fraction was two orders of magnitude higher in the pancreas of rats. The rate of incorporation of labeled precursors into the RNA of the stomach mucosa and pancreas was the highest in the pancreas. The rate of incorporation of labeled precursors into the RNA of the stomach mucosa and pancreas was the highest in the pancreas. The rate of incorporation of labeled precursors into the RNA of the stomach mucosa and pancreas was the highest in the pancreas.

Department of Human and Animal Physiology, I. Franko State University, Lvov

1. Ворновицкая Г. И., Дубицкий Л. А. Влияние ацетилхолина на синтез РНК в двух путях синтеза предшественников пиримидиновых нуклеотидов. — Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1969, 34, вып. 3, с. 524—528.
2. Глебов Р. Н., Поздняков О. В. Влияние ацетилхолина на синтез РНК in vitro $[2-^{14}\text{C}]$ -оротовой кислоты. — Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1969, 34, вып. 3, с. 524—528.

не влияя на подобное поступление в слизистую оболочку желудка и поджелудочной железы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об органической специфике влияния ацетилхолина на распределение радиоактивного уридина и оротовой кислоты в исследуемых органах. Наблюдаемые эффекты нельзя удовлетворительно объяснить возможными гемодинамическими сдвигами в тканях пищеварительных желез под влиянием ацетилхолина [5], о чем свидетельствует отсутствие однонаправленности в поступлении радиоактивного уридина и оротовой кислоты в исследуемые ткани. Учитывая данные о быстром проникновении оротата в ткани животных [17], мы считаем, что увеличение скорости поступления меченого оротата в РНК и КРФ слизистой оболочки желудка и поджелудочной железы под влиянием ацетилхолина обусловлено потребностями клеточного обмена веществ. Это согласуется с литературными данными о стимулировании ацетилхолином новообразования пиримидиновых нуклеотидов в других тканях, в том числе в изолированном сердце лягушки [10] и синапсомозга крыс [2]. Сопоставляя полученные нами и литературные данные об аллоsterической активации фосфорибозилпирофосфатсинтетазы цГМФ [13], являющейся клеточным мессенджером ацетилхолина [4], следует полагать, что влияние ацетилхолина на новообразование пиримидиновых нуклеотидов осуществляется на уровне фосфорибозилпирофосфатсинтетазной реакции. Концентрация фосфорибозилпирофосфата не только может лимитировать процесс включения оротата в пиримидиновые нуклеотиды [16], но является также аллоsterическим активатором карбамоилфосфатсинтетазы [18], начального фермента синтеза *de novo* пиримидиновых нуклеотидов.

Отсутствие подобного эффекта в печени, а также накопление под влиянием ацетилхолина меченого уридина в КРФ этого органа, со значительно высшим уровнем новообразования пиримидиновых нуклеотидов по сравнению с двумя другими органами (табл. 2), свидетельствует о зависимости влияния ацетилхолина на обмен пиримидиновых нуклеотидов от органической специфики этого обмена и, по-видимому, от других сторон обмена веществ в исследуемых органах.

L. A. Dubitsky, I. V. Shostakovskaya

CHANGES IN CORRELATION OF TWO PATHWAYS OF RNA PYRIMIDINE
PRECURSOR SYNTHESIS IN CERTAIN ORGANS OF THE DIGESTIVE
TRACT UNDER ACETYLCHOLINE INFLUENCE

Summary

It was shown that the rate of [2-¹⁴C]-orotic acid inclusion into RNA and acid-soluble fraction was two order higher in the liver than in the stomach mucosa and pancreas of rats. The rate of [2-¹⁴C]-uridin inclusion into RNA and total acid-soluble fraction was the highest in the pancreas. Intraperitoneal acetylcholine injection to animals increased the rate of [2-¹⁴C]-orotic acid inclusion into RNA and acid-soluble fraction of the stomach mucosa and pancreas but not of the liver. Acetylcholine promoted accumulation of [2-¹⁴C]-uridin in the acid-soluble fraction of the liver and had no influence on its inclusion into the stomach mucosa and pancreas.

Department of Human and Animal Physiology,
I. Franko State University, Lvov

Список литературы

1. Ворновицкая Г. И., Дубинина И. Г., Герштейн Е. С. и др. Изменение соотношения двух путей синтеза предшественников РНК в тканях животных с быстрорастущими гепатомами.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1979, № 3, с. 267—270.
2. Глебов Р. Н., Поздняков О. М. Стимулирующий эффект ацетилхолина на включение *in vitro* [2-¹⁴C]-оротовой кислоты в синапсомозга у крыс.— Биохимия, 1969, 34, вып. 3, с. 524—528.

3. Губерниев М. А., Ильина Л. И. Скорость обновления фосфонулеопротенда в пищеварительных железах.— Докл. АН СССР, 1951, 71, № 2, с. 351—353.
4. Кожемякин Л. А., Коростовцев Д. С., Королева Т. Р. Циклические нуклеотиды в клинической и экспериментальной медицине.— В кн.: Циклические нуклеотиды. М.: Наука, 1979, с. 92—128.
5. Курцин И. Т. Кровоснабжение главных пищеварительных желез.— Л.: Наука, 1978.—164 с.
6. Матвеев В. Н. Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов в нормальной и регенерирующей костной ткани.— Вopr. мед. химии, 1980, № 2, с. 162—164.
7. Николов Т. К., Данев П. К. Содержание нуклеиновых кислот в слизистой желудка у кошек натощак и при возбуждении секреторной деятельности.— Укр. биохим. журн., 1958, 30, № 5, с. 652—655.
8. Свистун Т. И., Загороднева А. Г., Наливайко Д. Г. Роль нуклеиновых кислот и белков слизистой оболочки желудка в секреторном процессе.— Физиол. журн., 1981, 27, № 1, с. 101—106.
9. Ткачук А. М. Исследование синтеза пиримидиновых нуклеотидов у цыплят: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Киев, 1980.— 24 с.
10. Турпаев Т. М., Путинцева Т. Г. Биохимический механизм саморегуляции холинэргического медиаторного процесса.— Успехи физиол. наук, 1974, 5, № 1, с. 17—47.
11. Шаткин А. Определение содержания РНК, ДНК и белка с помощью меченых предшественников и последующего химического фракционирования.— В кн.: Методы вирусологии и молекулярной биологии. М.: Мир, 1972, с. 191—193.
12. Шостаковская И. В. Экспериментальный анализ работоспособности поджелудочной железы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Львов, 1968.— 40 с.
13. Green C. D., Martin D. W. A Direct Stimulating Effect of Cyclic GMP on Purified Phosphoribosyl Pyrophosphate Synthetase and its Antagonism by Cyclic AMP.— Cell, 1974, N 4, p. 241—245.
14. Hogans A. F., Guroff G., Udenfriend S. Studies on the origin of pyrimidines for biosynthesis of neural RNA in the rat.— J. Neurochem., 1971, 18, N 9, p. 1699—1710.
15. Harley E. H., Losman M. J. Anabolic and catabolic pathways of pyrimidine metabolism in rat liver.— Int. J. Biochem., 1981, 13, N 2, p. 247—249.
16. Jones M. E. Pyrimidine nucleotide biosynthesis in animals: genes, enzymes, and regulation of UMP biosynthesis.— Ann. Rev. Biochem., 1980, 49, p. 253—279.
17. Lewan L., Petersen I., Yugner T. Incorporation of Orotic Acid into Nucleotides and RNA in Mouse Organs during 60 Minutes.— Hoppe-Seyles Z. Physiol. Chem., 1975, 356, p. 425—429.
18. Lipkin M. Cell proliferation in the gastrointestinal tract in man.— Fed. Proc., 1965, N 1, p. 10—14.
19. Tatibana M., Shigesada K. Two carbamyl phosphate synthetases of mammals. Specific roles in control of pyrimidine and urea biosynthesis.— Adv. Enzyme Regul., 1972, 10, p. 249—255.
20. Tatibana M., Ito K. Control of Pyrimidine Biosynthesis in Mammalian Tissues.— J. Biol. Chem., 1969, 244, N 19, p. 5403—5414.
21. Witschi H. Comparative study of in vivo RNA and protein synthesis in rat liver and lung.— Cancer Res., 1972, 32, N 8, p. 1686—1694.
22. Szostakowska I. W. Regulacja nerwowa przemiany kwasów nukleinowych i fosfolipidów w tkance trzustki w okresie wydzielania.— Annales UMCS Lublin—Polonia, 1965, 20, N 42, p. 349—363.

Кафедра физиологии человека и животных
Львовского университета

Поступила 14.05.82

УДК 612.385:577.17

С. В. Вовча
А. П.

ВЛИЯНИЕ КАЛЛИКРИНА НА

Внимание исследователей новой системы в регуляции фактора кининовой системы рассматривается как гуморальных регуляторов кровяного давления [7, 38, 42].

Литературные данные о физиологических функциях желудка показывают, что в нем происходят значительные изменения в его активности, связанные с деятельностью болевых синдромов, полученных в клинических условиях. Исследования в этой области направлены на то, чтобы регулировать моторную деятельность желудка и кислотность желудочного сока. Клетки слизистой оболочки желудка.

Влияние калликреин-кининовой системы на физиологические функции желудка и гладкой мускулатуры. Исследования в этой области направлены на то, чтобы регулировать моторную деятельность желудка и кислотность желудочного сока. Клетки слизистой оболочки желудка.

На различные отделы желудочно-кишечного тракта оказывает значное действие: расслабляет кишечник (у кроликов кинин вызывает спазм кишечника), расслабляет нижележащие отделы артериального введения брадикинина. Внутривенное введение брадикинина вызывает эффект.

Биологическое действие калликреина вызывает на возможное влияние кинина [25]. Подтверждающие высвобождение кинина мышечного препарата желудка.

Расслабляющее действие калликреина осуществляется через несколько секунд после введения препарата. Восстановление кинина [25].

Однократная инъекция кинина интенсифицирует и циклическую (6—8 ч) моторную деятельность образующих ферментов, в желудке действие, противостоит фазе активации моторной активности калликреинов и в многом зависит тонус мускулатуры.

УДК 612.385:577.17

С. В. Вовчук, Ю. В. Коленда, И. Ф. Львов,
А. П. Левицкий, А. С. Сыновец

ВЛИЯНИЕ КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ НА ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА

Внимание исследователей все больше привлекает изучение роли калликреин-кининовой системы в регуляции физиологических функций организма. Связано это с тем, что кининовая система рассматривается в настоящее время как связующее звено всех гуморальных регуляторов крови, действие которых направлено на поддержание гомеостаза организма [7, 38, 42].

Литературные данные о роли калликреин-кининовой системы в регуляции физиологических функций желудка показывают, что при патологии этого органа наблюдаются значительные изменения в содержании компонентов кининовой системы [6, 13]. С ее активацией связывают тяжесть заболеваний желудка, выраженность и продолжительность болевого синдрома, возникновение рецидивов [17, 18]. Однако трактовка полученных в клинических условиях данных не согласуется с результатом экспериментальных исследований, в которых показана способность калликреин-кининовой системы регулировать моторную деятельность желудка [19], снижать объем желудочной секреции и кислотность желудочного сока [2, 26], а также стимулировать пролиферацию клеток слизистой оболочки желудка [41].

Влияние калликреин-кининовой системы на моторику желудка. Одним из основных фармакологических свойств кининов является их способность влиять на тонус гладкой мускулатуры. Исследования, проведенные в этом плане, показали, что наибольшую чувствительность к действию брадикинина проявляет изолированный рог матки крыс, что позволило использовать этот орган в качестве тест-объекта при количественном определении кининов и их аналогов [15].

На различные отделы желудочно-кишечного тракта кинины оказывают неоднородное действие: расслабляют гладкую мускулатуру желудка и двенадцатиперстной кишки (у кроликов кинины вызывают сокращение двенадцатиперстной кишки) и сокращают нижележащие отделы тонкой кишки [23]. По своей выраженности внутриартериальное введение брадикинина превосходит действие гистамина на желудок [24]. Внутривенное введение брадикинина вызывает аналогичный, хотя менее выраженный эффект.

Биологическое действие кининов не изменяется в присутствии атропина, что указывает на возможное влияние кининового компонента в механизме действия блуждающего нерва [25]. Подтверждением этого предположения являются данные, показывающие высвобождение кининоподобных веществ при стимуляции блуждающего нерва мышечного препарата желудка лягушки [45].

Расслабляющее действие брадикинина на гладкую мускулатуру желудка появляется через несколько секунд после внутривенного введения и зависит от дозы вводимого препарата. Восстановление тонуса желудка к норме происходит через 15—20 мин [25].

Однократная инъекция калликреина в дозе 1,5—4,5 е/кг вызывает фазовые изменения интенсивности и цикличности периодов сокращений желудка. После фазы активации (6—8 ч) моторной деятельности наступает ее угнетение. Ингибиторы кининообразующих ферментов, в частности контрикал, оказывают на гладкую мускулатуру желудка действие, противоположное калликреину, т. е. после фазы расслабления следует фаза активации моторной деятельности [19]. Это указывает на то, что от активности калликреинов и количества ингибиторов, а также от их соотношения во многом зависит тонус мускулатуры желудка и характер его периодической ритмики.

На регуляторную роль кининовой системы указывают данные о нормализации нарушений периодической деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне введения калликреина при неблагоприятных условиях, в частности, при вибрации [5].

Влияние калликреина на пролиферацию клеток слизистой оболочки желудка. Работами ряда исследователей показано, что одной из возможных физиологических функций калликреина является стимуляция митотической активности эпителиальных клеток кишечника. Так установлено, что введение в просвет кишки панкреатического калликреина приводит к увеличению количества митозов в клетках слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной и тощей кишки и не оказывает существенного влияния на пролиферацию клеток подвздошной и толстой кишки [41]. При перевязке главного протока поджелудочной железы количество клеток, находящихся в стадии митоза, резко снижается, а ежедневное введение до 30 ед. калликреина восстанавливает нормальную митотическую активность.

Как *in vitro*, так и *in vivo* было показано, что включение ³H-тимидина в слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки увеличивается на фоне калликреина [43].

По аналогии с действием на клетки других органов (вилочковой железы, костного мозга) предполагают, что митотический эффект калликреинов на ткани желудочно-кишечного тракта связан с изменением уровня циклического АМФ и ионов кальция в процессе клеточного цикла [39].

Работами последних лет установлено, что калликреины могут быть теми протеазами, под действием которых происходит образование активной формы многих гормонов из неактивных предшественников. Этот вывод был сделан на основании данных, показавших, что под действием калликреинов слюнных желез образуются гормоны полипептидной природы, такие как фактор роста эпидермиса и фактор роста нервов [21]. Учитывая, что быстро размножающиеся и обновляющиеся клетки содержат значительные концентрации фактора роста, вполне возможно, что одним из механизмов действия калликреинов на пролиферацию является участие их в процессинге этих гормонов и гормоноподобных веществ.

Влияние калликреина на желудочную секрецию. Способность калликреинов вызывать атропин-резистентное расширение сосудов, а также обнаружение этих ферментов практически во всех железистых органах позволило предположить участие кининовой системы в развитии рабочей гиперемии органов и регуляции их функциональной активности [34].

Данные литературы, за исключением единственной работы [30], указывают на снижение желудочной секреции под действием кининов (2, 3, 11, 26, 27, 28, 32). Так, исследованиями на собаках с павловским желудочком [26] и на крысах, оперированных по методу Шей [27], было установлено, что внутривенное введение брадикинина оказывает ингибиторный эффект на желудочную секрецию, общую продукцию соляной кислоты и пепсина. Такое же действие оказывал брадикинин на желудочную секрецию, стимулированную инсулином. Снижение желудочной секреции коррелирует с дозой вводимого препарата [28].

Аналогичные результаты были получены с препаратами калликреина, полученными из подчелюстных желез [2, 11]. Действие калликреина в этом случае было исследовано на эзофаготомированных собаках с боровской фистулой желудка [2] и на крысах, у которых желудочный сок собирали путем перевязки пилорического отдела желудка [11]. Как и в случае с брадикинином, антисекреторное действие калликреина зависело от дозы вводимого препарата. Большие дозы калликреина вызывали выраженное и длительное снижение желудочной секреции, в то время как меньшие дозировки оказывали кратковременный эффект, что позволяет рассматривать их как пороговые дозы.

Следует отметить, что внутривенное введение калликреина вызывает не только количественные, но и качественные изменения желудочной секреции. С одной стороны, калликреин снижает концентрацию соляной кислоты, а с другой — увеличивает активность пепсина в желудочном соке [2, 11]. Эти результаты указывают на различный характер действия калликреина на главные и обкладочные клетки желудочных желез и показывают большую чувствительность обкладочных клеток.

Усиление ферментовыделительной функции желудка особенно четко проявляется при введении малых, близких к физиологическим, доз калликреина, что может свидетельствовать о его участии в рабочей гиперемии желудка, подобно тому, как это

описано для других железистых органов. Большие дозы калликреина общей продукции HCl и пепсина в желудочном соке.

Подтверждением специфичности ингибиторов (контрикал) части на желудочную секрецию [2].

Полученные результаты о влиянии калликреина на желудочную секрецию позволяют предположить, что кининовая система является частью регуляторной системы, регулирующей функцию желудка. Подтверждением этого является очистка синаптического пространства этого гормона во многом.

Таким образом, представленные данные позволяют предположить, что кининовая система оказывает выраженное влияние на функцию желудка. Это позволяет предполагать, что кининовая система является частью регуляторной системы, регулирующей функцию желудка. Подтверждением этого является очистка синаптического пространства этого гормона во многом.

Взаимосвязь кининовой системы с другими системами. Одним из самых специфичных гормонов желудочно-кишечного тракта является гастрин. Он стимулирует желудочную секрецию, а также секрецию гормонов поджелудочной железы. В этом плане особый интерес представляет исследование влияния кининов на функцию желудка. В этом плане особый интерес представляет исследование влияния кининов на функцию желудка.

В настоящее время при исследовании кининовой системы в желудочно-кишечном тракте и принимают непосредственное участие в регуляции функции желудка.

Установлено, что некоторые эффекты кининов опосредованы их действием на другие органы. Например, кинины могут оказывать влияние на функцию желудка, а также на функцию других органов.

Таким образом, учитывая, что кинины оказывают влияние на функцию желудка, а также на функцию других органов, можно предположить, что кининовая система является частью регуляторной системы, регулирующей функцию желудка.

Из большого количества данных о влиянии кининов на функцию желудка, можно предположить, что кининовая система является частью регуляторной системы, регулирующей функцию желудка.

Поводом для изучения влияния кининов на функцию желудка, а также на функцию других органов, является то, что кинины оказывают влияние на функцию желудка, а также на функцию других органов.

описано для других железистых органов [24]. В отличие от малых доз, введение больших доз калликреина вызывает не только снижение желудочной секреции, общей продукции HCl и пепсина, но и уменьшает концентрацию ферментов и белка в желудочном соке.

Подтверждением специфического действия калликреина является тот факт, что ингибиторы (контрикал) частично предотвращают тормозящее действие калликреина на желудочную секрецию [2].

Полученные результаты по влиянию калликреина подчелюстных желез на желудочную секрецию позволяют предположить, что выделенный ранее из слюны и слюнных желез ингибитор желудочной секреции (сиалогастрон) имеет калликреиновую природу. Подтверждением этого предположения является и тот факт, что схема очистки сиалогастрона полностью совпадает со схемой получения калликреина, а свойства этого гормона во многом совпадают со свойствами калликреина [3, 32].

Таким образом, представленные данные убедительно показывают, что кининовая система оказывает выраженное воздействие на функциональную активность желудка. Это позволяет предполагать, что кинины принимают участие в регуляции желудочной секреции, моторики и клеточной пролиферации. Открытым остается вопрос о механизме действия кининов на функцию желудка. Учитывая, что кининовая система тесно связана со многими гормональными системами, вполне возможно предположить, что эффекты кининов на желудочную секрецию опосредованы через другие регуляторные системы. В этом плане особый интерес представляет рассмотрение взаимосвязи кининовой системы с гормонами и гормоноподобными веществами, участвующими в регуляции желудочной секреции, такими как гистамин, гастрин, простагландины, гормоны гипофиза, коры надпочечников.

Взаимосвязь кининовой системы и гормонов при действии на желудочную секрецию. Одним из самых специфических регуляторов желудочной секреции является гастроинтестинальный гормон — гастрин. В исследованиях на собаках было показано, что на фоне введения брадикинина содержание гастрина в антральной части желудка после кратковременного увеличения резко снижается и находится на низком уровне в течение всего периода пониженной желудочной секреции [29]. По всей видимости, одним из возможных механизмов гипоацидного действия калликреина и кининов является снижение уровня гастрина в антральной части желудка. Однако вопрос этот требует дальнейшего исследования.

В настоящее время при изучении механизмов регуляции желудочной секреции внимание исследователей все больше привлекают простагландины. Работами последних лет показано, что простагландины широко распространены в желудочно-кишечном тракте и принимают непосредственное участие в регуляции секреции и моторики желудка [36].

Установлено, что некоторые эффекты кининов зависят от биосинтеза простагландинов и опосредованы их действием [31]. Действие кининов через простагландины может осуществляться двумя путями: простагландины либо модулируют активность кининов (например, усиление болевого эффекта путем сенсibilизации рецепторов чувствительных нервов), либо простагландины являются посредниками в проявлении биологических эффектов кининов [35, 37].

Таким образом, учитывая, что кинины являются активаторами простагландинов и многие эффекты кининов связаны с высвобождением простагландинов, а также принимая во внимание, что кинины и простагландины оказывают на желудочную секрецию идентичное действие, вполне возможно предположить, что ингибирующее действие кининовой системы на желудочную секрецию опосредовано через простагландины.

Из большого количества гормонов гипофиза, оказывающих воздействие на желудочную секрецию, наиболее полно изучена взаимосвязь кининовой системы с антидиуретическим гормоном. В настоящее время имеется большое количество работ, широко представленных в ряде обзоров и монографий, в которых показан выраженный ингибиторный эффект вазопрессина на желудочную секрецию [16].

Поводом для изучения взаимосвязи кининов с антидиуретическим гормоном явились работы, в которых было показано, что внутривенное введение брадикинина оказывает антидиуретическое действие, продолжающееся дольше, чем возникающая гипотензия [30, 46]. Задержка диуреза возникает на фоне неизменной клубочковой фильтрации и почечного кровотока. Рядом работ было показано также, что между

содержанием вазопрессина и кининов в плазме крови существует прямая корреляционная зависимость [20]. На основании этого было высказано предположение о существовании тесной взаимосвязи между кининами и антидиуретическим гормоном, а антидиуретическое действие брадикинина начали связывать с выделением вазопрессина из задней доли гипофиза [40].

Следует отметить, что во всех экспериментальных работах, посвященных изучению взаимосвязи с антидиуретическим гормоном, о концентрации гормона в сыворотке крови судили на основании биологических тестов, т. е. по задержке диуреза. Это является серьезным недостатком рассматриваемых работ, так как на мочевыделительную функцию почек, наряду с вазопрессином, оказывают влияние ряд других гормонов и биологически активных веществ.

При изучении механизмов действия кининовой системы на диурез было показано [4], что антидиуретическое действие калликрейна и брадикинина не устраняется предварительным введением животным этилового спирта, общепризнанного блокатора инкретии вазопрессина [1]. Это указывает на возможное влияние других механизмов действия кининов в реализации этого эффекта. Однако окончательно ответить на данный вопрос, а следовательно, и на вопрос о возможности опосредованного действия кининов на желудочную секрецию через вазопрессин, возможно будет только на основании исследований по непосредственному определению концентрации гормона в плазме крови на фоне активации кининовой системы.

Как было указано ранее, желудочная секреция — сложный процесс, регуляторами которого являются многие нервные и гуморальные системы, в том числе и гормоны надпочечников [16]. Дисфункция коры надпочечников, характеризующаяся пониженной выработкой минералокортикоидов и повышенным выделением глюкокортикоидов, часто приводит к нарушению секреторной функции желудка и способствует развитию патологических состояний (гастритов, эрозий, язв). В связи с этим интерес представляют сведения о характере взаимодействия кининовой системы с гормонами коры надпочечников как в плане исследования одного из возможных механизмов гипоацидного действия кининов, так и в плане установления их возможной роли в патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Взаимосвязь кининовой системы с минералокортикоидами осуществляется в основном, через систему ренин-ангиотензин, играющую главную роль в регуляции секреции альдостерона. Показано, что существует несколько общих звеньев в регуляции активности калликреин-кининовой и ренин-ангиотензивной систем. Прежде всего необходимо отметить, что почечный калликреин рассматривается в настоящее время как фермент, превращающий плазменный проренин в ренин и активирующий тем самым всю систему ренин-ангиотензин [44]. Кроме того, взаимосвязь между этими двумя системами может осуществляться через общий фермент, который впервые был выделен из ткани почек и легких крупного рогатого скота и названный, в соответствии с Международной классификацией ферментов, пептидил-дипептидазой (вместо старых названий ангиотензинпревращающий фермент, кининаза-II, карбоксикапесин) [8, 14].

Установлено, что пептидил-дипептидаза катализирует превращение физиологически неактивного ангиотензина I в ангиотензин II и одновременно отщепляет два концевых дипептида от молекулы брадикинина, инактивируя тем самым гипотензивный пептид [9]. На этом основании пептидал-дипептидаза рассматривается в настоящее время как ключевой фермент двух физиологических систем: ренин-ангиотензиновой и калликреин-кининовой [9, 14].

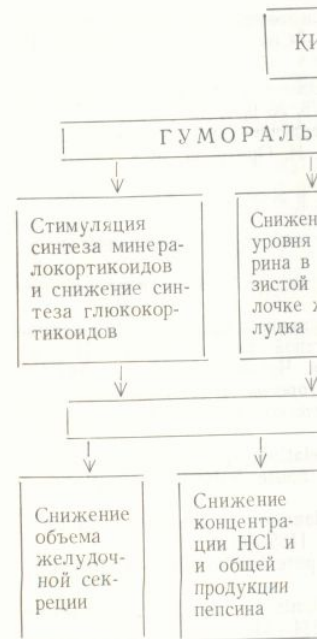
Рядом клинических и экспериментальных работ установлена также взаимосвязь кининовой системы с глюкокортикоидами. Показан определенный антагонизм между глюкокортикоидами и кининами, а введение больших доз гормонов приводит к снижению активности кининовой системы плазмы крови [22, 47]. На этом основании предполагают, что благоприятный эффект глюкокортикоидов при кардиогенном шоке связан с кинин-ингибирующим действием гормонов [12] и стабилизацией лизосомальных мембран, что в свою очередь также препятствует кининообразованию [33, 48]. При болезни Иценко — Кушинга показано, что избыток глюкокортикоидов тормозит активность кининовой системы почек, а при болезни Аддисона в условиях гипокортицизма происходит усиленное образование кининов [10].

Нами было показано, что внутривенное введение калликрейна и брадикинина приводит к выраженному снижению концентрации гормона в ткани надпочечников и плаз-

ме крови. Причем этот факт функции коры надпочечников [воздействующая на кору надпочечников фермента, вызывающей снижение секреции].

Таким образом, на основе кинины играют важную роль в крови, воздействуя как на минеральную, так и на желудочную секрецию. По всей видимости, от уровня кининов, циркулирующих в крови, зависит уровень секреции.

Анализ представленных гуморальных механизмов действия кининов в организме взаимосвязь кининов с уровнем желудочной секреции, многие стороны этих связей. Наиболее всестороннего изучения важную роль в регуляции



Таким образом, имеющая, что кинины оказывают многообразный характер действия калликреин-кининовой системы как адаптационный, и поэтому активация калликреин-кининовой системы — важный механизм регуляции организма.

1. Абельсон Ю. О. Регуляция наук. 1977, 8, № 1, с. 109—110.
2. Вовчук С. В., Левицкий А. Поджелудочные железы собак. 63. № 1, с. 131—138.
3. Вовчук С. В., Левицкий А. Секреция слюноглоточной железы. 1977, с. 52.
4. Вовчук С. В., Коленда Ю. Системы на гормональную регуляцию. 26, № 5, с. 683—687.

ме крови. Причем этот факт происходит на фоне повышенной минералокортикоидной функции коры надпочечников [4]. Следует отметить, что пороговая доза калликреина, воздействующая на кору надпочечников (1 мг/кг), соответствует пороговой концентрации фермента, вызывающей снижение желудочной секреции у крыс [11].

Таким образом, на основании существующих данных можно сделать вывод, что кинины играют важную роль в регуляции гормональной активности коры надпочечников, воздействуя как на минералокортикоидную, так и на глюкокортикоидную функции. По всей видимости, от уровня этих двух групп кортикостероидов, синтез которых регулируется кининами, может зависеть в определенной степени характер желудочной секреции.

Анализ представленных данных позволяет нам предложить следующую схему гуморальных механизмов действия кининов на желудок (схема). Следует отметить, что в организме взаимосвязь кининов с другими регуляторными системами, определяющими уровень желудочной секреции, является более сложной и многогранной. К сожалению, многие стороны этих связей выяснены еще недостаточно и требуют своего дальнейшего всестороннего изучения. Прежде всего это касается нервной системы, играющей важную роль в регуляции секреторной активности желудка.



Таким образом, имеющаяся в настоящее время информация позволяет заключить, что кинины оказывают многостороннее действие на функцию желудка. В целом характер действия калликреин-кининовой системы на желудок следует рассматривать как адаптационный, и поэтому наблюдающаяся в клинике при патологии желудка активация калликреин-кининовой системы должна рассматриваться как защитная реакция организма.

Список литературы

1. Абельсон Ю. О. Регуляция секреции антидиуретического гормона.— Успехи физиол. наук. 1977, 8, № 1, с. 109—133.
2. Вовчук С. В., Левицкий А. П., Осадчий Б. Д., Соколов С. А. Влияние калликреина подчелюстных желез собак на желудочную секрецию.— Физиол. журн. СССР, 1977, 63, № 1, с. 131—138.
3. Вовчук С. В., Левицкий А. П., Осадчий Б. Д., Соколов С. А. Деякі біохімічні властивості сіалогастру.— В кн.: III Укр. біохім. з'їзд: Тези студ. повід. Донецьк, 1977, с. 52.
4. Вовчук С. В., Коленда Ю. В., Левицкий А. П., Сымовец А. С. Влияние кининовой системы на гормональную функцию коры надпочечников.— Физиол. журн., 1980, 26, № 5, с. 683—687.

5. Гарустович Т. Н., Низкодубова С. В., Суходоло В. Д. Действие вибрации на гастродуоденальный отдел пищеварительного тракта в условиях нарушения баланса пищеварительных секретов и введения калликреина.— В кн.: Механизмы адаптации и компенсации физиологических функций в экстремальных условиях: Тр. Зап.-Сиб. отд-ния физиологов, биохимиков и фармакологов. Томск, 1977. с. 56—57.
6. Геллер Л. И., Кобзев В. С. Кининовая система крови у больных язвенной болезнью.— Клин. медицина, 1975, 53, № 10, с. 56—59.
7. Дзизинский А. А., Гомазков О. А. Кинины в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы.— Новосибирск: Наука, 1976.— 208 с.
8. Елисеева Ю. Е., Орехович В. Н. Открытие карбоксикапепсина в почке быка.— Докл. АН СССР, 1963, 153, № 1, с. 954—956.
9. Елисеева Ю. Е., Орехович В. Н., Павлихина Л. В. Карбоксикапепсин — ключевой фермент двух систем, регулирующих кровяное давление.— Вопр. мед. химии, 1970, 16, № 6, с. 646—649.
10. Ланцберг Л. А., Некрасов А. А., Марова Е. Н. Влияние гормонов коры надпочечников на состояние кининовой системы.— Пробл. эндокринологии, 1976, 22, № 1, с. 16—18.
11. Левицкий А. П., Вовчук С. В., Осадчий Б. Д. та ін. Вплив саліваїну на шлункову секрецію.— Фізіол. журн., 1977, 23, № 3, с. 229—333.
12. Малая Л. Т., Беркелиева С. Г., Лазарева С. А. Активность кининогеназы и кининазы при инфаркте миокарда и кардиогенном шоке.— Вестн. АМН СССР, 1973, № 3, с. 30—40.
13. Макаревич Я. А., Панова Т. Н., Панов А. А. Исследование свободных кининов крови при язвенной болезни (клиника и лечение).— Сов. медицина, 1977, № 10, с. 90—95.
14. Орехович В. Н., Елисеева Ю. Е., Павлихина Л. В. Энзимологические факторы регуляции сосудистого тонуса.— Вестн. АМН СССР, 1976, № 9, с. 42—47.
15. Паскина Т. С. Биохимические основы патологии сердечно-сосудистой системы.— В кн.: Молекулярные основы патологии / Под ред. В. И. Орехович. М.: Медицина, 1966, с. 123—178.
16. Радбиль О. С., Вайнштейн С. Г. Эндокринная система и желудок.— Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1973.— 327.
17. Степанова И. В. О роли кининов в патогенезе язвенной болезни.— Врачеб. дело, 1978, № 10, с. 72—75.
18. Степанова И. В., Визир А. Д. Кининовая система крови у больных язвенной болезнью.— Врачеб. дело, 1974, № 10, с. 21—22.
19. Суходоло В. Д., Гарустевич Т. И., Суходоло И. В. Влияние калликреина на периодическую деятельность желудка и двенадцатиперстной кишки собак.— В кн.: Физиологическая роль поверхностноактивных веществ. Черновцы, 1975, с. 98—99.
20. Фуркало Н. К., Фролькис Р. А., Головченко С. Ф., Дорогой А. П. Вазопрессин и калликреин-кининовая система крови у больных хронической ишемической болезнью сердца.— Кардиология, 1979, 19, № 10, с. 64—68.
21. Botwell M. A., Wilson W. H., Shoofer E. M. The relationship between glandular kallikrein and growth factor-processing proteases of mouse Submaxillary gland.— J. Biol. Chem., 1979, 254, N 15, p. 7287—7294.
22. Cline M. J. Plasma kinins and cortisol: a possible explanation of the anti inflammatory action of cortisol.— Science, 1966, 153, N 3704, p. 1135—1138.
23. Elliott D. F., Horton E. W., Lewis G. P. Actions of pure bradykinin.— J. Physiol., 1960, 153, N 2, p. 473—480.
24. Fasth S., Martinson J. On the possible role of bradikinin in functional hyperemia of cats stomach.— Acta physiol. scand. 1973, 89, N 3, p. 334—341.
25. Fasth S., Hulten Z., Jahnberg T., Martinson J. Comparative studies on the effects of bradykinin and vagal stimulation on motility in the stomach and colon.— Ibid., 1975, 93, N 1, p. 77—84.
26. Groza P., Corneanu M., Buzoianu V. et al. Influenta bradikininii asupra secretiei salivare si gastrice.— St. cerc. fiziol., 1966, 11, N 4, p. 315—321.
27. Groza P., Buzoianu V., Joneseu S., Rusovici L. Recherches sur le mecanisme de l'inhibition de la secretion gastrique produite par la bradykinine.— Rev. roum. physiol., 1967, 4, N 3, p. 177—181.
28. Groza P., Corneanu M., Joneseu S. et al. Cercetori privind actiunea gastroinhibitoare a bradilinei.— Studii si cercetari fiziol.— Acad. RSR, 1968, 13, N 2, p. 109—113.
29. Groza P., Corneanu M., Joneseu S. Effect of bradikinin on antral gastrin.— Rev. roum. physiol., 1972, 9, N 6, p. 461—470.
30. Jacobson E. D. Effects of bradikinin on the kidney and gastrointestinal organs.— Handbook of Exp. Pharmacol., 1970, 25, p. 385—388.
31. Juan H., Lembeck F. Release of prostaglandins from the isolated perfused rabbit ear by bradykinin and acetylcholine.— Agents and Actions, 1976, 6, N 5, p. 642—645.
32. Kobayashi M., Yamamoto M. Studies of the inhibitory substances of gastric secretion in salivary glands Extraction.— J. Pharmacol. Soc. Jap., 1972, N 3, p. 226—231.
33. Lefer A. M., Verrier K. L. Role of corticosteroids in the treatment of circulatory collapse states.— Clin. Pharmacol. and Therap., 1970, 11, N 4, p. 630—642.

34. Lewis G. P. The role of p. Roy. Med., 1971, 64, N 1, p.
35. McGiff J. C., Itskovits H. of the renal kallikrein — kinin system.— Life Sci., 1979, 25, p. 175—180.
36. Miller T. A., Jacobson E. D. 1979, 20, N 1, p. 75—87.
37. Nasjletti A., Malik K. U. Re system.— Life Sci., 1979, 25, p. 175—180.
38. Paskina T. S., Levitskiy A. kallidin and kallikrein. Berl
39. Rixon R. H., Whitfield J. F. mus and bone marrow o p. 279—284.
40. Roche e Silva M., Malnic G. J. Pharm. Exp. Therap., 1964, 131, N 1, p. 1—10.
41. Rohen J. W., Peterhoff J. intestinal tract of rats.— 147—157.
42. Schachter M. Kallikreins (regulatory actions.— Pharm
43. Schütte B., Linder J. Addition.— In: Kininogenases, 1978, 275, N 5682
44. Sealey J. E., Atlas S. A., inactive to active renin an (London), 1978, 275, N 5682
45. Singh J. T. Release of a b stomach muscle preparation 217.
46. Stürmer E., Berde B. Kallikrein.— Arch. Exp. Path. Pharmacol., 1978, 275, N 5682
47. Suddik R. P. Glucocorticoid 211, N 3, p. 844—850.
48. Weissman G., Thomas L. S. ase of acid hydrolases from 1963, 42, N 4, p. 661—669.

Городская клиническая больница
Одесса

34. Lewis G. P. The role of plasma kinin as mediator of functional hyperemia.—Proc. Roy. Med., 1971, 64, N 1, p. 6—9.
35. McGiff J. C., Itskovits H. D., Terragno A. Modulation and mediation of the action of the renal kallikrein — kinin system by prostaglandins.—Fed. Proc., 1976, 35, N 2, p. 175—180.
36. Miller T. A., Jacobson E. D. Gastrointestinal cytoprotection by prostaglandins.—Gut., 1979, 20, N 1, p. 75—87.
37. Nasjletti A., Malik K. U. Relationship between the kallikrein-kinin and prostaglandin system.—Life Sci., 1979, 25, N 2, p. 99—110.
38. Paskina T. S., Levitskiy A. P. Bradykinin, kallidin and kallikreins.—In: Bradykinin, kallidin and kallikrein. Berlin, etc.: Springer; Verlag, 1979, p. 609—656.
39. Rixon R. H., Whitfield J. F., Bayliss J. The stimulation of mitotic activity in the thymus and bone marrow of rats by kallikrein.—Horm. Metab. Res., 1971, N 3, p. 279—284.
40. Roche e Silva M., Malnic G. Release of antidiuretic hormone (ADH) by bradykinin.—J. Pharm. Exp. Therap., 1964, 146, N 1, p. 24—32.
41. Rohen J. W., Peterhoff J. Stimulation of mitotic activity by kallikrein in the gastrointestinal tract of rats.—In: Kininogenases, kallikrein. Stuttgart etc., 1973, p. 147—157.
42. Schachter M. Kallikreins (kininogenases) — a group of serine proteases with bioregulatory actions.—Pharmacol. Rev., 1979, 31, N 1, p. 1—17.
43. Schütte B., Linder J. Additional aspects of the effect of kallikrein on cell proliferation.—In: Kininogenases, 1977, 4, p. 161—177.
44. Sealey J. E., Atlas S. A., Larach J. H. et al. Human urinary kallikrein converts inactive to active renin and is a possible physiological activator of renin.—Nature (London), 1978, 275, N 5682, p. 144—145.
45. Singh J. T. Release of a bradykinin like substance on nervous stimulation of a frog stomach muscle preparation.—Arch. int. physiol. et biochim., 1967, 75, N 2, p. 211—217.
46. Stürmer E., Berde B. Kallidin u. Bradykinin. Vergleichende pharmakologische Untersuchungen.—Arch. Exp. Pathol. and Pharmacol., 1962, 243, N 3, p. 355—356.
47. Suddik R. P. Glucocorticoid — kinin antagonism in the rat.—Amer. J. Physiol., 1966, 211, N 3, p. 844—850.
48. Weissman G., Thomas L. Studies on lysosomes. II. The effect of cortisone on the release of acid hydrolases from a large granule fraction of rabbit liver.—J. Clin. Invest., 1963, 42, N 4, p. 661—669.

Городская клиническая больница № 2,
Одесса

Поступила 14.02.83

УДК 612.323.5:612.327

В. И. Малюк, Э. И. Брук, Л. М. Киреева

ВЛИЯНИЕ СУКЦИНАТА НАТРИЯ НА КИСЛОТООБРАЗУЮЩУЮ И СЕКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДКА

Желудочная секреция уже давно является предметом активных исследований, однако механизм этого процесса до настоящего времени не вполне ясен. Незвестны источники и движущие силы, обеспечивающие высвобождение клетками слизистой желудка большого количества протонов (H^+).

При воспроизведении процесса секреции соляной кислоты на изолированной слизистой лягушек было показано, что при видимом исчерпании эндогенных субстратов, приводящем к практическому подавлению секреции HCl , введение со стороны слизистой поверхности определенных агентов (амитала, пирувата, α -кетоглутарата, малата, сукцината) вызывало ярко выраженный стимулирующий эффект, при этом особенно высоким оказывался пик секреции протонов при введении сукцината [3]. В опытах *in situ* на кроликах установлено [4], что сукцинат натрия восстанавливает способность истощенной слизистой желудка вновь секретировать HCl . Эти факты интересны не только с точки зрения физиологии секреции, но и для изыскания путей профилактики и, возможно, лечения заболеваний желудка.

Сукцинат натрия — препарат представляющий собой естественный метаболит организма, легко окисляющийся субстрат цикла Кребса. При введении в организм он стимулирует процессы восстановления после физической деятельности и патологических нарушений. Сукцинат натрия обладает выраженным антиокисеческим действием, улучшает функциональное состояние сердца, печени, почек. Окисление янтарной кислоты и ее производных с высокой эффективностью поддерживает компенсаторные процессы в организме, восстанавливающие исходное состояние при деятельности или при патологических состояниях [1, 2].

Влияние сукцината натрия на секрецию соляной кислоты слизистой желудка в клинике еще не изучалось. В связи с этим нами была поставлена задача выяснить, как влияет этот препарат на кислотообразующую и секреторную функции желудка у больных с невысокими показателями кислотности и секреции.

Методика исследований

Было обследовано 50 больных 16—50 лет (17 женщин и 33 мужчины) с нормацидными, гипоацидными и анацидными гастритами, т. е. в тех случаях, где была возможность обнаружить стимулирующий эффект препарата. Пользовались фракционным и электрометрическим методом исследования желудочного содержимого. Первое (контрольное) исследование проводили с введением 100 мл физиологического раствора, а повторное (у того же больного) через 3—4 дня с введением 100 мл 5 % раствора сукцината натрия. О влиянии сукцината натрия на кислотообразующую функцию желудка судили на основании сравнения действия физиологического раствора и раствора сукцината натрия.

У больных проводили фракционный забор желудочного сока, измеряли его количество, а затем pH — электрометрическим зондом в каждой порции. С помощью таблицы пересчета pH -показателей в титрационные единицы [5] подсчитывали по формуле дебит-час соляной кислоты до и после введения раздражителя. У этих же больных подсчитывали часовое напряжение секреции.

Всего проведено 100 исследований.

Результаты исследований

Анализ результатов исследований показал, что при приеме раствора сукцината натрия натощак в качестве раздражителя секреции в 2,4 раза увеличивается дебит-час свободной соляной кислоты и в 1,5 раза увеличивается количество выделяемого сока. При введении тем же больным физиологического раствора подобный эффект не отмечался (см. таблицу).

Влияние сукцината

Количество больных	Раздражитель секреции	Дебит свободной HCl мл
50	Физиологический раствор	22,44
50	Раствор сукцината натрия	37,44
		$t =$
		$p < 0$

На рисунке *a* и *б* приведены секрети у больных при введении натрия.

Таким образом 5 % раствор стимулирует кислотообразовательную функцию слизистой желудка и используется в клинике при гипоацидных синдромах и гастритах. Преимуществом сукцината натрия перед другими лекарственными средствами является для этой цели лин, метаклопроид, инсулин, т

Сравнительная динамика дебита секреции (б) у больных натощак физиологического раствора (а) и раствора сукцината (б) (стрелки).

По горизонтали — часы исследования.

является отсутствие побочных эффектов. Наши данные дают возможность рекомендовать данный препарат в качестве средства для улучшения функции желудка.

1. Кондрашова М. Н. Выяснение физиологического состояния янтарной кислоты. Путино, 1962.
2. Малюк В. И. Янтарнокислоты различными видами легочной кислоты в слизистой желудка.
3. Покровский А. А. Участие в секреции янтарной кислоты в слизистой желудка. С. 118—123.
4. Путилин Н. И., Кузнецова Е. В. Влияние в слизистой оболочке янтарной кислоты. Путино, 1962.
5. Липар Е. Ю. Кислотообразовательная функция желудка. Рига: Зинатне, 1962. — 365 с.

Киевский институт туберкулеза и грудной хирургии

Влияние сукцината натрия на желудочную секрецию ($M \pm m$)

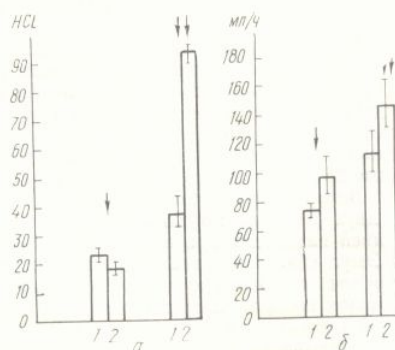
Количество больных	Раздражитель секреции	Дебит-час свободной HCl натощак	Дебит-час свободной HCl после введения раздражителя	Часовое напряжение секреции натощак	Часовое напряжение секреции после введения раздражителя
50	Физиологический раствор	$22,44 \pm 3,0$	$19,62 \pm 3,88$	$77,68 \pm 4,12$	$99,22 \pm 5,79$
50	Раствор сукцината натрия	$37,44 \pm 5,92$ $t=2,27$ $p<0,05$	$91,18 \pm 4,12$ $t=12,55$ $p<0,05$	$112,18 \pm 6,5$ $t=4,47$ $p<0,01$	$142,7 \pm 9,75$ $t=3,84$ $p<0,01$

На рисунке *а* и *б* приведена сравнительная динамика дебит-часа и напряжения секреции у больных при введении физиологического раствора и раствора сукцината натрия.

Таким образом 5 % раствор сукцината натрия при пероральном приеме способен стимулировать кислотообразующую и секреторную функции желудка, что может быть использовано в клинике при гипосекреторных и гипоацидных синдромах различной этиологии. Преимуществом сукцината натрия перед другими лекарственными средствами, применяющимися для этой цели (эзерин, урехолин, метаклопромид, инсулин, гистамин и т. д.),

Сравнительная динамика дебит-часа (*а*) и напряжения секреции (*б*) у больных при введении натощак физиологического раствора (одна стрелка) и раствора сукцината натрия (две стрелки).

По горизонтали — часы исследования.



является отсутствие побочных явлений и возможность перорального приема. Полученные нами данные дают возможность рассмотреть вопрос о предполагаемом использовании данного препарата в качестве пробного завтрака при исследовании кислотообразующей функции желудка.

Список литературы

1. Кондрашова М. Н. Выясненные и наметившиеся вопросы на пути исследования регуляции физического состояния янтарной кислотой.— В кн.: Терапевтическое действие янтарной кислоты. Пушкино, 1975, с. 8—30.
2. Малюк В. И. Янтарнокислый натрий в комплексной терапии детей и подростков с различными видами легочной патологии.— Там же, с. 74—77.
3. Покровский А. А. Участие дыхательной цепи митохондрий в процессе секреции соляной кислоты в слизистой оболочке желудка.— В кн.: Митохондрии. М., 1974, с. 118—123.
4. Путилин Н. И., Кузнецова О. А. Влияние янтарной кислоты на процессы восстановления в слизистой оболочке желудка кролика.— В кн.: Терапевтическое действие янтарной кислоты. Пушкино, 1975, с. 32—36.
5. Линар Е. Ю. Кислотообразовательная функция желудка в норме и патологии.— Рига: Зинатне, 1962.— 365 с.

Киевский институт туберкулеза
и грудной хирургии

Поступила 29.01.82

УДК 615.033

В. В. Корпачев

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ВСАСЫВАНИЯ ХЛОДИТАНА В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ МОРСКИХ СВИНОК И СОБАК

Несмотря на то, что новый эффективный блокатор функции коры надпочечников хлодитан с успехом применяется в клинике при лечении болезни и синдрома Иценко—Кушинга, карциномы надпочечников и некоторых других гормонообусловленных заболеваний [2, 3], в литературе нет сведений о динамике его всасывания в желудочно-кишечном тракте и зависимости этого процесса от назначаемой дозы и лекарственной формы препарата. Все предыдущие работы были направлены на установление процесса всасывания хлодитана при назначении его в течение определенного времени [4, 9].

Методика исследований

Влияние назначаемой дозы хлодитана на динамику его всасывания в желудочно-кишечном тракте изучали на морских свинках и собаках. Морским свинкам, которые были разделены на три группы по 10 в каждой, хлодитан назначали на протяжении 10 дней *per os* в виде раствора в кукурузном масле в дозе 50; 150; 300 мг/кг соответственно группе животных. Собакам, которые были разделены на две группы по 4 животных в каждой, вводили препарат ежедневно в течение 10 дней в виде порошка в дозе 25 и 50 мг/кг соответственно.

Влияние лекарственной формы хлодитана на динамику его всасывания изучали на двух группах морских свинок (по 10 в каждой), которым ежедневно в течение 10 дней назначали препарат в дозе 150 мг/кг в виде эмульсии и порошка соответственно. Эмульсию хлодитана готовили растворением препарата в кукурузном масле и эмульгировали с помощью гомогенизатора с равным объемом дистиллированной воды. Порошок вводили животным в виде водной взвеси, стабилизированной крахмалом, который добавляли из расчета 2 г/100 мл дистиллированной воды. Для суждения о динамике всасывания препарата, вводимого в виде масляного раствора, были использованы данные, полученные в экспериментах по изучению зависимости динамики всасывания препарата от назначаемой дозы.

На протяжении всего времени исследования у каждого животного ежедневно определяли суточное выделение хлодитана с калом. О всасывании препарата в желудочно-кишечном тракте судили по разнице между количеством хлодитана, введенным за сутки и выведенным с экскрементами за этот же период. В кале каждого животного до введения хлодитана дважды проводилось определение фона. Значения его были очень малы (у морских свинок 0,004—0,026 мг/г, а у собак — 0,002—0,040 мг/г) и поэтому при дальнейших расчетах во внимание не принимались. Содержание хлодитана определяли по методике Шехтера — Галлера [1].

Результаты исследований

Полученные результаты представлены в таблице, из которой видно, что во всех сериях экспериментов наибольший процент всасывания хлодитана определялся в первый день исследований, а затем в большинстве случаев снижался.

Видовые особенности динамики всасывания препарата выявить не удалось.

Анализ результатов изучения динамики всасывания хлодитана у каждого животного в отдельности показал, что как у морских свинок, так и у собак, независимо от вводимой дозы и лекарственной формы, препарат всасывался на протяжении опыта неравномерно. Установить какую-либо общую закономерность этого процесса не удалось. Так, у одних животных препарат сразу всасывался в больших количествах, а затем его всасывание уменьшалось, у других — все время сохранялось на невысоком уровне.

Наблюдаемое явление, вероятно, обусловлено индивидуальными физиологическими особенностями всасывания лекарственных веществ [6, 7] и зависит от pH кишечного содержимого, количества принятой пищи, состояния вегетативной нервной системы и многих других факторов [5, 8, 10].

Динамика всасывания хлодитана в желудочно-кишечном тракте морских свинок и собак в зависимости от назначаемой дозы и лекарственной формы препарата (в процентах к введенному количеству)

Исследованные животные	Лекарственная форма	Доза (мг/кг)	Статистический показатель	Дни исследований									
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Динамика всасывания хлоридов в желудочно-кишечном тракте морских свинок и собак в зависимости от назначаемой дозы и лекарственной формы препарата (в процентах к введенному количеству)

Исследованные животные	Лекарственная форма	Доза (мг/кг)	Статистический показатель	Дни исследований									
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Собаки	Порошок	25	$M \pm m$ n	$98,6 \pm 0,7$ 4	$98,5 \pm 0,9$ 3	$93,5 \pm 5,1$ 4	$89,3 \pm 4,5$ 4	$83,1 \pm 12,1$ 4	$79,7 \pm 19,5$ 3	$95,2 \pm 1,7$ 4	$82,5$ 2	$98,9 \pm 0,5$ 3	$95,3 \pm 3,2$ 3
Собаки	Порошок	50	$M \pm m$ n	$99,2 \pm 0,2$ 4	$80,4 \pm 2,8$ 4	$94,2 \pm 2,3$ 4	$93,3 \pm 1,7$ 4	$97,8 \pm 1,0$ 4	$96,3$ 2	$74,0 \pm 10,7$ 3	$62,0$ 2	$89,6 \pm 6,5$ 4	$96,6 \pm 12,0$ 3
Морские свинки	Масляный раствор	50	$M \pm m$ n	$90,5 \pm 2,3$ 10	$69,3 \pm 3,1$ 10	$55,6 \pm 12,4$ 10	$72,3 \pm 4,6$ 10	$55,8 \pm 5,4$ 10	$62,1 \pm 5,2$ 10	$70,5 \pm 4,7$ 10	$66,4 \pm 3,2$ 10	$56,9 \pm 5,2$ 10	$75,5 \pm 2,2$ 10
Морские свинки	Масляный раствор	150	$M \pm m$ n	$82,9 \pm 4,8$ 10	$71,5 \pm 6,9$ 10	$69,7 \pm 4,7$ 10	$88,1 \pm 3,7$ 10	$81,3 \pm 3,7$ 10	$62,3 \pm 8,4$ 9	$77,9 \pm 4,3$ 7	$69,9 \pm 8,6$ 7	$72,9 \pm 5,7$ 7	$75,7 \pm 5,1$ 6
Морские свинки	Масляный раствор	300	$M \pm m$ n	$94,6 \pm 2,0$ 10	$78,0 \pm 4,8$ 10	$74,6 \pm 4,5$ 10	$83,2 \pm 5,6$ 7	$97,5 \pm 0,9$ 4	—	—	—	—	—
Морские свинки	Эмульсия	150	$M \pm m$ n	$95,5 \pm 1,3$ 10	$91,8 \pm 2,9$ 10	$78,3 \pm 2,8$ 10	$59,0 \pm 8,0$ 10	$72,1 \pm 3,4$ 10	$73,3 \pm 13,9$ 10	$83,8 \pm 3,7$ 10	$65,6 \pm 4,9$ 10	$64,0 \pm 8,4$ 9	$86,1 \pm 3,6$ 9
Морские свинки	Порошок	150	$M \pm m$ n	$72,4 \pm 5,7$ 10	$64,5 \pm 4,8$ 10	$73,3 \pm 3,7$ 10	$66,9 \pm 3,7$ 10	$62,4 \pm 5,9$ 10	$44,3 \pm 10,2$ 10	$57,9 \pm 4,6$ 10	$52,2 \pm 4,3$ 10	$69,4 \pm 4,1$ 10	—

1. Вайнтрауб Ф. П. Определение микроколичеств ДДД в биологическом материале на основе метода Schechter—Haller с дополнительной хроматографической идентификацией.— *Вопр. питания*, 1962, № 4, с. 55—60.
2. Комиссаренко В. П., Резников А. Г. Лечение хлоританом (о, п'-ДДД) болезни Иценко—Кушинга.— *Врачб. дело*, 1970, № 8, с. 107—112.
3. Комиссаренко И. В. Лечение болезни и синдрома Иценко—Кушинга хлоританом.— *Клин. медицина*, 1976, № 9, с. 122—125.
4. Корпачев В. В. Залежність всмоктування о, п'-ДДД від дози та лікарської форми препарату.— *Фармацевт. журн.*, 1972, № 3, с. 64—66.
5. Gerchard L., Holister L. Inter- and intraindividual variations in drug absorption kinetics.— *J. Pharmacol. Sci.*, 1964, 53, N 12, p. 1446—1452.
6. Moy H. Studies of the pharmacology of o, p'-DDD in man.— *J. Lab. and Clin. Med.*, 1961, 58, N 2, p. 296—304.

Киевский НИИ эндокринологии
и обмена веществ

Поступила 17.09.81

УДК 612.014.461.8

И. А. Бутусова, М. С. Яременко

ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «НАФТУСЯ» РАЗНЫХ СРОКОВ ХРАНЕНИЯ НА ВСАСЫВАТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ЛЯГУШКИ

Принято считать, что минеральные воды типа «Нафтуса», применяемые для лечения больных на курорте Трускавец, быстро теряют биологические и лечебные свойства после их отбора из источников. Вопрос об изменении лечебной и биологической активности воды «Нафтуса» при разных сроках и режимах ее хранения изучался рядом исследователей. Так, по данным, полученным в опытах на изолированной ткани печени и полосках воротной вены крысы [3, 4], минеральная вода «Нафтуса», содержащаяся в темных, негерметизированных бутылках при комнатной температуре, теряет примерно половину биологически активных компонентов после 2—5 сут хранения. По другим данным, «Нафтуса» сохраняет физиологическое и лечебное действие как при 5—10-дневном хранении [6], так и спустя несколько месяцев ее содержания в герметической посуде [1, 2, 3].

Вопрос об изменении свойств минеральной воды «Нафтуса» при различных условиях ее хранения имеет важное практическое значение и требует дальнейшего изучения. В этой связи мы исследовали влияние различных сроков хранения минеральной воды «Нафтуса» курорта Трускавец на ее биологическую активность. В качестве тест-объекта был избран изолированный желчный пузырь лягушки, который, как было показано [7], весьма чувствителен к действию минеральной воды «Нафтуса».

Методика исследований

Опыты проводили на изолированных желчных пузырях лягушки *Rana ridibunda*. Пузыри освобождали от остатков желчи, заполняли раствором Рингера для холоднокровных и помещали в сосуд с аналогичным раствором, где инкубировали в течение 3 ч при температуре 25 °С [8]. Для определения скорости всасывания жидкости из полости пузыря препараты взвешивали на аналитических весах через каждые 30 мин в течение всего инкубационного периода. По изменению веса препаратов оценивали количество жидкости, перешедшей из полости органа наружу; скорость всасывания выражали в мкл/ч на 100 мг влажного веса стенки пузыря. В начале опыта пузыри инкубировали в контрольном растворе в течение 1 ч, затем переносили в сосуд с раствором, к которому добавляли минеральную воду из расчета 1% объема раствора и инкубировали еще 1 ч, после чего вновь переносили препараты в контрольный раствор.

В опытах использовали минеральную воду «Нафтуса» курорта Трускавец источника 21-Н, которую хранили в темных негерметически закрытых бутылках при комнатной температуре от 1 до 31 сут.

Результаты исследований

Внесение минеральной воды в инкубационный раствор со стороны серозной поверхности желчного пузыря вызывает, как правило, угнетение всасывательной функции органа (табл. 1). Последующая инкубация препарата в контрольном растворе сопро-

вождается, напротив, резким с исходной. Двухфазное действие водой, хранившейся от 1 до 5 она теряла способность угнетать пузырь (табл. 2).

Влияние минеральной воды всасывания изотонически

Сроки хранения (сут)	Количество опытов
0	10
1	25
2	19
3	18
4	17
5	10
6	9
8	10
31	10

Динамика изменения скорости изолированного желчного «Нафтуса»

Сроки хранения	Количество опытов	Исходный уровень	
		30'	
0—5	16	43,9±7,3	
6—31	16	28,9±5,4	

Таким образом, результаты, что минеральная вода «Нафтуса» компоненты, которые не

1. Байкалов Л. К. Минеральные воды Украины.— *Вопр. питания*, 1962, № 4, с. 55—60.
2. Дудченко М. А. Лечение болезни Иценко—Кушинга.— *Врачб. дело*, 1970, № 8, с. 107—112.
3. Есипенко Б. Е. Физиология лягушки. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев: Изд-во АН УССР, 1981.— 198 с.
4. Есипенко Б. Е., Жалило Л. в процессе хранения.— *Физиол. журн.*, 1981, № 1, с. 1—2.
5. Ковалева М. Т., Шухтин М. В. Влияние минеральной воды «Нафтуса» курорта Трускавец на биологическую активность лягушки.— *Физиол. журн.*, 1981, № 1, с. 1—2.
6. Савицкий В. И. Влияние минеральной воды «Нафтуса» курорта Трускавец на биологическую активность лягушки.— *Физиол. журн.*, 1981, № 1, с. 1—2.
7. Яременко М. С., Бутусова И. А. Влияние минеральной воды «Нафтуса» курорта Трускавец на биологическую активность лягушки.— *Физиол. журн.*, 1981, № 1, с. 1—2.
8. Яременко М. С., Бутусова И. А. Влияние минеральной воды «Нафтуса» курорта Трускавец на биологическую активность лягушки.— *Физиол. журн.*, 1981, № 1, с. 1—2.

Институт физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР

вождается, напротив, резким усилением его всасывательной активности по сравнению с исходной. Двухфазное действие «Нафтуса» выявляется только при действии на орган водой, хранившейся от 1 до 5 суток. При содержании воды в бутылках 6 суток и более она теряет способность угнетать всасывательную функцию изолированного желчного пузыря (табл. 2).

Таблица 1

Влияние минеральной воды «Нафтуса» разных сроков хранения на скорость всасывания изотонической жидкости из полости желчного пузыря лягушки

Сроки хранения (сут)	Количество опытов	Скорость всасывания (мкл/ч·100 мг)			
		Контроль	«Нафтуса»	% торможения $M \pm m$	p
0	10	78,6	36,4	$-54,8 \pm 3,3$	0,001
1	25	71,6	35,1	$-46,4 \pm 4,7$	0,001
2	19	69,2	39,2	$-52,5 \pm 8,5$	0,001
3	18	56,5	35,6	$-44,5 \pm 7,5$	0,001
4	17	83,6	41,3	$-53,7 \pm 9,7$	0,001
5	10	127,7	49,1	$-63,0 \pm 9,1$	0,001
6	9	84,9	67,5	$-20,5 \pm 14,3$	0,1
8	10	35,3	31,3	$-10,0 \pm 6,2$	0,5
31	10	51,5	52,0	$+0,8 \pm 5,1$	0,5

Таблица 2

Динамика изменения скорости всасывания изотонической жидкости из полости изолированного желчного пузыря лягушки под влиянием минеральной воды «Нафтуса» разных сроков хранения ($M \pm m$)

Сроки хранения	Количество опытов	Скорость всасывания (мкл/ч·100 мг)					
		Исходный уровень		Действие «Нафтуса»		Последствие	
		30'	60'	90'	120'	150'	180'
0—5	16	$43,9 \pm 7,3$	$37,2 \pm 6,1$	$12,8 \pm 2,4$ $p < 0,01$	$21,8 \pm 5,5$ $p < 0,05$	$16,0 \pm 3,8$ $p < 0,01$	$6,7 \pm 2,0$ $p < 0,02$
6—31	16	$28,9 \pm 5,4$	$28,3 \pm 5,8$	$1,4 \pm 2,0$ $p > 0,5$	$3,8 \pm 7,0$ $p > 0,5$	$10,3 \pm 0,9$ $p < 0,01$	$4,7 \pm 0,8$ $p < 0,01$

Таким образом, результаты проведенных экспериментов дают основание считать, что минеральная вода «Нафтуса» содержит достаточно стабильные биологически активные компоненты, которые не разрушаются при хранении воды до 6 сут.

Список литературы

1. Байкалов Л. К. Минеральная вода «Нафтуса». — К.: Здоров'я, 1966. — 21 с.
2. Дудченко М. А. Лечение больных мочекаменной болезнью на курорте Трускавец: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Львов, 1956. — 16 с.
3. Есипенко Б. Е. Физиологическое действие минеральной воды «Нафтуса». — Киев: Наук. думка, 1981. — 198 с.
4. Есипенко Б. Е., Жалило Л. И., Костромина А. П. и др. Минеральная вода «Нафтуса» в процессе хранения. — Физиол. журн., 1979, 25, № 3, с. 261—269.
5. Ковалева М. Т., Шухтина И. А. Роль органических веществ в механизме действия минеральной воды «Нафтуса». — В кн.: Лечебные минеральные воды и грязи УССР. Киев: Здоров'я, 1965, с. 8—12.
6. Савицкий В. И. Влияние минеральной воды «Нафтуса» на активность аспартат-аминотрансферазы и аланин-аминотрансферазы органов белых крыс. — Физ. и курорт. факторы и их лечеб. применение, 1968, вып. 3, с. 174—180.
7. Яременко М. С., Бутусова И. А., Харламова О. Н. Влияние минеральной воды скважины 21-Н курорта Трускавец на всасывательную функцию желчного пузыря. — Там же, 1975, вып. 9, с. 57—61.
8. Яременко М. С., Бутусова И. А. Содержание электролитов и воды в стенке желчного пузыря лягушки при всасывании изотонической жидкости. — Физиол. журн. СССР, 1976, 62, № 2, с. 275—282.

Институт физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Поступила 18.06.82

Л. Н. Степанова, А. Я. Розанов

ИССЛЕДОВАНИЯ КИШЕЧНО-ПЕЧЕНОЧНОЙ РЕЦИРКУЛЯЦИИ НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНО СВЯЗАННЫХ ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В У КРЫС

Пищеварительной системе принадлежит ведущая роль в процессах обмена веществ, в частности, в обмене витаминов. Нашими предшествующими исследованиями показано, что в печени и оболочках тонкого кишечника депонируется и метаболизируется значительная часть введенных парентерально в терапевтических дозах тиамина и никотината [4], что подтверждено и другими исследованиями [14].

Следует отметить работы Гасман и Кейтс [12, 13], впервые обнаруживших «секрецию» инъецированного витамина (^{35}S -тиамина) в просвет кишечника [12, 13]. Затем следуют работы с меченым никотинатом [10] и пантотенатом [6]. Секреции с желчью после парентерального введения и печеночно-кишечная рециркуляция была недавно показана для фолиевой кислоты [15, 17], 7-оксикумарина [11], витамина B_{12} [2], а также меченого токоферола [9].

Настоящая работа посвящена выяснению печеночно-кишечной рециркуляции в обмене парентерально введенных меченых ^{14}C -тиамина, ^{14}C -пантотената, ^{14}C -никотината и ^{35}S -липоата в организме крыс в сравнительном аспекте.

Методика исследований

Исследования проводились на белых крысах-самцах линии Вистар массой 150—200 г, содержащихся на стандартном рационе вивария. Меченые тиамин, пантотенат, никотинат и липоат вводили внутримышечно в дозе 150 мкмоль/кг. Определение метки в тканях проводили через 15; 30; 60 мин, 2; 4 и 24 ч. Животных декапитировали, собирали кровь в мерную пробирку, содержащую 5 мл 0,01 н. NaOH, быстро встряхивали для предотвращения свертывания. Выделяли весь желудочно-кишечный тракт, пережимая предварительно зажимами его отделы (желудок, двенадцатиперстную кишку, тонкий и толстый кишечник), взвешивали по отделам вместе с содержимым, затем через просвет промывали трижды теплой водой из шприца, удаляя содержимое. После удаления содержимого отделы желудочно-кишечного тракта снова взвешивали и готовили гомогенаты, используя 0,01 н. NaOH. При гомогенизации все ткани разводили в 20 раз. Исследовали также печень. Гомогенаты наносили на мишени по 0,5 мл, высушивали при 90 °C и подсчитывали радиоактивность с точностью $\pm 5\%$ с помощью газопроводного счетчика «Протока-1-M-134». К каждой серии опытов готовили стандарты из рабочих растворов меченых препаратов и аликвот гомогенатов тканей интактных животных, учитывая поглощение β -излучения меченых соединений исследуемыми образцами. Результаты опытов обрабатывали статистически по общепринятым методам.

Результаты исследований

Для всех исследуемых меченых витаминов максимальный уровень метки в крови достигается через 15—30 мин исследования, что свидетельствует о быстром их всасывании из места введения. Поступление метки в кровь было наибольшим после инъекции ^{14}C -пантотената и наименьшим — после инъекции ^{35}S -липоата. Динамика содержания в крови метки ^{14}C -тиамина и ^{14}C -никотината имеет много сходного и по уровню и характеру кривых (см. рисунок). Поступление в печень исследуемых соединений частично коррелирует с их уровнем в крови в течение двух первых часов исследования и с их накоплением в желудочно-кишечном тракте в течение последующего времени, характеризуясь фазовой динамикой для тиамина, пантотената и никотината. В печени максимально сохраняется 20 % никотината, 9—10 % тиамина, 6 % пантотената и 4 % липоата от введенной дозы. Оболочками желудка депонируется около 1 % тиамина, пантотената и никотината и только 0,2 % липоата. Динамика накопления общих меченых метаболитов исследуемых витаминов в оболочках двенадцатиперстной кишки (1 % от введенной дозы) характеризуется относительно высокой интенсивностью накопления, если учесть небольшой размер этого участка желудочно-кишечного тракта. Оболочками тонкого кишечника сохраняется 5 % никотината, 3,8 % пантотената, 3 % тиамина и 1,5 % липоата от введенной дозы в периоды максимального накопления общих меченых метаболитов инъецируемых витаминов (см. рисунок).

Нашими исследованиями «секреция» метки в просвет желудка меченых витаминов. Эта на для липоата. Обратное всасывание и липоата продолжается и выделяется содержимым тиамина.

Уровень общих меченых пантотената (ПК) и липоата крыс в динамике после

Исследуемые органы	%	
	15 мин	30 мин
Желудок	T $0,5 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$
	НК $0,1 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,01$
	ПК $0,17 \pm 0,03$	$0,6 \pm 0,01$
	ЛК $0,06 \pm 0,016$	$0,12 \pm 0,005$
Двенадцатиперстная кишка	T $3,0 \pm 0,8$	$2,5 \pm 0,1$
	НК $0,04 \pm 0,003$	$0,12 \pm 0,005$
	ПК $0,37 \pm 0,08$	$0,3 \pm 0,01$
	ЛК $0,16 \pm 0,03$	$0,1 \pm 0,005$
Тонкий кишечник	T $10,8 \pm 0,6$	$12,5 \pm 0,1$
	НК $0,27 \pm 0,03$	$1,14 \pm 0,01$
	ПК $0,8 \pm 0,12$	$0,8 \pm 0,01$
	ЛК $0,4 \pm 0,06$	$0,6 \pm 0,01$
Толстый кишечник	T $0,8 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,1$
	НК $0,07 \pm 0,03$	$0,28 \pm 0,01$
	ПК $0,3 \pm 0,05$	$0,17 \pm 0,01$
	ЛК $0,09 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,005$

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ — достоверно

Таким образом, результаты в организме введенных в эквиваленте витаминов показали, что депонирование пищи пищеварительной системы с интенсивностью поступления метки депонирование витаминов оп процессов при циркуляции меченый — желчь — кишечник. В метаболитов витаминов возможен. Некоторые слабо метаболизируются пищеварительной системы. По способности депонироваться витамины располагаются в ряд. Было показано, что доля удельной ки значительно возрастает при 15—30 мин после инъекции 0 пищи пищеварительной системы со

Нашими исследованиями подтверждена, а для пантотената впервые установлена «секреция» метки в просвет желудочно-кишечного тракта после парентерального введения меченых витаминов. Эта «секреция» была максимальна для тиамина и минимальна для липоата. Обратное всасывание исследуемых меченых тиамина, пантотената, никотината и липоата продолжается в течение 24 ч. Часть меченых соединений не всасывается и выделяется содержимым толстого кишечника, особенно это касается ^{14}C -тиамина.

Уровень общих меченых метаболитов тиамина (Т), никотината (НК), пантотената (ПК) и липоата (ЛК) в содержимом желудочно-кишечного тракта крыс в динамике после инъекции (150 мкмоль/кг; $M \pm m$; $n=8-10$)

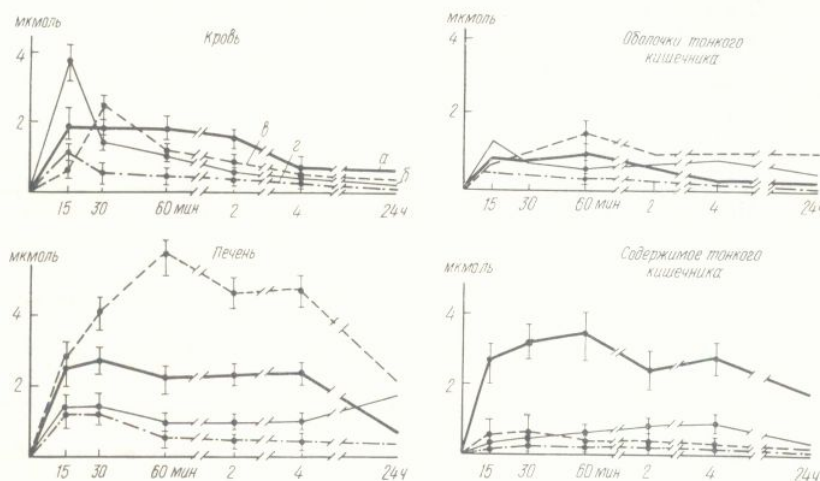
Исследуемые органы	% от введенной дозы на все содержимое через					
	15 мин	30 мин	60 мин	2 ч	4 ч	24 ч
Желудок	Т $0,5 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,35$	$1,5 \pm 0,15$	$1,8 \pm 0,12$	$2,0 \pm 0,2$
	НК $0,1 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,03$	$0,1 \pm 0,04$	$0,1 \pm 0,02$	$0,1 \pm 0,01$	$0,1 \pm 0,02$
	ПК $0,17 \pm 0,03$	$0,6 \pm 0,06$	$0,7 \pm 0,08$	$0,8 \pm 0,08$	$0,5 \pm 0,05$	$0,1 \pm 0,06$
	ЛК $0,06 \pm 0,016$	$0,12 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,015$	$0,06 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,02$
Двенадцатиперстная кишка	Т $3,0 \pm 0,8$	$2,5 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,7$	$2,5 \pm 0,4$	$3,0 \pm 0,6$	$2,0 \pm 0,15$
	НК $0,04 \pm 0,003$	$0,12 \pm 0,01$	$0,1 \pm 0,03$	$0,1 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,12$	$0,03 \pm 0,005$
	ПК $0,37 \pm 0,08$	$0,3 \pm 0,05$	$0,12 \pm 0,02$	$0,3 \pm 0,06$	$0,3 \pm 0,06$	$0,07 \pm 0,01$
	ЛК $0,16 \pm 0,03$	$0,1 \pm 0,03$	$0,03 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,03$	$0,02 \pm 0,003$
Тонкий кишечник	Т $10,8 \pm 0,6$	$12,5 \pm 0,62$	$13,3 \pm 0,65$	$12,4 \pm 0,71$	$11,0 \pm 0,8$	$5,2 \pm 0,4$
	НК $0,27 \pm 0,03$	$1,14 \pm 0,04$	$0,7 \pm 0,05$	$0,6 \pm 0,05$	$0,7 \pm 0,06$	$0,5 \pm 0,03$
	ПК $0,8 \pm 0,12$	$0,8 \pm 0,12$	$1,3 \pm 0,05$	$2,1 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,08$	$0,3 \pm 0,04$
	ЛК $0,4 \pm 0,06$	$0,6 \pm 0,05$	$1,2 \pm 0,08$	$0,86 \pm 0,06$	$0,5 \pm 0,08$	$0,1 \pm 0,01$
Толстый кишечник	Т $0,8 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,32$	$2,0 \pm 0,45$	$4,1 \pm 0,5$	$1,5 \pm 0,25$
	НК $0,07 \pm 0,03$	$0,28 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,02$	$0,2 \pm 0,05$	$0,2 \pm 0,03$	$0,2 \pm 0,03$
	ПК $0,3 \pm 0,05$	$0,17 \pm 0,03$	$0,2 \pm 0,02$	$0,94 \pm 0,12$	$1,5 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,2$
	ЛК $0,09 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,016$	$0,15 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,03$	$0,6 \pm 0,06$	$0,4 \pm 0,03$

$p < 0,01$; $^{**} p < 0,001$ — достоверность различий по сравнению с тиамином (Т).

Таким образом, результаты сравнительных исследований динамики распределения в организме введенных в эквивалентной дозе функционально связанных меченых витаминов показали, что депонирование исследуемых соединений коррелирует со способностью пищеварительной системы животных накапливать метку и, особенно, с интенсивностью поступления метки в просвет желудочно-кишечного тракта. По-видимому, депонирование витаминов определяется интенсивностью транспортно-метаболических процессов при циркуляции меченых метаболитов в системе кровь — кишечник — печень — желчь — кишечник. В течение исследуемого периода (24 ч) такая циркуляция метаболитов витаминов возможна у лабораторных животных (крыс) более десяти раз. Некоторые слабо метаболизируемые витамины (липоат) в меньшей степени сохраняются пищеварительной системой и в организме в целом при парентеральном введении. По способности депонироваться в пищеварительной системе и в организме исследуемые витамины располагаются в ряд: тиамин > никотинат > пантотенат > липоат. Кроме того, было показано, что доля удерживаемой в тканях пищеварительной системы общей метки значительно возрастает при инъекциях физиологических доз витаминов. Так, через 15—30 мин после инъекции 0,15 мкмоль/кг меченого тиамина в исследуемых тканях пищеварительной системы сохраняется 56—66 % метки от введенной дозы. Нами

количественно уточнены данные о «витамин-удерживающей» функции пищеварительной системы в отношении инъектируемых тиамина, никотината, пантотената и липоата.

Печеночно-кишечная рециркуляция парентерально введенных витаминов общепризнана, а ее нарушения могут приводить к снижению усвоения витаминов. Известно развитие дефицита витаминов С, В₁, В₁₂ и РР у больных хроническим холециститом и пониженное усвоение рибофлавина у детей и взрослых после энтерального введения борной кислоты или после резекции отделов тонкого кишечника [1, 3]. Очевидно, в последнем случае нарушаются процессы энтерогепатической рециркуляции рибофлавина



Распределение общей метки в тканях крыс после инъекции 2-¹⁴С-тиамина (а), 1-¹⁴С-DL-пантотената (б), 7-¹⁴С-никотината (в) и ³⁵S-DL-липоата (з) в дозе 150 мкмоль/кг (в расчете на всю ткань или все содержимое кишечника).

[16]. Обмен витаминов в пищеварительной системе является частью общих процессов пищевых и биологически активных веществ в кишечнике в процессах энтерогепатической рециркуляции введенных в организм соединений. Поступление парентерально введенного витамина в просвет желудочно-кишечного тракта является основным показателем емкости «витамин-удерживающей» функции пищеварительной системы в отношении данного витамина и определяет общую способность организма животных и человека депонировать дискретно поступающие витамины с пищей или в виде витаминных препаратов [5, 7, 8]. Показано, что интенсивно метаболизируемые в процессе печеночно-кишечной рециркуляции тиамин, пантотенат и никотинат в большей мере сохраняются пищеварительной системой. Процессы кишечно-печеночной рециркуляции инъектированного липоата, депонирование его в организме незначительны, а процессы его транспорта через мембраны пассивны и мало специфичны.

Список литературы

1. Большанина С. А., Лаврова В. С., Далигер Л. М. Кишечная абсорбция витамина В₁₂ и содержание его в сыворотке крови у собак при выключении 12-перстной кишки.— *Вопр. радиобиол. и биол. действия цитостат. препаратов*. 1972, № 4, с. 174—176.
2. Вальной В. Н., Синькова И. Г. Кишечная экскреция парентерально введенного витамина В₁₂.— *Физиол. журн. СССР*, 1974, 60, № 6, с. 1261—1266.
3. Кушнир В. В. О витаминной обеспеченности организма больных хроническим холециститом при лечении на курорте Моршин.— *Врачеб. дело*, 1974, № 12, с. 75—78.
4. Розанов А. Я. Метаболизм фосфорных эфиров ³⁵S-тиамина в животном организме.— *Биохимия*, 1960, № 6, с. 991—1000.
5. Розанов А. Я. Фазовая динамика метаболизма в печени коферментных витаминов, ее механизмы и биологическое значение.— *Витамины*, 1976, № 9, с. 34—42.
6. Розанов А. Я., Степанова Л. Н. Пантотенат-секретирующая функция пищеварительной системы в геронтогенезе.— В кн.: Тез. докл. 3-го Всесоюз. съезда геронтологов и гериатров. Киев: Изд-во АМН СССР, 1976. с. 176.
7. Розанов А. Я. Динамика метаболизма инъектированного пантотената, ее регуляция и биологическое значение.— В кн.: Материалы 4-го Гродн. симпоз. Химия, биохими-

- ческие функции и примен
1977, с. 112—114.
8. Розанов А. Я. Динамика зависимости от функции пищи с. 27—85.
 9. Спрышкова Н. А., Серебрярующая роль пищеварительного бластомогенезе в мозжечке Тарту, 1980, с. 39—41.
 10. Collins P., Chaykin S. The mouse.— *J. Biol. Chem.*, 1972
 11. Dawson I. R., Bridges I. W coumarin in the same intestines 1979, 28, N 22, p. 3291—3297
 12. Gassman B., Ketz H. M. *F der Wissenschaften su Berli*
 13. Gassman B., Ketz H. *Vital Exkretion.*— *Biochem. Z.*, 19
 14. Ijichi H., Ichijama A., Hayane dinucleotide. *Comperativ linic acid as pressors of nic* p. 3701.
 15. Lavoie A., Cooper B. A. R its conversion into folate c activity.— *Clin. Sci. and Mo*
 16. Pinto I., Huang I., Ping e boric acid ingestion.— *J. La*
 17. Steinberg S. E., Campbell hepatic cycle.— *J. Clin. Inve*

Одесский университет

УДК 612.111.547.931

Я. В.

ВЛИЯНИЕ ЖЕЛЧ ЭРИТ

Исследования последних ций желчных кислот на свой новые наблюдения подтвержд крови интактных животных 1 кишечника в процессе кишечн сделано предположение, что кислоты принимают участие в ности, имеют значение для фу

Мы исследовали прониц мочевины в условиях выведе амином, а также в условиях 1 синтетических поверхностно-ак

Опыты проводили на 30 ных кислот в организме вызыв амина в дозе 2 % от массы кс дение желчных кислот с фекал кругооборот желчных кислот, вн [7].

Повышение содержания 1 тельного их введения. Препар оксикхолевой кислоты раство шинно в дозе 10 мг/кг. Иссле

Кровь для исследования эритроцитарных мембран для 1

- ческие функции и применение пантотеновой кислоты. Минск: Наука и техника, 1977, с. 112—114.
8. Розанов А. Я. Динамика метаболизма тиамин, его биологическое значение и зависимость от функции пищеварительной системы.— В кн.: Тиамин. М.: Наука, 1978, с. 27—85.
 9. Спрышкова Н. А., Серебрякова Н. Г., Спрышкова Р. А., Спиричев В. Б. Депонирующая роль пищеварительного тракта в обмене L-(5-метил, 3H)-токоферола при бластомогенезе в мозжечке крыс.— В кн.: Актуальные проблемы витаминологии. Тарту, 1980, с. 39—41.
 10. Collins P., Chaykin S. The management of nicotinamide and nicotinic acid in the mouse.— J. Biol. Chem., 1972, 257, N 3, p. 778.
 11. Dawson I. R., Bridges I. W. Conjugation and excretion of metabolites of 7-hydroxycoumarin in the same intestine of rats and guinea pigs.— Biochem. and Pharmacol., 1979, 28, N 22, p. 3291—3297.
 12. Gassman B., Ketz H. M. Resorption und exkretion Vitamin B.— Deutsche Academic der Wissenschaften su Berlin, 1961, N 1, p. 487—488.
 13. Gassman B., Ketz H. Vitamin B in magen. Darm Trakt der Ratta. Resorption und Exkretion.— Biochem. Z., 1961, N 1, p. 245—334.
 14. Ijichi H., Ichijama A., Hayaishi O. Studies on the biosynthesis of nicotinamide adenine dinucleotide. Comparative *in vivo* studies on nicotinic acid nicotinamide and quino-
linic acid as pressors of nicotinamide adenine dinucleotide.— J. Biol. Chem., 1961, 241, p. 3701.
 15. Lavoie A., Cooper B. A. Rapid transfer of folic acid from blood to bile in man and its conversion into folate coenzymes and into pteroylglutamate with little biological activity.— Clin. Sci. and Mol. Med., 1974, 46, N 6, p. 729—741.
 16. Pinto I., Huang I., Ping et al. Increased urinari riboflavin excretion resulting from boric acid ingestion.— J. Lab. and Clin. Med., 1978, 92, N 1, p. 126—134.
 17. Steinberg S. E., Campbell C. L., Hillman R. S. Kinetics of normal folate enterohepatic cycle.— J. Clin. Invest., 1979, 64, N 1, p. 83—88.

Одесский университет

Поступила 08.02.83

УДК 612.111.547.931

Я. В. Ганиткевич, В. И. Швец

ВЛИЯНИЕ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН

Исследования последних лет обнаружили выраженное влияние малых концентраций желчных кислот на свойства эритроцитарных мембран [1, 4, 5]. Вместе с тем новые наблюдения подтверждают значение постоянного присутствия в периферической крови интактных животных и здоровых людей холяновых кислот, поступающих из кишечника в процессе кишечно-печеночного кругооборота. В связи с этим нами [2] сделано предположение, что находящиеся во внутренней среде организма желчные кислоты принимают участие в регуляции мембранных процессов в организме, в частности, имеют значение для функционального состояния эритроцитарных мембран.

Мы исследовали проницаемость эритроцитов крыс для воды и неэлектролита мочевины в условиях выведения желчных кислот организма секвестрантом холестир-
амином, а также в условиях дополнительного введения в организм желчных кислот и синтетических поверхностно-активных веществ (ПАВ).

Методика исследований

Опыты проводили на 30 крысах линии Вистар массой 180—210 г. Дефицит желчных кислот в организме вызывали добавлением к рациону крыс секвестранта холестир-
амина в дозе 2% от массы корма на протяжении 10 дней, который увеличивает выведение желчных кислот с фекалиями [3] и, нарушая таким образом кишечно-печеночный кругооборот желчных кислот, приводит к снижению их содержания в плазме крови [7].

Повышение содержания желчных кислот в крови вызывали посредством дополнительного их введения. Препараты натриевых солей холевой, таурохолевой и хенодез-
оксихолевой кислоты растворяли в физиологическом растворе и вводили внутривенно в дозе 10 мг/кг. Исследования проводили через 15—240 мин после инъекций.

Кровь для исследования брали из хвостовых сосудов. Определяли проницаемость эритроцитарных мембран для воды и мочевины по [6] путем наблюдения гемолиза эри-

троцитов в изотоническом (0,3М) растворе мочевины. Для этого в кювету, содержащую 1,8 мл раствора мочевины, вносили 0,2 мл крови, наблюдали динамику гемолиза через каждые 10 с в течение 120 с. Оптическую плотность определяли на спектрофотометре СФ4-А при длине волны 615 нм. Для расчета количества гемолизированных эритроцитов определяли исходную оптическую плотность при добавлении 0,2 мл крови к 1,8 мл физиологического раствора, а также оптическую плотность при полном гемолизе эритроцитов, вызванном добавлением 2—3 капель раствора аммиака.

Всего проведено 600 исследований.

Результаты исследований

В контрольных опытах гемолиз эритроцитов за 10; 30 и 60 с составлял соответственно $87 \pm 0,4$, $93 \pm 0,2$ и $95 \pm 0,2$ % и заканчивался на 90 с исследования.

В серии опытов на крысах, получающих холестирамин, в течение первых четырех дней изменений не наблюдалось и только на пятый день скормливания холестирамина появились изменения проницаемости эритроцитарных мембран. Наиболее выраженные изменения наблюдаются на шестой день (рис. 1). Количество гемолизированных эритроцитов увеличивается на $5,0 \pm 0,4$ — $3,0 \pm 0,2$ %, что указывает на повышение скорости транспорта в клетку мочевины и воды.

Дополнительное введение животным желчных кислот оказывает противоположно направленное влияние на проницаемость эритроцитов.

Наиболее выраженные изменения вызывает таурохолат натрия, который не только восстанавливает повышенную в условиях потери желчных кислот проницаемость эри-

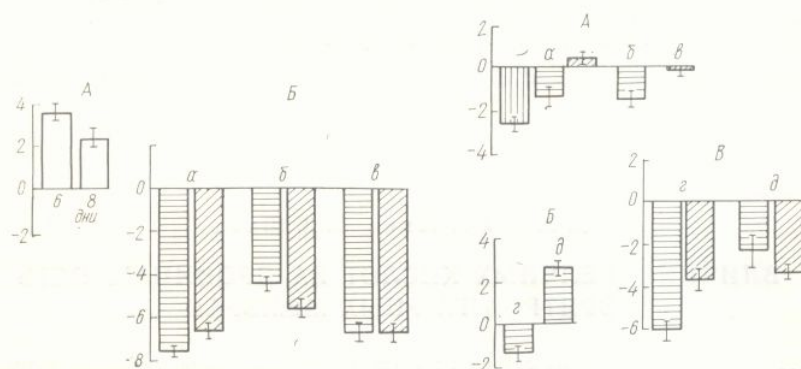


Рис. 1. Проницаемость для мочевины и воды эритроцитов крыс в условиях потери желчных кислот (А) и после введения холановых кислот на фоне потери желчных кислот организма (Б).

А — на 6 и 8 дни скормливания холестирамина; Б — на 6 день скормливания холестирамина через 30 мин (горизонтальная штриховка) и 60 мин (косая штриховка) после внутрибрюшинного введения 10 мг/кг таурохолата (а), холата (б) и хенодезоксикхолата (в). Столбиками представлены изменения (в процентах) эритроцитов, гемолизированных в 0,3 М растворе мочевины в течение 60 с; $M \pm m$, $n=5$.

Рис. 2. Влияние холановых кислот (А) и синтетических ПАВ (Б, В) на проницаемость для мочевины и воды эритроцитов крыс.

А — после введения таурохолата (а), холата (б) и хенодезоксикхолата натрия (в) intactным крысам; после введения этония (г) и тритона X-100 (д) intactным крысам — Б, и в условиях потери желчных кислот на 8 день скормливания холестирамина — В. Доза препаратов — 10 мг/кг внутривенно. Вертикальная штриховка — через 15 мин после инъекции. Остальные обозначения см. рис. 1.

троцитов, но и снижает ее на 11—12 % по сравнению с уровнем, наблюдаемым у intactных крыс. На 60—90 с исследования гемолиза его снижение примерно в 2 раза меньше и показатели гемолиза приближаются к нормальным величинам. Спустя 1 ч после инъекции эффект таурохолата натрия несколько уменьшается, а к концу 2 ч резко ослабевает.

Сравнительное изучение действия других холановых кислот обнаружило у них несколько менее выраженное влияние. Через 30 мин после инъекции холат натрия снижает гемолиз эритроцитов в первые 30 с исследования на 13—14 %, а хенодезоксикхолат натрия — на 10—13 %, причем этот эффект сохраняется в основном спустя 1 ч после инъекции. На 60—90 с гемолиза степень снижения составляет 5—7 %, т. е. гемолиз несколько ниже уровня intactных животных или не отличается от него.

Дополнительное введение нормального кругооборота и с изменения проницаемости эритроцитов наблюдается незначительное снижение выраженное на 30—60 с исследования.

Холат натрия снижает первые 20 с. В этом периоде чем таурохолата натрия. Хенодезоксикхолат в первые 30 с занимает точное место между таурохолатом и холатом.

Поскольку синтетические ПАВ подобно желчным кислотам [1] снижают проницаемость эритроцитов [5], представлено влияние этония и тритона X-100.

Установлено, что после введения 10 мг/кг могут терять желчные кислоты, а у животных заметное снижение проницаемости эритроцитов имеет 3—5 раз сильнее.

Тритон X-100 у intactных животных особенно в конечном периоде исследования через 30 мин в части снижения проницаемости эритроцитов тритон X-100, в отличие от желчных кислот intactных крыс и животных, потерявших желчные кислоты, не вызывает гемолиза эритроцитов у крыс, теряющих желчные кислоты.

Данные опытов об увеличении проницаемости эритроцитов на 6—8 сут скормливания холестирамина с потерей желчных кислот в дозе 2 % массы корма, и его действие сводится к повышению количества желчных кислот в крови, снижается порог резорбции и уменьшается содержание холановых кислот в крови от гемолиза эритроцитов исключено, что в условиях потери желчных кислот не оказывает некоторое влияние на гемолиз эритроцитов. Важным доказательством неполимеризации являются результаты исследования гемолиза эритроцитов в условиях их дефицита (10 мг/кг) холановых кислот. Проницаемость эритроцитов для мочевины и воды.

Наиболее выраженным действием обладает таурохолат натрия, что первичная парная тригидроксикислотам крыс [2].

Совершенно понятно, что желчных кислот в плазме крови снижен и менее продолжителен.

Противоположная направленность действия при потере желчных кислот восстанавливать проницаемость эритроцитов, позволяющая содержания в организме желчных кислот.

Значительный интерес представляет изменение дефицита желчных кислот. Результаты опытов подтверждают синтетических ПАВ для улучшения проницаемости эритроцитов.

Дополнительное введение холяновых кислот интактным животным, в условиях нормального кругооборота и содержания в организме желчных кислот, вызывает иные изменения проницаемости эритроцитов (рис. 2). После инъекции таурохолата натрия наблюдается нерезкое снижение количества гемолизированных эритроцитов, наиболее выраженное на 30—60 с исследования.

Холат натрия снижает количество гемолизированных эритроцитов, особенно в первые 20 с. В этом периоде действие холата натрия выражено значительно сильнее, чем таурохолата натрия. Хенодезоксихолат натрия снижает гемолиз эритроцитов преимущественно в первые 30 с исследования и по степени действия занимает промежуточное место между таурохолатом и холатом натрия.

Поскольку синтетические ПАВ в ряде случаев действуют на клеточные мембраны подобно желчным кислотам [1, 4] и могут вызвать аналогичные изменения проницаемости эритроцитов [5], представляет интерес их действие в животном организме.

Установлено, что после внутривенных инъекций крысам этония или тритона X-100 в дозе 10 мг/кг могут возникать изменения проницаемости как у животных, теряющих желчные кислоты, так и у интактных крыс. Этоний вызывает у интактных животных заметное снижение гемолиза эритроцитов. В условиях дефицита желчных кислот действие этония имеет такую же направленность, но выражено в среднем в 3—5 раз сильнее.

Тритон X-100 у интактных животных заметно повышает гемолиз эритроцитов, особенно в конечном периоде исследования. В условиях потери желчных кислот через 30 мин после инъекции тритона X-100 наблюдается некоторое снижение гемолиза, которое через 30 мин в части случаев становится более выраженным. Таким образом, тритон X-100, в отличие от желчных кислот и этония, повышает проницаемость эритроцитов интактных крыс и лишь частично восстанавливает повышенную проницаемость эритроцитов у крыс, теряющих желчные кислоты.

Данные опытов об увеличении проницаемости эритроцитарных мембран у крыс на 6—8 сут скормливания холестирамина позволяют связывать эти изменения с нарушением кругооборота желчных кислот и дефицитом их в крови. Известно, что холестирмин в дозе 2 % массы корма не вызывает каких-либо нарушений в организме животных, и его действие сводится к связыванию в кишечнике и выведению с фекалиями повышенного количества желчных кислот [3]. В результате усиленного выведения из организма желчных кислот уменьшается их обратное поступление из кишечника в кровь, снижается порог резорбции гепатоцитами желчных кислот из протекающей крови и уменьшается содержание холатов в периферической крови. Снижение концентрации желчных кислот в крови отмечено при назначении холестирамина больным [7]. Не исключено, что в условиях потери желчных кислот уменьшение усвоения жиров может оказать некоторое влияние на состав липидов эритроцитарных мембран. Поэтому важным доказательством непосредственной роли желчных кислот в обнаруженных изменениях являются результаты опытов с дополнительным введением животным желчных кислот в условиях их дефицита в организме, а именно, способность небольших доз (10 мг/кг) холяновых кислот снижать повышенную в условиях потерь желчных кислот проницаемость эритроцитарных мембран.

Наиболее выраженным действием на проницаемость эритроцитарных мембран обладает таурохолат натрия, что связано, очевидно, с тем, что таурохолевая кислота, как первичная парная тригидроксихоляновая кислота принадлежит к основным холяновым кислотам крыс [2].

Совершенно понятно, что у интактных животных с нормальным содержанием желчных кислот в плазме крови, экзогенные холяновые кислоты вызывают слабо выраженный и менее продолжительный эффект.

Противоположная направленность изменений проницаемости эритроцитарных мембран в организме при потере и при введении желчных кислот, способность желчных кислот восстанавливать проницаемость эритроцитов, изменившуюся в результате потери желчных кислот, позволяют сделать заключение о зависимости этих изменений от содержания в организме желчных кислот.

Значительный интерес представляют данные о том, что проницаемость эритроцитов, измененную дефицитом желчных кислот, можно восстановить введением этония. Результаты опытов подтверждают наши предположения [1] о возможности использования синтетических ПАВ для управления проницаемостью мембран в организме.

Список литературы

1. Ганиткевич Я. В. Вивчення фізіологічної дії поверхнево-активних речовин.— Фізіол. журн., 1976, 22, № 4, с. 552—560.
2. Ганиткевич Я. В. Роль желчи и желчных кислот в физиологии и патологии организма.— Киев: Наук. думка, 1980.— 180 с.
3. Ганиткевич Я. В. Физиологическое действие холестирамина и других секвестрантов желчных кислот.— Физиол. журн., 1980, 26, № 3, с. 376—386.
4. Ганиткевич Я. В., Черненко Л. И. Изменение механических свойств эритроцитарных мембран при их взаимодействии с поверхностно-активными веществами.— Молекуляр. генетика и биофизика, 1978, вып. 3, с. 60—66.
5. Ганиткевич Я. В., Швец В. И. Изменение проницаемости эритроцитарных мембран для воды и мочевины при действии синтетических поверхностно-активных веществ.— Молекуляр. генетика и биофизика, 1980, вып. 5, с. 65—71.
6. Колмаков В. Н. Исследование зависимости проницаемости эритроцитарной мембраны от содержания в ней общего холестерина и его фракций и возможные сезонные влияния на эти показатели.— Цитология, 1976, 18, № 1, с. 76—81.
7. Логинов А. С., Крюкова Л. В. Нарушение печеночно-кишечной циркуляции желчных кислот при хронических заболеваниях печени и кишечника.— Успехи гепатологии, 1978, № 7, с. 96—111.

Кафедра физиологии человека и животных
Черновицкого университета

Поступила 27.04.81

УДК 612.314.1+616.314—073.75

П. Т. Калион, С. И. Криштаб, Н. П. Неспрядько

РАДИОАВТОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РОСТА ЗУБА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК В ПЕРИОД ПРОРЕЗЫВАНИЯ

Прорезывание зубов — сложный физиологический процесс, охватывающий обширный комплекс поэтапно происходящих событий [9]. Этот длительный процесс начинается с момента формирования корня и завершается, когда зуб проникает через слизистую в полость рта, чтобы выполнять функции, которые сформировались в процессе филогенетического развития [4].

Прорезывание зуба, по существующим представлениям, связано с развитием альвеолярной кости [1, 3, 5], дентина и цемента [3, 6], ткани зубной пульпы [7], околозубных тканей [5, 8]. Разрушение альвеолярной кости и соединительной ткани десны также является неотъемлемой частью прорезывания зуба [1, 2]. Следовательно, при построении целостных представлений о прорезывающемся зубе возникает необходимость в выявлении многообразия взаимодействий как внутри развивающегося зуба, так и в его взаимоотношениях с окружением. Одним из показателей такого взаимодействия внутри-, межтканевых, нервных, сосудистых и гуморальных факторов при нормальном прорезывании зубов является функциональная активность клеток зубочелюстной системы, которая в значительной мере определяет интенсивность ростовых процессов в эмали, дентине и альвеолярной кости.

Мы исследовали биосинтез коллагена в костной ткани, окружающей зуб и в структурах зуба в период его прорезывания.

Методика исследований

В качестве показателя биосинтеза коллагена использована аминокислота ^3H -пролин. Изотоп вводили крысам линии Wistar на 10, 14 день постнатального развития в дозе 3 мКи/г. Поскольку рост зуба сопровождается интенсивным биосинтезом эмали и дентина, эксперимент проведен с таким расчетом, чтобы проследить в динамике за процессом формирования этих структур и по особенностям распределения радиоактивной метки определить характер их перемещения относительно корневой зоны и источники образования одонтобластов. Животных забивали через 1 ч, 1; 2; 5 и 9 сут после введения изотопа. Для определения биосинтетической активности клеток ^3H -пролин вводили в дозе 100 мКи/г, и исследуемые образцы фиксировали в 10 % формалине через 0,5 ч. На продольные и поперечные срезы моляров нижней челюсти наносили эмульсию типа «М», и препараты экспонировали при +4 °C в течение 25 дней.

После проявления препарат определяли интенсивность включения. С этой целью через 0,5 ч после введения препарата в эмаль наносили радиоактивное вещество — через 24 ч, ориентировочно среза. Полученные результаты сопоставляли с активностью (основание корня со стороны стороны эмали и дентина, основанная над вершиной зуба.

Ре

Распределение ^3H -пролина после его введения являлось. Через 0,5 и 1 ч большая



Рис. 1. Распределение ме

1 — эмаль, 2 — дентин, 3 — пу

Рис. 2. Распределение м

1 — эмаль, 2 — метка ^3H -пр

Метятся все клетки от основы. Выявляется лишь незначительная часть их сосредоточена уже в рованно, образуя узкую зону за счет вновь сформированного вещества, а в эмали распределены адантобластами и основой.

Через 5 и 9 дней после введения в межклеточное вещество радиоактивности в межклеточном пространстве еще больше увеличивается.

После проявления препаратов и окраски их гематоксилином Майера-эозином определяли интенсивность включения ^3H -пролина в клетки и межклеточное вещество. С этой целью через 0,5 ч после введения ^3H -пролина над адаманто-, одонто- и остеобластами подсчитывали количество зерен восстановленного серебра, а в межклеточном веществе — через 24 ч, ориентируясь во всех случаях на идентичную площадь гистологического среза. Полученные данные обработаны вариационно-статистическим методом. Сопоставляли активность биосинтеза в следующих зонах развивающихся моляров: основание корня со стороны пульпы, эмалево-дентинная граница, вершина зуба со стороны эмали и дентина, основание челюсти, альвеолярный гребень и кость, расположенная над вершиной зуба.

Результаты исследований

Распределение ^3H -пролина в структурах зуба через различные интервалы времени после его введения является идентичным для всех исследованных стадий развития. Через 0,5 и 1 ч большая часть радиоактивности регистрируется внутриклеточно.

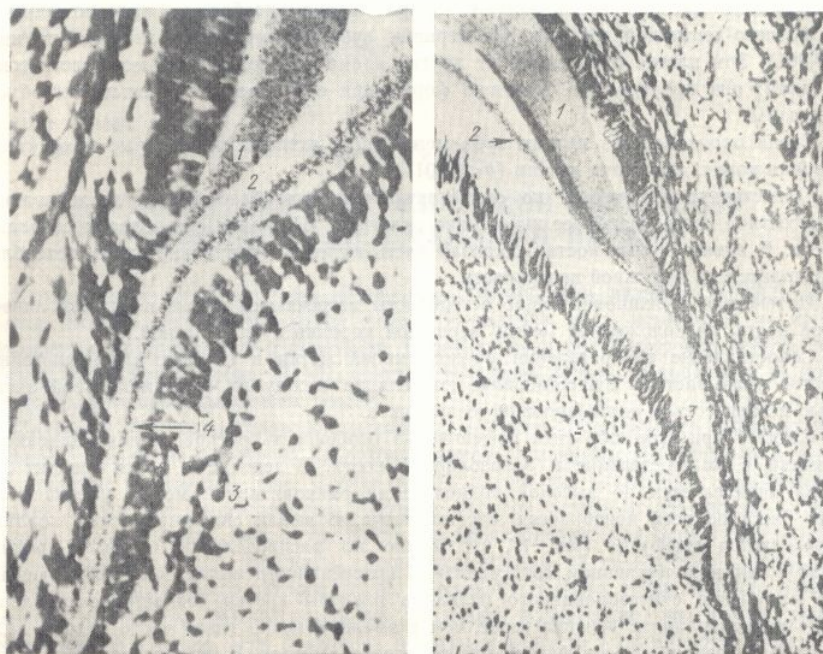


Рис. 1. Распределение метки ^3H -пролина через 48 ч после его введения 14-суточным крысам.

1 — эмаль, 2 — дентин, 3 — пульпа, 4 — метка ^3H -пролина в дентине. Гематоксилин Майера-азурэозин. Об. 25хок. 6,3.

Рис. 2. Распределение метки ^3H -пролина через 9 дней после его введения десятисуточным крысам.

1 — эмаль, 2 — метка ^3H -пролина, 3 — вновь сформированный дентин. Гематоксилин Майера-азурэозин. Об. 10хок. 6,3.

Метятся все клетки от основания корня до вершины зуба. Через 1 и 2 дня в клетках выявляется лишь незначительное количество зерен восстановленного серебра и большая часть их сосредоточена уже в эмали и дентине. В дентине они расположены концентрированно, образуя узкую зону радиоактивности, несколько смещенную от одонтобластов за счет вновь сформированного и не содержащего метку ^3H -пролина внеклеточного вещества, а в эмали распределение их диффузное, без четко выраженной границы между адамантобластиками и основным веществом (рис. 1).

Через 5 и 9 дней после введения ^3H -пролина распределение радиоактивной метки в межклеточном веществе остается таким же, однако расстояние между зоной радиоактивности в межклеточном веществе и расположенными на его поверхности клетками еще больше увеличивается.

Иной вид имеют те участки корня зуба, которые образовались в период от 1 до 9 дней наблюдений с момента введения ^3H -пролина. За этот период сформировалась значительная часть корня зуба, представленная дентином и не содержащая введенного ранее ^3H -пролина (рис. 2). Это свидетельствует о том, что большая часть радиоактивной аминокислоты включилась в синтезированные молекулы коллагена в течение первых суток ее циркуляции в организме, и последующее формирование дентина корневой части зуба происходило лишь с участием эндогенной нерадиоактивной аминокислоты. В течение этого времени аппозиционно не образовывалась эмаль за счет дифференцировки новых адамантобластов. Ее прирост обеспечивали лишь те клетки, которые интенсивно включали ^3H -пролин в первые часы после его введения. В то же время со стороны основания пульпы зуба хорошо виден слой сформированного дентина, который не содержит ^3H -пролин. За это время дифференцировались новые одонтобласты, которые расположены на поверхности дентина со стороны пульпы. Их цитоплазма имеет прямые контакты с дентином, источником которого они являются.

Наиболее активно ассимилируют ^3H -пролин адамантобласты, расположенные в зоне эмалево-дентинной границы. На вершине зуба их активность значительно ниже ($p < 0,001$). Эти клетки отличаются от других адамантобластов и по морфологическим признакам: они приобретают округлую форму при существенном уменьшении объема цитоплазмы.

Среди одонтобластов пульпы зуба менее всего активны те, которые находятся у основания корня, формируя дентин ($p < 0,001$).

Существенно отличаются по своей активности остеобласты трех исследованных зон челюстной кости. Наиболее интенсивно включают ^3H -пролин остеобласты основания челюсти. В альвеолярных костях большая часть активно функционирующих остеобластов находится на наружной поверхности.

Интенсивно функционирующие остеобласты встречаются также в участке альвеолярной кости, расположенной между вершиной коронки зуба и десной.

Сопоставление распределения радиоактивной метки в клетках и межклеточном веществе указывает на существование корреляции между их функциональной активностью и количеством синтезированного продукта.

Следует при этом обратить внимание на особенность распределения радиоактивной метки в эмали, дентине и альвеолярной кости. В дентине и кости продукт биосинтеза определяется по высокой концентрации радиоактивной метки, имеющей вид узкого тяжа по всей поверхности этих структур. В эмали синтезированный коллаген распределяется диффузно (рис. 1), что видно по распределению метки ^3H -пролина. Поэтому при количественном сопоставлении интенсивности метки в эмали и дентине после выделения синтезированного белка за пределы клетки создается впечатление, что его концентрация в дентине выше, чем в эмали. Однако такой чисто внешне видимый эффект создает его диффузное распределение в эмали. В действительности интенсивность синтеза коллагена адамантобластами выше, чем одонтобластами ($p < 0,001$).

Выводы

1. В предфункциональный период рост зуба обеспечивается дифференцирующимися преодонтобластами корневой зоны пульпы.

2. В процессе его роста высокая функциональная активность адаманто- и одонтобластов обеспечивает синтез коллагена и формирование эмали и дентина, при этом наибольшая активность клеток отмечается в зоне эмалево-дентинной границы. На вершине зуба их активность значительно ниже, особенно адамантобластов.

3. Рост челюсти функционально и топографически коррелирован с ростом зуба. Наиболее интенсивно растет апикальная и боковая части челюстной кости, а окклюзионная — подвержена резорбции.

Список литературы

1. Cahill D. R. Eruption pathway formation in the presence of experimental tooth impaction in puppies.— *Anat. Rec.*, 1969, 164, N 1, p. 67—77.
2. Cahill D. R. Histological changes in the bony crypt and gubernacular canal of erupting permanent premolars during deciduous premolar exfoliation in beagles.— *J. Dent. Res.*, 1974, 53, N 4, p. 786—791.

3. Kenney E. B., Ramfjord S. J. with development and eruption 48, N 2, p. 251—256.
4. Litvin P. E., De Marco T. I. The Oral Surg., 1973, 35, N 2, p. 29.
5. O'Brien C., Bhaskar S. N., B. first molar of the rat.— *J. Dent.*
6. Orban B. Oral histology and teeth, p. 229—243.
7. Sicher H. Tooth eruption: The Res., 1942, 21, N 2, p. 201—210.
8. Ten cate A. R., Deporter D. A. of periodontal ligament during 1976, 69, N 2, p. 155—168.
9. Vascova I. Zmeny na sliznici Lek., 1970, 18, N 9, p. 272—277.

Кафедра ортопедической стоматологии
Киевского медицинского института

УДК 612.18—612.826.4

ИЗУЧЕНИЕ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЕПОНИРУЮЩЕЙ

Характерными особенностями большой емкости сосудистого снабжения — артериального и текущей через печень крови [3, не отразиться на кровенаполнении

Показано [6], что раздражением давления в воротной вене вызывает повышение сопротивления. Следовательно, можно мускулатуры сосудодвигательные реакции, что, по данным ряда авторов, мышечные сфинктеры, также функцию печени. Однако, если нервов на объем содержащейся то по поводу участия гипоталамических данных нет.

Мы изучали влияние разд

М

Работа выполнена в острой 10—18 кг под нембуталовым наркозом погружали в гипоталамическую ординату исследуемых образцов. [9]. Раздражали паравентрикулярное ядро гипоталамического, вентромедиального ядра. Параметры раздражительности импульса 2 мс, длительность среза мозга уточняли локализацию в воротной вене регистрировали вене регистрировали с помощью расходомера производили интравенно кровью с различной скоростью мощью реографа РГ 4-01 (при составляющей сопротивления и на противоположные поверхности

3. Kenney E. B., Ramfjord S. P. Patterns of root and alveolarbone growth associated with development and eruption of teeth in rhesus monkeys.—J. Dental Res., 1969, 48, N 2, p. 251—256.
4. Litvin P. E., De Marco T. I. The effect of a diuretic and antidiuretic on tooth eruption.—Oral Surg., 1973, 35, N 2, p. 294—298.
5. O'Brien C., Bhaskar S. N., Brodie A. G. Eruptive mechanism and movement in the first molar of the rat.—J. Dent. Res., 1958, 34, N 3, p. 467—484.
6. Orban B. Oral histology and embryology.—St. Louis, 1944.—C. 10. Eruption of the teeth, p. 229—243.
7. Sicher H. Tooth eruption: The axial movement of continuously growing teeth.—J. Dent. Res., 1942, 21, N 2, p. 201—210.
8. Ten cate A. R., Deporter D. A., Freeman E. The role of fibroblast in the remodelling of periodontal ligament during physiologic tooth movement.—Amer. J. Orthodontics, 1976, 69, N 2, p. 155—168.
9. Vascova I. Zmeny na sliznici dutiny ustna pri prorezavany zuby u deti.—Pract. Zubni Lek., 1970, 18, N 9, p. 272—277.

Кафедра ортопедической стоматологии
Киевского медицинского института

Поступила 06.07.82

УДК 612.18—612.826.4

П. И. Янчук

ИЗУЧЕНИЕ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЕПОНИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Характерными особенностями печеночной гемодинамики являются прежде всего большая емкость сосудистого русла печени и наличие двух источников ее кровоснабжения — артериального и воротного. Воротная вена доставляет около 80 % протекающей через печень крови [3, 10], поэтому изменения воротного кровотока не могут не отразиться на кровенаполнении печени.

Показано [6], что раздражение некоторых структур гипоталамуса вызывает значительное уменьшение воротного кровотока наряду с довольно выраженным повышением давления в воротной вене. Сделан вывод о том, что стимуляция гипоталамуса вызывает повышение сопротивления воротных сосудов печени в результате их констрикции. Следовательно, можно ожидать, что происходящие под влиянием гипоталамуса сосудодвигательные реакции в печени отразятся и на ее кровенаполнении, тем более, что, по данным ряда авторов [1, 4], в печеночных венах собак имеются мощные мышечные сфинктеры, также способные оказывать воздействие на депонирующую функцию печени. Однако, если о влиянии некоторых веществ и стимуляции печеночных нервов на объем содержащейся в печени крови имеются сведения в литературе [2, 7], то по поводу участия гипоталамуса в регуляции объема крови в печени литературных данных нет.

Мы изучали влияние раздражения гипоталамуса на кровенаполнение печени.

Методика исследований

Работа выполнена в острых опытах на беспородных собаках обоего пола массой 10—18 кг под нембуталовым наркозом (35 мг/кг). Биполярные concentрические электроды погружали в гипоталамус с помощью стереотаксического аппарата СЭЖ-2. Координаты исследуемых образований гипоталамуса рассчитывали по атласу Лима и соавт. [9]. Раздражали паравентрикулярное, латеральное гипоталамическое, переднее гипоталамическое, вентромедиальное, заднее гипоталамическое и медиальное мамиллярное ядра. Параметры раздражающего тока: 4—12 В, 0,06—0,2 мА, 50 имп/с, длительность импульса 2 мс, длительность раздражения 30—60 с. По окончании опытов на срезах мозга уточняли локализацию электродов. Артериальное давление и давление в воротной вене регистрировали электроманометром ЭМТ-31. Кровоток в воротной вене регистрировали с помощью электромагнитного расходомера РКЭ-2. Калибровку расходомера производили *in situ* по окончании опыта, перфузируя воротную вену кровью с различной скоростью. Изменения кровенаполнения печени записывали с помощью реографа РГ 4-01 (прибор модифицирован нами для регистрации постоянной составляющей сопротивления исследуемых тканей), электроды которого накладывали на противоположные поверхности доли печени и фиксировали тонкой шелковой нитью,

проходящей сквозь толщу паренхимы печени. Калибровку реографа производили по окончании эксперимента, вводя в изолированную в сосудистом отношении печень различные по объему порции крови. Опыты проводили на обездвиженных дитилином животных с применением искусственного дыхания. Запись всех показателей осуществляли на регистраторе Н-115. Статистическая обработка данных проведена на микро-ЭВМ «Электроника БЗ-21».

Результаты исследований

Электрическое раздражение исследуемых структур гипоталамуса наряду с выраженными изменениями воротного кровотока и давления в воротной вене вызывало также изменение объема содержащейся в печени крови (рис. 1). При этом следует отметить, что практически во всех опытах наблюдалось уменьшение кровенаполнения

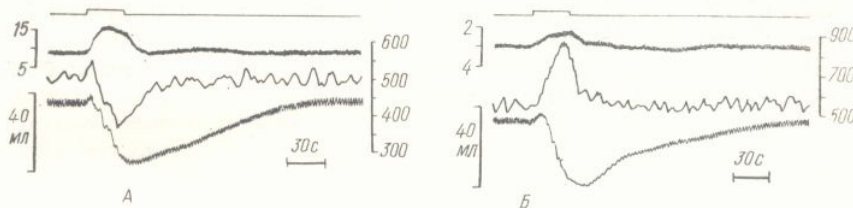


Рис. 1. Изменения кровотока и реограммы печени, вызванные раздражением гипоталамуса.

Сверху вниз: отметка раздражения, давление в воротной вене, в гПа (слева), скорость воротного кровотока, в мл/мин (справа), реограмма печени с калибровочным сигналом (слева). А — раздражение переднего гипоталамического ядра (0,08 мА, 4 В); Б — раздражение паравентрикулярного ядра (0,1 мА, 4 В).

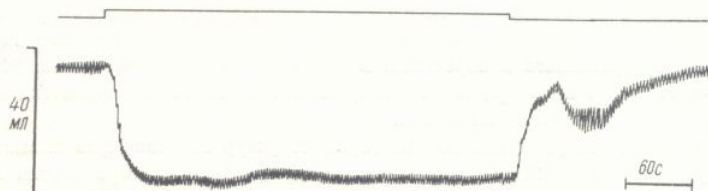


Рис. 2. Реограмма печени при длительном раздражении вентромедиального ядра гипоталамуса (0,15 мА, 7 в).

печени (в среднем на 9 мл/100 г печени), как на фоне уменьшения портального кровотока (рис. 1, А), так и на фоне его увеличения (рис. 1, Б). Это свидетельствует о том, что уменьшение количества находящейся в печени крови в ответ на раздражение гипоталамуса не зависит от объема притекающей к печени крови по воротной вене. А так как раздражение гипоталамуса обычно увеличивает кровоток в печеночной артерии [5], то становится очевидным, что и приток артериальной крови к печени не может быть причиной уменьшения ее кровенаполнения. В таком случае уместно предположить, что уменьшение объема крови в печени при раздражении гипоталамуса связано с вазомоторными процессами, происходящими в самой печени.

Многими авторами показано, что из печени может довольно быстро высвободиться до 50 % находящейся в ней крови [3, 8]. Однако механизм изгнания крови из печени до настоящего времени окончательно не выяснен. Так, по мнению некоторых авторов [3], уменьшение объема крови в печени может осуществляться следующими путями: 1) при неизменном оттоке крови из печени сужение брыжеечных артерий уменьшает приток крови к портальной области, что и приводит к высвобождению крови из депо; 2) раскрывается диффузный сфинктер печени, облегчающий отток крови даже при неизменном притоке; 3) в условиях, когда диффузный сфинктер печени, начиная с выходных сфинктеров синусоидов и кончая мускулатурой печеночных вен, раскрыт, активное сужение мелких сосудов печени обеспечивает выбрасывание крови из депо.

Некоторые авторы [1, 4] указывают на наличие в печеночных венах собак мощных мышечных сфинктеров, находящихся под нейрогенным контролем. По их мнению, эти сфинктеры при определенных условиях могут почти полностью закрывать просвет

сосудов, приводя к депонированию крови. Раскрытие этих сфинктеров способствует увеличению объема крови в печени.

На основании изложенного можно предположить, что уменьшение объема крови в печени в ответ на раздражение гипоталамуса связано с активацией сфинктеров печеночных вен и одновременным уменьшением кровенаполнения печени.

Установлено, что артериальная регуляция, которая проявляется влиянием симпатических нервов, свойством [7]. Интересно было бы исследовать влияние симпатических нервов на подчиненную нервному контролю функцию печени. В одном из наших исследований было показано, что в течение 6 мин, уменьшив объем крови в печени, к которым, по-видимому, не свойственно явление саморегуляции гипоталамуса.

Таким образом, изложенные данные о влиянии структур гипоталамуса на функцию печени, вероятно, в результате раскрытия емкостных сосудов печени.

1. Колпаков Е. В. До порівняння 1961, 7, № 3, с. 395—408.
2. Кричевская И. П. Объем и портального кровообращения. Алма-Ата, 1976, 2, с. 24.
3. Парин В. В., Меерсон Ф. З. Медицина, 1965. — 500 с.
4. Фолков В., Нил Э. Кровообращение. Алма-Ата, 1976, 2, с. 24.
5. Цыбенко В. А., Смирнова Л. В. Кровоснабжение печени. Физиология гипоталамуса, 1976, 2, с. 24.
6. Цыбенко В. А., Богач П. Г. —Пробл. физиологии гипоталамуса, 1976, 2, с. 24.
7. Greenway C. V., Stark R. L. in the cat liver during stimulation. p. 277—284.
8. Lautt W. W. The hepatic venous pressure. p. 1163—1169.
9. Lim R., Liu Ch., Moffit R. A. 94 p.
10. Ungvary G. Functional properties of the liver. Akad. Kiado, 1977. — 226 p.

Кафедра физиологии человека Киевского университета

сосудов, приводя к депонированию в печени больших количеств крови. В то же время раскрытие этих сфинктеров способствует оттоку крови из печени.

На основании изложенного можно предположить, что уменьшение кровенаполнения печени в ответ на раздражение гипоталамуса обусловлено раскрытием сфинктеров печеночных вен и одновременным сужением емкостных сосудов печени.

Установлено, что артериальные сосуды печени обладают способностью к саморегуляции, которая проявляется в ускользании этих сосудов из-под констрикторного влияния симпатических нервов, в то же время воротные сосуды не обладают этим свойством [7]. Интересно было выяснить, в какой мере емкостная функция печени подчинена нервному контролю. На рис. 2 представлен фрагмент регистрации кровенаполнения печени в одном из опытов, когда непрерывная стимуляция гипоталамуса в течение 6 мин, уменьшив объем содержащейся в печени крови, сохраняла это уменьшение до конца раздражения. Это свидетельствует о том, что емкостным сосудам печени, к которым, по-видимому, можно отнести и внутрипеченочные воротные вены, не свойственно явление саморегуляторного ускользания из-под сосудосуживающего влияния гипоталамуса.

Таким образом, изложенное позволяет заключить, что раздражение некоторых структур гипоталамуса вызывает уменьшение кровенаполнения печени, происходящее, вероятно, в результате раскрытия сфинктеров печеночных вен и одновременного сужения емкостных сосудов печени.

Список литературы

1. Колпаков Е. В. До порівняльної фізіології кровообігу в печінці.— Фізіол. журн., 1961, 7, № 3, с. 395—408.
2. Кричевская И. П. Объем циркулирующей крови и депонирующая функция системы портального кровообращения.— В кн.: Венозное кровообращение и лимфообращение. Алма-Ата, 1976, 2, с. 20—26.
3. Парин В. В., Меерсон Ф. З. Очерки клинической физиологии кровообращения.— М.: Медицина, 1965.— 500 с.
4. Фолков В., Нил Э. Кровообращение.— М.: Медицина, 1976.— 462 с.
5. Цыбенко В. А., Смирнова Л. А. Влияние раздражения гипоталамуса на артериальное кровоснабжение печени и напряжение кислорода в ее паренхиме.— Пробл. физиологии гипоталамуса, 1981, вып. 15, с. 39—45.
6. Цыбенко В. А., Богач П. Г. Гипоталамический контроль воротного кровообращения.— Пробл. физиологии гипоталамуса, 1982, вып. 16, с. 28—35.
7. Greenway C. V., Stark R. D., Lautt W. W. Capacitance responses and fluid exchange in the cat liver during stimulation of the hepatic nerves.— Circul. Res., 1969, 25, N 3, p. 277—284.
8. Lautt W. W. The hepatic vasculature: a conceptual review.— Gastroenterology, 1977, 73, N 5, p. 1163—1169.
9. Lim R., Liu Ch., Moffit R. A stereotaxic atlas of the dogs brain.— Springfield, 1960.— 94 p.
10. Ungvary G. Functional morphology of the hepatic vascular system.— Budapest: Akad. Kiado, 1977.— 226 p.

Кафедра физиологии человека и животных
Киевского университета

Поступила 16.03.83

О ПОВЫШЕНИИ
ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛ
И ВОДН

ВИДНЫЙ УЧЕНЫЙ И ОРГАНИЗАТОР НАУКИ

К 80-летию со дня рождения академика АН УССР
Александра Федоровича Макаренко

Александр Федорович Макаренко прошел нелегкий путь от лампоноса и коногона в шахте до видного ученого в области неврологии и нейрофизиологии, крупного организатора советской медицинской науки и здравоохранения, академика АН УССР.

А. Ф. Макаренко родился в г. Жданове в семье рабочего-литейщика и уже в 12 лет начал свою трудовую деятельность, работая на шахте. Его дальнейшую судьбу полностью определила победа Великого Октября. Учебу на рабфаке, в Харьковском медицинском институте, а затем в аспирантуре, А. Ф. Макаренко успешно совмещал с большой общественной, а в последующем и государственной работой, будучи заместителем министра здравоохранения СССР. В годы Великой Отечественной войны Александр Федорович, находясь на руководящей работе в ЦК Компартии Украины и системе Министерства здравоохранения, много сделал для организации врачебной помощи населению и раненым воинам Советской Армии.

В предвоенные годы научная деятельность А. Ф. Макаренко была посвящена изучению влияния коры больших полушарий головного мозга на химический состав крови и азотистый обмен в организме. В 1954 г. он завершил докторскую диссертацию, посвященную изучению влияния марганца на нервную систему человека и животных. Монография, в которую вошли полученные им данные, удостоена премии им. акад. А. А. Богомольца.

В Институте физиологии им. А. А. Богомольца А. Ф. Макаренко свыше 25 лет возглавлял отдел клинической и экспери-

ментальной неврологии (в последующем отдел физиологии межучастного мозга). Основное направление в тематике отдела — изучение корково-подкорковых взаимоотношений и их роли в осуществлении вегетативных и обменных функций. Особое значение при этом было обращено на исследование роли гипоталамуса в интеграции корковых и вегетативно-обменных функций. Результаты проведенных А. Ф. Макаренко совместно с сотрудниками исследований обобщены в пяти монографиях, большом количестве научных статей. В проведенных исследованиях отражено характерное для А. Ф. Макаренко сочетание экспериментального и клинико-физиологического подхода, а также комплексное использование разнообразных методических подходов смежных областей науки.

А. Ф. Макаренко наряду с научной вел большую научно-организационную работу. На протяжении 10 лет он возглавлял Институт физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, был председателем Бюро отделения биологических наук АН УССР, вице-президентом АН УССР, руководил Научным советом АН УССР по физиологии человека и животных.

На протяжении многих лет Александр Федорович плодотворно работал как ответственный редактор «Физиологического журнала» и председатель Киевского отделения Украинского физиологического общества им. И. П. Павлова.

Характеристика Александра Федоровича как ученого и общественного деятеля была бы неполной без высокой оценки его личных качеств. Он отличался высокой принципиальностью, целеустремленностью, требовательностью к себе и сотрудникам, доступностью, простотой и чуткостью в общении с людьми.

Научные заслуги А. Ф. Макаренко были отмечены избранием его в 1957 г. членом-корреспондентом АН УССР, а в 1961 г. — академиком АН УССР. Член КПСС с 1928 г. Александр Федорович неоднократно избирался в руководящие партийные органы, депутатом Советов народных депутатов Киева и области. Партия и Правительство высоко оценили заслуги А. Ф. Макаренко перед государством и народом, наградив его двумя орденами Трудового Красного Знамени, двумя орденами «Знак Почета», медалями, Почетной Грамотой Президиума Верховного Совета УССР, знаком «Отличник здравоохранения».

А. Ф. Макаренко умер 5 июля 1979 г. Он сохранился в памяти всех, кто его знал, как видный ученый, прекрасный дальновидный организатор науки, замечательный душевный человек.

11—13 мая 1983 г. в г. Каневе ской области проведение совещания комиссий «Регуляция пищеварения» и «Нейрообмен воды и электролитов» и «Структурных проблем» комиссий Н Советов АН СССР по физиологии ральных систем, посвященное пов методического уровня и координа следований в этих областях физи

В работе совещания приняло уча научных сотрудников научно-исслед ских и кадровых институтов Моск нинграда, Киева, Ашхабада, Новоси львова, Одессы, Полтавы, Чебокса рожья, Ворошиловграда, в том ч докторов и 22 кандидата наук.

В соответствии с программой со было заслушано и обсуждено 11 до в которых была представлена инф о современном состоянии и возмо использования в исследованиях по логии пищеварения и водно-солевог на электрофизиологических (чл. ко УССР М. Ф. Шуба, доктор биол. И. С. Магура, Киев), фармаколог (доктор биол. наук С. Д. Гройсман, радиоизотопных (доц. А. Н. Василюв), рентгенологических (проф. П. мов, Ленинград), методов моле биологии (канд. биол. наук А. И. Киев), ЯМР-спектроскопии (В. Н. Киев). Ряд сообщений был посвящ дам изучения плазматических (доц. В. К. Рыбальченко, Киев), образовательной функции (проф. Я ниткевич, Львов), энергетических сов в железистой ткани (доктор би В. В. Мацынин, канд. биол. наук Л. лило, Киев), гормональной (проф. Климов, Ленинград) и централья лияции функций органов желудочно го тракта (проф. Н. Н. Лебедев, проф. А. Ф. Косенко, Киев).

Специальное заседание было по вопросам разработки и производ аппаратуры и приборов для физик исследований, на котором в ведущие специалисты Ленинградско но-производственного объединения мельского завода измерительных (В. А. Матросов), Львовского нау изводственного объединения радиоэ ной медицинской аппаратуры (С. лов) и Опытного-конструкторского пства Института физиологии им. А. мольца АН УССР (А. М. Минцес).

На заседании рабочей комиссии вой обмен воды и электролитов» (ложены итоги исследований по «Роль кожи в обмене воды и эл тов» (проф. Л. Н. Иванова, Ново и «Водно-солевой обмен у пусты вольных в условиях аридной зоны Е. П. Серебряков, Ашхабад).

О ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И КАЧЕСТВА ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ФИЗИОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ И ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА

11–13 мая 1983 г. в г. Каневе Черкасской области проведено совещание рабочих комиссий «Регуляция пищеварения» и «Тканевой обмен воды и электролитов» соответствующих проблемных комиссий Научного Совета АН СССР по физиологии висцеральных систем, посвященное повышению методического уровня и координации исследований в этих областях физиологии.

В работе совещания приняло участие 57 научных сотрудников научно-исследовательских и кадровых институтов Москвы, Ленинграда, Киева, Ашхабада, Новосибирска, Львова, Одессы, Полтавы, Чебоксар, Запорожья, Ворошиловграда, в том числе 27 докторов и 22 кандидата наук.

В соответствии с программой совещания было заслушано и обсуждено 11 докладов, в которых была представлена информация о современном состоянии и возможностях использования в исследованиях по физиологии пищеварения и водно-солевого обмена электрофизиологических (чл. корр. АН УССР М. Ф. Шуба, доктор биол. наук И. С. Магура, Киев), фармакологических (доктор биол. наук С. Д. Гройсман, Киев), радиоизотопных (доц. А. Н. Васильев, Киев), рентгенологических (проф. П. К. Климов, Ленинград), методов молекулярной биологии (канд. биол. наук А. И. Масюк, Киев), ЯМР-спектроскопии (В. Н. Попов, Киев). Ряд сообщений был посвящен методам изучения плазматических мембран (доц. В. К. Рыбальченко, Киев), желчеобразовательной функции (проф. Я. В. Ганиткевич, Львов), энергетических процессов в железистой ткани (доктор биол. наук В. В. Мацынин, канд. биол. наук Л. И. Жалило, Киев), гормональной (проф. П. К. Климов, Ленинград) и центральной регуляции функций органов желудочно-кишечного тракта (проф. Н. Н. Лебедев, Москва; проф. А. Ф. Косенко, Киев).

Специальное заседание было посвящено вопросам разработки и производства новой аппаратуры и приборов для физиологических исследований, на котором выступили ведущие специалисты Ленинградского научно-производственного объединения и Гомельского завода измерительных приборов (В. А. Матросов), Львовского научно-производственного объединения радиоэлектронной медицинской аппаратуры (С. Е. Соколов) и Опытного-конструкторского производства Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР (А. М. Минцес).

На заседании рабочей комиссии «Тканевой обмен воды и электролитов» были доложены итоги исследований по темам «Роль кожи в обмене воды и электролитов» (проф. Л. Н. Иванова, Новосибирск) и «Водно-солевой обмен у пустынных животных в условиях аридной зоны» (проф. Е. П. Серебряков, Ашхабад).

Кроме того, были заслушаны и обсуждены сообщения о направлении исследований по проблеме и их перспективах в лабораториях Института эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова АН СССР (проф. Ю. В. Наточин), НИИ физиологии Киевского госуниверситета им. Т. Г. Шевченко (проф. Б. Е. Есипенко), Института цитологии и генетики СО АН СССР (проф. Л. Н. Иванова), НИИ физиологии и патологии аридной зоны АН Туркменской ССР (проф. Е. П. Серебряков), Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР (доктор биол. наук М. С. Яременко, канд. биол. наук А. П. Костромина), Ленинградского педагогического института (проф. В. В. Баранова), Львовского НИИ педиатрии, акушерства и наследственной патологии МЗ УССР (проф. А. И. Ступко), Львовского НПО РЭМА (С. Е. Соколов), Чувашского госуниверситета (проф. Г. Д. Аникин), Киевского педагогического института (С. В. Страшко), Одесского НИИ курортологии МЗ УССР (канд. мед. наук Н. А. Алексеенко), Одесского НИИ гигиены водного транспорта (канд. мед. наук Т. В. Стрикаленко).

В работе совещания участвовали председатель проблемной комиссии «Механизмы и закономерности деятельности систем пищеварения и всасывания» член-корр. АН СССР А. М. Уголев и председатель проблемной комиссии «Механизмы и закономерности деятельности почек и водно-солевого обмена» проф. Ю. В. Наточин.

Совещание, организованное НИИ физиологии Киевского госуниверситета им. Т. Г. Шевченко, проводилось в рамках организационных мероприятий Отделения физиологии АН СССР, долгосрочной программы «Гомеостаз», Научного Совета АН СССР по физиологии висцеральных систем, Научного Совета АН УССР «Физиология человека и животных» и правления Общества физиологов УССР.

Совещание прошло при высокой активности участников. В принятом решении отмечено, что проведенное совещание будет способствовать повышению методического уровня исследований в области физиологии пищеварения и водно-солевого обмена, комплексованию специалистов разного профиля при научной разработке актуальных вопросов этих разделов физиологии.

Обмен опытом методического обеспечения исследований, установление творческих контактов с организациями, разрабатывающими и производящими современную физиологическую аппаратуру является несомненно важным для повышения эффективности и качества проводимых научных исследований.

Б. Е. Есипенко

УДК 577.15:591.1

Неперемешиваемые премебранные слои/Гусев В. М., Груздков А. А., Уголев А. М.— Физиол. журн., 1983, 29, № 5, с. 515—525.

На примере эпителия тонкой кишки рассмотрены современные представления о влиянии неперемешиваемых водных слоев на процессы мембранного гидролиза и транспорта пищевых веществ (как модель обмена между внеклеточной и внутриклеточной средами). Разработаны математические модели, учитывающие наряду с диффузионными свойствами премебранных слоев трансэпителиальные потоки воды и особенности геометрии кишечной поверхности. Показано, что направление и величина трансэпителиальных водных потоков могут значительно влиять на барьерные и нутритивные функции кишечного эпителия, а также на экспериментально определяемые величины кинетических констант K_t и V . Согласно данным моделирования, аппроксимация сложной кишечной поверхности плоской мембраной представляется некорректной и может приводить к значительному завышению реальной толщины неперемешиваемого водного слоя. Ил. 5. Библиогр. 22.

УДК 591.1—612.8

Нейрофизиологические аспекты периодической деятельности пищеварительного тракта/Лебедев Н. Н.— Физиол. журн., 1983, 29, № 5, с. 526—535.

В хронических опытах на шести собаках регистрировали периодическую моторику желудка (ПМЖ) из фистул в фундальном отделе и электрокортикограммы (ЭКоГ) с вживленных в кости черепа биполярных электродов. Анализ более 700 ЭКоГ показал, что на протяжении 6 ч дневных опытов в динамике 5 диапазонов частотного спектра ЭКоГ от 2 до 30 Гц в правом и левом полушариях обнаруживается стереотип соответственно фазам циклов ПМЖ («стационарные» пики активации) и одновременно уникальность композиции частот в каждом последовательном цикле, обусловленная феноменом «дополнительной мигрирующей волны» активации. У голодных, накормленных и ваготомированных собак в 90 мин циклах от двух до трех волн активации. Сделано заключение о существенной зависимости ЭКоГ от функционального состояния органов пищеварительной системы, определены новые подходы к изучению взаимосвязи ее периодической деятельности с уровнем голодной мотивации и стадиями сна. Ил. 3. Библиогр. 36.

УДК 612.826:612.828

Влияние раздражения неостриатума на желудочную секрецию/Гречишкина О. Д.— Физиол. журн., 1983, 29, № 5, с. 536—542.

В острых и хронических опытах на кошках с фистулой желудка и с малым желудочком по И. П. Павлову изучали влияние порогового раздражения неостриатума (головки, тела хвостатого ядра и скорлупы) в течение 15—120 мин на желудочную секрецию и качественный состав сока (рН и содержание пепсина) натощак и после скармливания животным мяса. Электростимуляция неостриатума оказывает слабо выраженное активирующее влияние на деятельность обкладочных клеток фундальных желез желудка, находящихся в состоянии относительного покоя (натощак). При раздражении неостриатума в хронических опытах на кошках с малым желудочком по И. П. Павлову в большинстве случаев наблюдаются статистически достоверные изменения в количестве желудочного сока на мясо, величине рН и содержании в соке пепсина. Полученные нами результаты находятся в соответствии с представлением о том, что неостриатум участвует в формировании двигательного компонента сложных поведенческих реакций и их вегетативного обеспечения. Ил. 1. Табл. 2. Библиогр. 20.

УДК 612.822.5:612.821.8

Участие гипоталамической системы в регуляции Косенко А. Ф., Гуш 29, № 5, с. 543—548.

В хронических активность супраоптическое количество и активное введение инсулина. дами исследовали в цию желудочного раздражение вентри влияние на желудо ка желудочной секс имости с функцио СГНС сопровождае лиогр. 17.

УДК 612.32/33:616.33/34

Влияние серотонина тонкого кишечника с. 549—554.

В хроническом внутривенное и под моторные эффекты ными воздействиями прямой кишки). П тракта во время введением серотони силы и характера теля. Эти же услов торных воздействии ного тракта при с дражений усилива Библиогр. 13.

УДК 612.3:612.014

О роли ионов Са²⁺ на гистамин с. 555—558.

Электрическая ровалась методом микроэлектродов. лезистых клеток : потенциал, которы заметно уменьшае растворах с блока этих исследований обходимо для осу гистамина. Ил. 3. 1

УДК 612.323:612.453

Сравнение влияния веществ в жи 1983, 29, № 5, с. 5

У собак пров деление раствори кортикостероидов. гидрокортизона о ците глюкокортик минералокортикои Дефицит глюкко нов. Выделение ствует выделения Табл. 3. Библиогр

Участие гипоталамуса и супраоптико-гипофизарной нейросекреторной системы в регуляции желудочной секреции, стимулированной инсулином / Косенко А. Ф., Гушинец Г. П., Кожевникова Л. А. — Физиол. журн., 1983, 29, № 5, с. 543—548.

В хронических опытах на белых крысах изучали функциональную активность супраоптико-гипофизарной нейросекреторной системы (СГНС), количество и активность желудочного сока, уровень глюкозы крови при введении инсулина. На собаках с живленными в гипоталамус электродами исследовали влияние раздражения вентромедиальных ядер на секрецию желудочного сока, стимулированную инсулином. Установлено, что раздражение вентромедиальных ядер гипоталамуса оказывает тормозное влияние на желудочную секрецию, стимулированную инсулином. Динамика желудочной секреции, вызванной инсулином, находится в прямой зависимости с функциональной активностью СГНС — увеличение активности СГНС сопровождается усилением желудочной секреции. Табл. 3. Библиогр. 17.

Влияние серотонина на рефлекторные двигательные реакции желудка и тонкого кишечника / Коваль Л. А. — Физиол. журн., 1984, 29, № 5, с. 549—554.

В хроническом эксперименте на фистульных собаках показано, что внутривенное и подкожное введение серотонина усиливают или ослабляют моторные эффекты пищеварительного тракта, обусловленные рефлекторными воздействиями (акт еды, раздражение механоцепторов желудка и прямой кишки). Последнее зависит от исходного фона пищеварительного тракта во время введения серотонина, временного соотношения между введением серотонина и рефлекторным воздействием, дозы серотонина, силы и характера (тормозный, возбуждающий) рефлекторного раздражителя. Эти же условия играют роль при введении серотонина после рефлекторных воздействий. Односторонние моторные эффекты пищеварительного тракта при сочетании применении серотонина и рефлекторных раздражений усиливаются, а разнонаправленные — ослабляются. Ил. 1. Библиогр. 13.

О роли ионов Са в электрическом ответе железистых клеток желудка крысы на гистамин / Смирнова Ж. П. — Физиол. журн., 1983, 29, № 5, с. 555—558.

Электрическая активность железистых клеток желудка крыс регистрировалась методом внутриклеточного отведения с помощью стеклянных микроэлектродов. Применение гистамина (10^{-4} М) вызывало в ряде железистых клеток желудка гиперполяризацию мембраны или секреторный потенциал, который в гипокальциевых растворах (1 мМ и 0.5 мМ CaCl_2) заметно уменьшается по амплитуде, а в бескальциевых растворах и в растворах с блокаторами кальциевых ионов не регистрируется. Результаты этих исследований позволяют заключить, что присутствие ионов Са необходимо для осуществления электрической реакции в ответ на применение гистамина. Ил. 3. Библиогр. 11.

Сравнение влияния глюко- и минералокортикоидов на выделение мукоидных веществ в желудке / Гриднева В. И., Кривова Н. А. — Физиол. журн., 1983, 29, № 5, с. 559—563.

У собак проводили билатеральную адреналэктомию и исследовали выделение растворимых и нерастворимых мукоидов при дефиците всех кортикостероидов. После адреналэктомии и заместительного введения гидрокортизона обнаруживали дефицит минералокортикоидов. При дефиците глюкокортикоидов увеличивается выделение видимой слизи, дефицит минералокортикоидов изменяет выделение фракций растворимых мукоидов. Дефицит глюко- и минералокортикоидов изменяет активность муколизиннов. Выделение мукоидов в ответ на введение гистамина не соответствует выделению мукоидов в ответ на кормление животных мясом. Табл. 3. Библиогр. 8.

О природе остаточной инсулиновой секреторной реакции при селективной проксимальной ваготомии / Гройсман С. Д., Губкин В. А., Береговая Т. В. — Физиол. журн., 1983, 29, № 5, с. 564—570.

Исследования проводили на 12 собаках массой 13—15 кг с фистулами в фундальном отделе желудка. У 6 собак была осуществлена операция селективной проксимальной ваготомии (СПВ), у 2 — стволовой ваготомии, остальные 4 собаки служили в качестве контроля. СПВ вызывает глубокое угнетение инсулиновой желудочной секреции, которое спустя 2—3 мес несколько ослабевает и затем стабилизируется на уровне, при котором дебит соляной кислоты соответствует 1/3 нормы. Секреторная реакция на пентагастрин уменьшается при этом наполовину. Уменьшение секреторной реакции на инсулин и на пентагастрин соответственно сопровождается в первом случае 15 % понижением и во втором — 10 % повышением концентрации пепсина в желудочном соке. После двухсторонней стволовой ваготомии инсулин не стимулировал желудочной секреции. Поддержана гипотеза о гастриновой природе остаточной инсулиновой желудочной секреции после СПВ. Табл. 4. Библиогр. 15.

УДК 612.826.4;612.825+612.826;612.3:612.018

Амигдало-гипоталамические влияния в регуляции моторной и эвакуаторной функций пищеварительного тракта / Добровольская З. А., Губкин В. А., Мотузный В. А. — Физиол. журн., 1983, 29, № 5, с. 571—576.

В хронических опытах на собаках с фистулами желудка, тонкого и толстого кишечника и электродами, вживленными в гипоталамус и миндалевидные ядра, установлено, что предварительное раздражение кортикомедиальных и мелкоклеточных базальных ядер миндалевидного комплекса усиливает моторные реакции и эвакуацию желудочно-кишечного тракта, вызванные последующим раздражением структур среднего гипоталамуса. Предварительная стимуляция этих миндалевидных ядер ослабляла тормозные эффекты центров заднего гипоталамуса на моторику желудочно-кишечного тракта и эвакуацию в тонких кишках. Делается вывод о существовании облегчающих влияний ядер миндалевидного комплекса на структуры среднего гипоталамуса и тормозных влияний на механизмы заднего гипоталамуса, регулирующие двигательную и эвакуаторную деятельность пищеварительного тракта. Ил. 4. Библиогр. 19.

УДК 612.31/36.015.1.31

Корреляционная зависимость медиаторно-ферментных и ионных процессов в секреторных органах пищеварительного тракта / Панасюк Е. Н., Гаталяк Б. В., Онищенко Ю. В., Тимочко М. Ф., Жукова А. И., Копытко А. Н., Куцык Л. Б., Бук А. Я. — Физиол. журн., 1983, 29, № 5, с. 577—583.

Установлена разнонаправленная корреляционная зависимость между холинэстеразной активностью и содержанием ионов натрия в ткани печени и в слизистой оболочке толстого кишечника, и прямая корреляционная зависимость между холинэстеразной активностью и содержанием ионов калия в ткани печени при деятельном состоянии пищеварительного тракта. Обнаружены существенные корреляционно-зависимые изменения ферментной активности и содержания ионов в ткани печени и слизистой оболочке желудка под влиянием катехоламинов (норадреналина). Показано роль различных доз катехоламинов в изменении активности симпат-адреналовой системы.

УДК 612.33.018

Анализ действия пентагастрина и секретина на слизистую оболочку тонкого кишечника / Яремко Е. Е., Чернышева С. В., Сырцов В. К., Кривохацкая Ю. А. — Физиол. журн., 1983, 29, № 5, с. 584—589.

Пентагастрин и секретин неоднозначно влияют на функциональную активность слизистой оболочки тонкого кишечника крыс. Пентагастрин увеличивает уровень ацетилхолина, норадреналина и активность ферментов их метаболизма (холинэстеразы и моноаминоксидазы) и потенцирует свои эффекты через холин- и адренергические структуры. Он также активизирует синтез РНК, накопление и выделение слизи и количество гиперсекретирующих бокаловидных клеток в слизистой оболочке кишки. Усиливая синтез РНК и белка, пентагастрин действует как трофический фактор. Секретин в применяемых дозировках подобным действием не обладает. Ил. 1. Табл. 3. Библиогр. 20.

Механизм желчного / Л. И., Костр 29, № 5, с. 590—594

В хронических ной перфузируемой циях плазматическ лоты повышают а результате чего у ликкулярные мембр желчные каналуки отделения. Желчи гирующий желчеот внутренней среды. Табл. 3. Библиогр.

УДК 616.366—085.244.1

Рентгенологически / Спужак М. И

Проведено 42 ния, желчевыделе ваготомии с испол лась 20 % раствор в паузу пищевае В начале производи 10 сут производил нерв с последующ тем же собакам до приводит к снижен ции печени, ускор холеграфии и пов усиленню желчеоб ускоряет наполне желчных протоков

УДК 636.4.084+612.015

Активность НАДФ ни свиней при раз вич В. Г. — Физиол

Четырем груп скормливали корм и 2,1 %). Установ вает существенн тельной мере влия печени и подкожн дегидрогеназы (К козо-6-фосфатдег зы (КФ 1.1.1.44) в обратной завис лиогр. 21.

УДК 612.3:612.015.33:4

Изменение соотно ников РНК в отд ацетилхолина / Ду 29, № 5, с. 604—60

Установлено, РНК и кислоторас выше, чем в слизи крыс. Скорость пс желудочной желе 100 мкг/100 г сов ления метки оротс и поджелудочной аккумуляции меч ние в РНК и КФ зы. Обсуждаются 2. Библиогр. 22.

Механизм желчегонного действия желчных кислот / Есипенко Б. Е., Жалыло Л. И., Костромина А. П., Синельник О. Д.— Физиол. журн., 1983, 29, № 5, с. 590—594.

В хронических и острых опытах на целостном организме, изолированной перфузируемой печени, инкубируемых срезах ткани печени и субфракциях плазматических мембран гепатоцитов установлено, что желчные кислоты повышают активность Na^+ , K^+ АТФазы мембран гепатоцитов, в результате чего увеличивается интенсивность переноса натрия через каналикулярные мембраны, а следовательно, усиливается поступление воды в желчные канальцы по осмотическому градиенту, т. е. скорость желчеотделения. Желчные кислоты могут рассматриваться как мощный корригирующий желчеотделение фактор, который наряду с другими факторами внутренней среды организма влияет на скорость секреции желчи. Ил. 1. Табл. 3. Библиогр. 15.

Рентгенологические данные о наполнении желчного пузыря после ваготомии / Спужак М. И.— Физиол. журн., 1983, 29, № 5, с. 595—599.

Проведено 42 опыта на 8 собаках с целью изучения желчеобразования, желчевыделения и характера наполнения желчного пузыря после ваготомии с использованием внутривенной холеграфии, которая проводилась 20 % раствором билигноста в дозе 0,5 мл/кг контрастного вещества в паузу пищеварения. Перерезку блуждающих нервов производили на шее. Вначале производили перерезку правого блуждающего нерва. Спустя 4—10 сут производили холеграфию. Затем пересекали и левый блуждающий нерв с последующей холеграфией. Контрольную холеграфию производили тем же собакам до ваготомии. Установлено, что правосторонняя ваготомия приводит к снижению желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени, ускорению наполнения желчного пузыря при внутривенной холеграфии и повышению его тонуса. Двусторонняя ваготомия ведет к усилению желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени, ускоряет наполнение желчного пузыря, снижает тонус желчного пузыря, желчных протоков и сфинктера Одди. Ил. 1. Библиогр. 16.

Активность НАДФ Н-генерирующих дегидрогеназ в печени и жировой ткани свиней при разном содержании жира в рационе / Снитинский В. В., Янович В. Г.— Физиол. журн., 1983, 29, № 5, с. 600—603.

Четырем группам послеотъемных поросят в возрасте от 45 до 90 дней скармливали кормосмеси с различным содержанием липидов (3,9; 5,9; 0,01 и 2,1 %). Установлено, что уровень липидов в рационе поросят не оказывает существенного влияния на интенсивность их роста, однако в значительной мере влияет на активность ферментов, генерирующих НАДФ Н в печени и подкожной жировой ткани. Активность НАДФ-зависимых малак-дегидрогеназы (КФ 1.1.1.40), изокитратдегидрогеназы (КФ 1.1.1.42), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.49) и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.44) в печени и подкожной жировой ткани поросят находится в обратной зависимости от количества жира в их рационе. Табл. 1. Библиогр. 21.

Изменение соотношения двух путей синтеза пиримидиновых предшественников РНК в отдельных органах пищеварительного тракта под влиянием ацетилхолина / Дубицкий Л. А., Шостаковская И. В.— Физиол. журн., 1983, 29, № 5, с. 604—608.

Установлено, что скорость поступления $[2-^{14}\text{C}]$ -оротовой кислоты в РНК и кислоторастворимую фракцию (КРФ) ткани печени на два порядка выше, чем в слизистой оболочке желудка и поджелудочной железе белых крыс. Скорость поступления $[2-^{14}\text{C}]$ -уридина в РНК и КРФ выше в поджелудочной железе. Внутривентральное введение ацетилхолина в дозе 100 мкг/100 г совместно с 5 мкг прозерина увеличивает скорость поступления метки оротовой кислоты в РНК и КРФ слизистой оболочки желудка и поджелудочной железы, но не печени. Однако ацетилхолин способствует аккумуляции меченого уридина в КРФ печени, не влияя на его поступление в РНК и КРФ слизистой оболочки желудка и поджелудочной железы. Обсуждаются возможные механизмы выявленных сдвигов. Ил. 2. Табл. 2. Библиогр. 22.

СОДЕРЖАНИЕ

Гусев В. М., Груздков А. А., Уголев А. М. Неперемешиваемые премо-мембранные слои	515
Лебедев Н. Н. Нейрофизиологические аспекты периодической деятельности пищеварительного тракта	526
Гречишккина О. Д. Влияние раздражения неостриатума на желудочную секрецию	536
Косенко А. Ф., Гушинец Г. П., Кожевникова Л. А. Участие гипоталамуса и супраоптико-гипофизарной нейросекреторной системы в регуляции желудочной секреции, стимулированной инсулином	543
Коваль Л. А. Влияние серотонина на рефлекторные двигательные реакции желудка и тонкого кишечника	549
Смирнова Ж. П. О роли ионов Са в электрическом ответе железистых клеток желудка крысы на гистамин	555
Гриднева В. И., Кривова Н. А. Сравнение влияния глюко- и минералокортикоидов на выделение мукоидных веществ в желудке	559
Гройсман С. Д., Губкин В. А., Береговая Т. В. О природе остаточной инсулиновой секреторной реакции при селективной проксимальной ваготомии	564
Добровольская З. А., Губкин В. А., Мотузный В. А. Амигдало-гипоталамические влияния в регуляции моторной и эвакуаторной функции пищеварительного тракта	571
Панасюк Е. Н., Гаталяк Б. В., Онищенко Ю. В., Тимочко М. Ф., Жукова А. И., Копытко А. Н., Куцык Л. Б., Бук А. Я. Корреляционная зависимость медиаторно-ферментных процессов в секреторных органах пищеварительного тракта	577
Яремко Е. Е., Чернышева С. В., Сырцов В. К., Кривохацкая Ю. А. Анализ действия пентагастрин и секретина на слизистую оболочку тонкого кишечника	584
Есипенко Б. Е., Жалило Л. И., Костромина А. П., Синельник О. Д. Механизм желчегонного действия желчных кислот	590
Спужак М. И. Рентгенологические данные о наполнении желчного пузыря после ваготомии	595
Снитинский В. В., Янович В. Г. Активность НАДФ ⁺ Н-генерирующих дегидрогеназ в печени и жировой ткани свиней при разном содержании жира в рационе	600
Дубицкий Л. А., Шостаковская И. В. Изменение соотношения двух путей синтеза пиримидиновых предшественников РНК в отдельных органах пищеварительного тракта под влиянием ацетилхолина	604
Обзоры	
Вовчук С. В., Коленда Ю. В., Львов И. Ф., Левицкий А. П., Сыновец А. С. Влияние калликреин-кининовой системы на функции желудка	609
Краткие сообщения	
Малюк В. И., Брук Э. И., Киреева Л. М. Влияние сукцината натрия на кислотообразующую и секреторную функцию желудка	616
Корпачев В. В. Особенности динамики всасывания хлоридов в желудочно-кишечном тракте морских свинок и собак	618
Бутусова И. А., Яременко М. С. Влияние минеральной воды «Нафтуса» разных сроков хранения на всасывательную функцию желчного пузыря лягушки	620
Степанова Л. Н., Розанов А. Я. Исследования кишечной рециркуляции некоторых функционально связанных витаминов группы В у крыс	622
Ганиткевич Я. В., Швеиц В. И. Влияние желчных кислот на проницаемость эритроцитарных мембран	625
Калион П. Т., Криштаб С. И., Неспрядько Н. П. Радиоавтографическое исследование роста зуба и функциональной активности клеток в период прорезывания	628
Янчук П. И. Изучение гипоталамической регуляции депонирующей функции печени	631
Хроника	
Видный ученый и организатор науки. К 80-летию со дня рождения академика АН УССР Александра Федоровича Макаренко	634
Есипенко Б. Е. О повышении эффективности и качества исследований в области физиологии пищеварения и водно-солевого обмена	635

Gusev V. M., Gruzdkov A. A., Ugolev A. M. Non-mixable pre-membrane layers	515
Lebedev N. N. Neurophysiological aspects of the periodic activity of the digestive tract	526
Grechishkina O. D. Effect of Neostriatum stimulation on gastric secretion	536
Kosenko A. F., Gushinets G. P., Kozhivnikova L. A. Role of hypothalamus and supraoptico-hypophyseal neurosecretory system in regulation of gastric secretion, stimulated by insulin	543
Koval L. A. Influence of serotonin on reflex motor and intestinal reactions of the stomach and small intestine	549
Smirnova Zh. P. Role of calcium ions in the electrical response of gastric cells of the rat to histamine	555
Gridneva V. I., Krivova N. A. Comparison of the influence of glucocorticoids and mineralocorticoids on the secretion of mucoid substances in the stomach	559
Groisman S. D., Gubkin V. A., Beregovaya T. V. On the nature of the residual insulin secretory reaction in selective proximal vagotomy	564
Dobrovolskaya Z. A., Gubkin V. A., Motuzny V. A. Amygdalo-hypothalamic influences in regulation of motor and evacuation functions of the digestive tract	571
Panasjuk E. N., Gatalyak B. V., Onischenko Yu. V., Timochko M. F., Zhukova A. I., Kopytko A. N., Kutsyk L. B., Buk A. Ya. Correlation dependence of mediator-ferment processes in secretory organs of the digestive tract	577
Yaremko E. E., Chernysheva S. V., Syrtsov V. K., Krivokhatskaya Yu. A. Analysis of the action of pentagastrin and secretin on the mucous membrane of the small intestine	584
Esipenko B. E., Zhalilo L. I., Kostromina A. P., Sinelnik O. D. Mechanism of cholagogue action of bile acids	590
Spuzhak M. I. Radiological data on filling of the gall bladder after vagotomy	595
Snitinsky V. V., Yanovich V. G. Activity of NADPH ⁺ N-generating dehydrogenases in liver and adipose tissue of pigs at different fat content in the ration	600
Dubitsky L. A., Shostakovskaya I. V. Change in the ratio of two pathways of synthesis of pyrimidine precursors of RNA in individual organs of the digestive tract under the influence of acetylcholine	604
Reviews	
Vovchuk S. V., Kolenda Yu. V., Lvov I. F., Levitsky A. P., Syrovets A. S. Influence of kallikrein-kinin system on the functions of the stomach	609
Brief communications	
Malyuk V. I., Bruk E. I., Kireeva L. M. Influence of sodium succinate on acid-forming and secretory function of the stomach	616
Korpachev V. V. Peculiarities of dynamics of absorption of chloride in the gastro-intestinal tract of guinea pigs and dogs	618
Butusova I. A., Yaremko M. S. Influence of mineral water "Naftusa" of different storage periods on the absorptive function of the gall bladder of frogs	620
Stepanova L. N., Rozanov A. Ya. Studies on the intestinal recirculation of some functionally related B group vitamins in rats	622
Ganitkevich Ya. V., Shvets V. I. Influence of bile acids on the permeability of erythrocyte membranes	625
Kalion P. T., Krishtab S. I., Nespryadko N. P. Radioautographic study of tooth growth and functional activity of cells during eruption	628
Yanchuk P. I. Study of hypothalamic regulation of the storage function of the liver	631
News	
A Prominent Scientist and Science Organizer Alexandr Fedorovich Makarchenko, Member of the USSR Academy of Sciences	

CONTENTS

Gusev V. M., Gruzdkov A. A., Ugolev A. M. Unstirred Premembrane Layers . . .	515
Lebedev N. N. Neurophysiological Aspects of Periodic Activity of Digestive Tract . . .	526
Grechishkina O. D. Effect of Neostriatum Irritation on Stomach Secretion . . .	536
Kosenko A. F., Gushinetz G. P., Kozhevnikova L. A. Participation of Hypothalamus and Supraopticohypophyseal Neurosecretory System in Gastric Insulin-Stimulated Secretion Regulation . . .	543
Koval L. A. Serotonin Effect on the Reflex Motor Reactions of Stomach and Small Intestine . . .	549
Smirnova Zh. P. The Role of Ca Ions in the Electrical Response of Glandular Stomach Cells of Rat to Histamine . . .	555
Gridneva V. I., Krivova N. A. A Comparison of the Effect of Gluco- and Mineralocorticoids on the Secretion of Mucoid Substances in the Stomach . . .	559
Groisman S. D., Gubkin V. A., Beregovaya T. V. On the Nature of Residual Insulin Secretory Reaction Under the Selective Proximal Vagotomy . . .	564
Dobrovolskaya Z. A., Gubkin V. A., Motuzny V. A. Amygdalo-Hypothalamic Effects in Regulations of Motor and Evacuatory Functions of the Digestive Tract . . .	571
Panasyuk E. N., Gatalyak B. V., Onishchenko Yu. V., Timochko M. F., Zhukova A. I., Copytko A. N., Kutsyk L. B., Buk A. Ya. Correlation Dependence of Mediator-Enzyme and Ion Processes in Secretory Organs of Alimentary Tract . . .	577
Yaremko E. E., Chernysheva S. V., Syrtsov V. K., Krivokhatskaya Yu. A. An Analysis of Pentagastrin and Secretin Effect on Small Intestine Mucosa . . .	584
Esipenko B. E., Zhalilo L. I., Kostromina A. P., Sinelnik O. D. Mechanism of the Choleretic Effect of the Cholic Acids . . .	590
Spuzyak M. N. X-Ray Data of Gallbladder Filling After Vagotomy . . .	595
Snilynsky V. V., Yanovich V. G. NADP H-Generating Dehydrogenase Activity in Liver and Adipose Tissue of Pigs Under Different Content of Lipids in Diet . . .	600
Dubitsky L. A., Shostakovskaya I. V. Changes in Correlation of Two Pathways of RNA Pyrimidine Precursor Synthesis in Certain Organs of the Digestive Tract Under Acetylcholine Influence . . .	604

Reviews

Vovchuk S. V., Kolenda Yu. V., Lvov I. F., Levitsky A. P., Synovets A. S. Effect of Kallikrein-Kinin System on the Stomach Function . . .	609
---	-----

Brief Notes

Malyuk V. I., Bruk E. I., Kireeva L. M. Sodium Succinate Effect on Acid-Forming and Secretory Function of the Stomach . . .	616
Korpachev V. V. Peculiarities of Dynamics of Chloditan Absorption by Gastroenteric Tract of Guinea Pigs and Dogs . . .	618
Butusova I. A., Yaremko M. S. Effect of Mineral Water «Naftusya» with Different Terms of Storage on the Absorption Function of Frog Gallbladder . . .	620
Stepanova L. N., Rozanov A. Ya. A Study of Hepatoenteric Recirculation of Certain Functionally Related Group B Vitamins in Rats . . .	622
Ganitkevich Ya. V., Shvets V. I. Effect of Bile Acids on Erythrocyte Membranes Permeability . . .	625
Kalion P. T., Krishtab S. I., Nespryadko N. P. A Radioautographic Study of Tooth Growth and Functional Activity of Cells in the Period of Denta Eruption . . .	628
Yanchuk P. I. A Study of Hypothalamic Regulation of the Deposition of Liver Function . . .	631

News Items

A Prominent Scientist and Science Organizer. On the 80th Birth Anniversary of Alexandr Fedorovich Makarchenko, Member Academy of Sciences, Ukrainian SSR . . .	634
--	-----

1 р. 40 к.

74523

НАУКОВА ДУМКА

Физиол. журн., 1983, т. XXIX, № 5, 513—640