

3. Асатиани В. С. Ферментные методы анализа.— М.: Наука, 1969.— 740 с.
4. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях.— Л.: Медицина, 1973.— 141 с.
5. Есипенко Б. Е., Воробей А. И., Костромина А. П. и др. О роли натрия в механизме желчетока.— Физиол. журн., 1981, 27, № 1, с. 72—76.
6. Есипенко Б. Е., Жаліло Л. І., Костромина А. П., Синельник О. Д. Механізм дії жовчних кислот на жовчоутворення.— В кн.: XI з'їзд Укр. фізіол. т-ва: Тези доп. Київ: Наук. думка, 1982, с. 152—153.
7. Марчук П. Д. О методике изготовления и применения антиретикулярной цитотоксической сыворотки (АПС) и способах ее хранения.— В кн.: Физиологическая система соединительной ткани. Киев: изд-во АН УССР, 1941, с. 329—339.
8. Dietmaier A., Grasser K., Graf J., Peterlik M. Investigations on the sodium dependence of bile acid fluxes in the isolated perfused rat liver.— Biochim. et biophys. acta, 1976, 443, N 1, p. 81—91.
9. Erlinger S., Dhumeaux D., Berthelot P. Effect of inhibitors of sodium transport on bile formation in the rabbit.— Amer. J. Physiol., 1970, 219, N 2, p. 416—423.
10. Erlinger S. Physiology of bile flow.— In: Progress in liver disease. New York etc., 1972, 4, p. 63—82.
11. Kidwai A. M., Kadeliffe M. A., Daniel E. E. Studies on smooth muscle plasma membrane. Isolation and characterization of plasma membrane from rat myometrium.— Biochim. et biophys. acta, 1971, 233, N 3, p. 538—549.
12. Lowry O., Boserbrough N. J., Farr A. L., Randal R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent.— J. Biol. Chem., 1951, 193, N 1, p. 265—273.
13. Song C. S., Bodansky O. Subcellular localization and properties of 5'nucleotidase in the rat liver.— Ibid, 1967, 242, N 4, p. 694—699.
14. Tausski H. H., Shorr E. A microcolorimetric method for determination of inorganic phosphorus.— Ibid, 1953, 202, N 2, p. 675—685.
15. Toda G., Oka H., Oda T., Ikeda Y. Subfractions of rat liver plasma membrane. Uneven distribution of plasma membrane-bound enzymes on the liver cell surface.— Biochim. et biophys. acta, 1975, 413, N 1, p. 52—64.
16. Toda G., Kako M., Oka H. et al. Uneven distribution of enzymatic alterations on the liver cell surface in experimental extrahepatic cholestasis of rat.— Exp. and Molec. Pathol., 1978, 28, N 1, p. 10—24.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 19.11.82

УДК 616—073.75:616.361:612.349

М. И. Спужак, Ю. Т. Киношенко, О. А. Шевцова

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА ХАРАКТЕР НАПОЛНЕНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ У СОБАК

Значительный интерес представляет изучение влияния инсулина (инсулиновой гипогликемии), широко применяемого для лечения сахарного диабета, а также других заболеваний, на функции внутренних органов [1, 2], в частности на желчеобразование, желчевыделение и на характер заполнения желчного пузыря.

Применение в клинической практике методики внутривенной холеграфии обеспечивает возможность качественной и количественной оценки действия инсулина на желчеобразование, желчевыделение и характер заполнения желчного пузыря. Рентгенологической картине заполнения желчного пузыря при холеграфии посвящены многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов [5—8, 12, 13]. Экспериментальные исследования [4, 8] и результаты наших опытов [3] показали, что желчный пузырь у собак заполняется при внутривенной холеграфии по тем же закономерностям и в те же примерно сроки, что и у человека.

Известно, 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 меж-

ду ними — слой бесконтрастной желчи. К 90-й—120-й—180-й мин граница между слоями становится нечеткой, наступает гомогенизация.

В отечественной литературе [5—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 пузыря, как признак патологии [7, 8].

Вопрос о влиянии инсулина на желчевыведительную систему в литературе трактуется противоречиво. Есть данные о том [9], что внутримышечное введение инсулина в дозах 0,25—1 ед. в опытах на собаках стимулирует образование желчи, в дозах более 1 ед/кг — тормозит билигеноз, а во время комы полностью его прекращает. Другие исследователи [10] при подкожном введении 2 ед/кг инсулина регистрировали заметное повышение секреции желчи, а в опытах на овцах с применением 1 ед/кг инсулина [11] отмечали изменения в секреции желчи, которые колебались как в сторону увеличения, так и уменьшения.

Методика. Экспериментальные исследования выполнены на 11 собаках массой 5—16 кг. Всего проведено 44 опыта. Внутривенную холангиохолецистографию осуществляли по общепринятой методике с применением 20 % раствора билигност из расчета 0,5—1 мл контрастного вещества на 1 кг массы животного в паузу пищеварения. Билигност вводили в наружную вену задней конечности собаки. Холеграммы производили в положении собаки стоя в специальном станке правым боком к рентгеновской кассете при горизонтальном ходе рентгеновских лучей через каждые 15 мин до полной гомогенизации тени желчного пузыря на стационарном аппарате TUR-1001, при следующих технических условиях: напряжение —50—75 кВ, сила тока —10 мА, выдержка —0,03—0,05 с, фокусное расстояние —100 см.

Контрольная холеграфия проведена в 11 опытах. Внутривенную холангиохолецистографию осуществляли в 33 опытах на тех же собаках после внутривенного введения инсулина одновременно с билигностом в дозах 0,1—0,8 и 1—4 ед/кг массы животного.

Для изучения постоянства изменений желчеобразования, желчевыделения и наполнения желчного пузыря под влиянием инсулина опыты с малыми и большими дозами препарата повторяли. Объем слоев контрастной желчи и всего пузыря измеряли по [14].

Результаты. На холеграммах, произведенных на 15 мин после внутривенного введения инсулина в дозах 0,6—0,8 ед/кг, определялся колпачок больших размеров, чем в контроле, занимавший почти половину объема пузыря. Нижняя граница колпачка нечеткая. В некоторых случаях (при дозах инсулина 0,1—0,3 ед/кг массы животного) на холеграммах наряду с колпачком наблюдались краевые полоски, трехслойность и даже гомогенизация. Тень колпачка и желчного пузыря была довольно интенсивная. Объем контрастной желчи в пузыре (колпачок + контрастная желчь на дне) в опытах с инсулином в дозах 0,1—0,8 ед/кг массы животного на 15 мин был достоверно увеличен по сравнению с контрольными опытами ($p=0,01$).

В дальнейшем на холеграммах, производимых на 30, 45 и 60 мин, наблюдалась более быстрая смена фаз наполнения желчного пузыря по сравнению с контрольными опытами, что указывает на ускорение процесса наполнения пузыря. Объем желчного пузыря был достоверно уменьшен ($p<0,01$). В тонкой кишке обнаруживалась контрастная желчь, что указывает на усиление моторно-эвакуаторной деятельности желчного пузыря (по сравнению с контрольными данными). В случаях, когда на 15 мин на холеграммах определялась трехслойность, на последующих снимках, произведенных на 30, 45 и 60 мин, наблюдалась однородная довольно интенсивная тень желчного пузыря. Однако объем его оставался уменьшенным по сравнению с контролем.

Внутривенное введение больших доз инсулина (1—4 ед/кг массы животного) вызывало угнетение желчеобразования и желчевыделения. На холеграммах, произведенных на 15 мин, в 12 опытах колпачок вообще не определялся, желчный пузырь не контрастировался, а в восьми случаях колпачок был небольших размеров, малой интенсивности, с нечеткой нижней границей. В дальнейшем на 30, 45 и 60 мин фигура

колпачка оставалась нечеткой, а к 90 мин исчезала. Желчный пузырь на холеграммах не определялся. На 120 мин на рентгенограммах появлялось малоинтенсивное изображение однородной тени пузыря. В тонкой кишке контрастная желчь отсутствовала или определялась в виде следов. В двух случаях заполнение желчного пузыря происходило со дна его.

Следует отметить, что во всех случаях наполнение желчного пузыря происходило без фазы трехслойности. Желчный пузырь был уменьшен в объеме по сравнению с контрольными данными, интенсивность его на снимках снижена ($p < 0,01$).

При нарастании гипогликемии и возникновении комы объем желчного пузыря и его интенсивность на холеграммах значительно снижены, а в ряде случаев желчный пузырь и вовсе не дифференцировался.

Обсуждение результатов. Приведенные данные показывают, что инсулин, вызывая гипогликемию, влияет на желчеобразование, желчевыделение и на характер наполнения желчного пузыря при холеграфии, изменяя его концентрационную и сократительную функции. Оказалось, что малые и большие дозы по-разному влияют на эти процессы. Так, малые дозы инсулина значительно усиливают желчеобразование и желчевыделение и ускоряют процесс наполнения желчного пузыря (о чем свидетельствует наличие больших размеров колпачка, или трехслойности, или полностью контрастированного желчного пузыря), увеличивают объем контрастной желчи на холеграммах, произведенных через 15 мин после инъекции инсулина и контрастного вещества. Быстрая смена фаз наполнения пузыря на последующих холеграммах (на 30, 45 и 60 мин) также подтверждает этот факт. Более быстрое заполнение желчного пузыря при холеграфии без увеличения объема органа свидетельствует о том, что малые дозы инсулина, вероятно, усиливают концентрационную функцию желчного пузыря и желчных протоков.

Уменьшение в объеме желчного пузыря при холеграфии под влиянием инсулина и наличие контрастной желчи в тонкой кишке указывает на усиление моторно-эвакуаторной функции органа.

Большие дозы инсулина, вызывающие выраженную гипогликемию и гипогликемическую кому, угнетают процесс желчеобразования, а следовательно, и желчевыделение. На это указывает отсутствие тени колпачка, либо наличие небольших размеров малоинтенсивного колпачка на холеграмме, произведенной на 15 мин. Замедленное заполнение желчного пузыря без трех фаз (колпачок, краевые полоски, трехслойность), которые наблюдаются в контроле, а также малая интенсивность его на снимках свидетельствуют не только об угнетении желчеобразования и желчевыделения под влиянием больших доз инсулина, но и об ослаблении концентрационной функции желчного пузыря. Небольшие размеры желчного пузыря при этом указывают на усиление сократительной функции органа.

При гипогликемической коме желчеобразование и желчевыделение резко снижено, вплоть до полного прекращения, поэтому изучить характер наполнения желчного пузыря при холеграфии не представляется возможным.

Выводы. Небольшие дозы инсулина (менее 1 ед/кг массы животного) усиливают желчеобразование, желчевыделение и ускоряют процесс наполнения желчного пузыря.

Большие дозы инсулина (более 1 ед/кг массы животного) угнетают желчеобразование и желчевыделение и замедляют процесс наполнения желчного пузыря.

Инсулин как в малых, так и в больших дозах усиливает сократительную функцию желчного пузыря.