

11. Kobayashi M., Yamamoto M. Studies of the inhibitory substances of gastric secretion in salivary glands. Extraction and purification of the inhibitory substance of gastric secretion from mouth submaxillary glands.—Yak ugaki Zasshi (J. Pharm. Soc. Japan), 1972, 92, N 3, p. 226—231.
12. Malhotra S. L. A study of the effect of saliva on the concentration of mucin in gastric juice and its possible relationship to the aetiology of peptic ulcer.—GUT (J. Brit. Soc. Gastroenterol.), 1967, 8, N 6, p. 548—555.
13. Martin F., Mathian R., Lambert R. Sulfated glycoproteins in human salivary and gastric secretions.—Digestion (Intern. J. Gastroenterol.), 1969, 2, N 2, p. 103—112.
14. Menguy R., Berlinski M. Source of sialogastrone, a gastric inhibitory substance in human saliva.—Amer. J. Dig. Dis. 1967, 12, N 1, p. 1—6.
15. Shay H., Sun D. C., Gruenstein M. A. A quantitative method for measuring spontaneous gastric secretion in the rat.—Gastroenterology, 1954, 26, N 4, p. 906—911.

Одес. мед. ин-т

Поступила 23.05.83

УДК 612.383;612.8.012:612.014.423

Л. И. Семик, З. И. Алексеева, Н. К. Бочарова, Л. А. Рябова

ВЛИЯНИЕ СЕРТОНИНА, АДРЕНАЛИНА И ГИСТАМИНА НА МЕТАБОЛИЗМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ БЕЛЫХ КРЫС

Вопрос о влиянии физиологически активных веществ на метаболические процессы в слизистой оболочке тонкого кишечника при различных функциональных состояниях его изучен недостаточно. Вместе с тем исследования в этом направлении представляют интерес как для теоретической гастроэнтерологии, так и для клиники.

Мы изучали влияние физиологически активных соединений (серотонина, адреналина и гистамина) на обменные процессы в слизистой оболочке тонкого кишечника в условиях его функционального покоя и функциональной нагрузки — всасывании глюкозы, глицина и их смеси.

Методика. Работа выполнена в острых опытах на 120 белых крысах линии Вистар массой 150—200 г, у которых изолировали отрезки тонкой кишки длиной 20 см.

Физиологически активные вещества серотонин (1 мг/кг), адреналин — (0,01 мг/кг) и гистамин (0,01 мг/кг) вводили внутримышечно за 30 мин до функциональной нагрузки кишки — всасывания 0,29 моль/л, глюкозы 0,03 моль/л глицина или их смеси. Растворы глюкозы, глицина или смеси глюкозы и глицина в количестве 3 мл вводили в отрезок тонкой кишки на 30 мин, после чего жидкость из отрезка извлекали и брались кусочки кишки длиной 0,5 см, которые использовали для гистохимических исследований слизистой оболочки. Контролем служили кусочки тонкой кишки интактных животных. Препараты слизистой фиксировали жидкостью Карнуа. Срезы изготовляли толщиной 7—10 мк. Для стандартизации толщины сравниваемых участков кишки (контрольного и опытного) их монтировали на одном блоке. Оптическую плотность гистологических препаратов определяли с помощью цитофотометра, содержание нуклеиновых кислот по методу Эйнерсона, сульфгидрильных групп — по Барнету и Салиману, аминокрупп — по Стоварду, кислых мукополисахаридов — по Сиддмену. В слизистой оболочке кишечника активность щелочной фосфатазы определяли по методу Боданского и выражали в единицах Боданского на грамм ткани, а в жидкости, извлеченной из нее — в ед/мл.

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

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что физиологически активные соединения серотонин, адреналин и гистамин при их внутримышечном введении активизировали метаболические процессы, протекающие в эпителии тонкой кишки крыс. Усиление синтетических процессов в слизистой тонкой кишки наблюдалось как в период функционального покоя, так и при ее функциональной нагрузке.

Активность метаболических процессов зависела от химической природы физиологически активного соединения, состава резорбируемого вещества и функционального состояния кишки.

При функциональном покое в цитоплазме эпителиальных клеток тонкой кишки РНК обнаруживается в виде большого количества диффузно расположенных мелких зерен. В бокаловидных клетках РНК со-

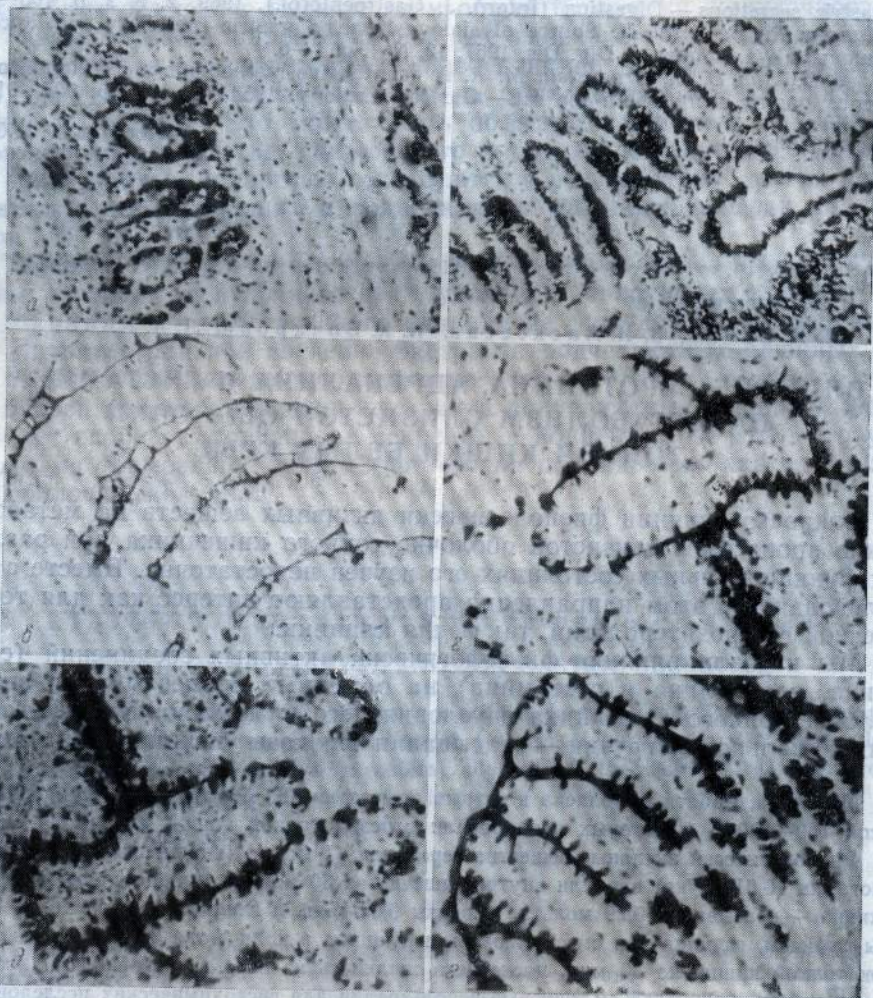


Рис. 1. Содержание РНК (а, б) и кислых мукополисахаридов (в, г, д, е) в слизистой оболочке тонкой кишки крыс при функциональном покое, функциональной нагрузке и внутримышечном введении серотонина.

а — содержание РНК в слизистой оболочке тонкой кишки крыс при функциональном покое, б — при функциональном покое на фоне внутримышечного введения серотонина; в — локализация кислых полисахаридов в слизистой оболочке тонкой кишки при функциональном покое; г — локализация кислых мукополисахаридов на поверхности эпителия и в бокаловидных клетках слизистой кишки на фоне введения серотонина; д — то же после резорбции глицина; е — то же после резорбции глицина и внутримышечного введения серотонина.

держится в цитоплазме, оттесненной секретом к базальной части клетки. После внутримышечного введения серотонина, адреналина или гистамина существенных изменений в топике РНК в цитоплазме эпителиальных клеток не происходило, но отмечалось незначительное повышение ее концентрации в апикальной части эпителиоцита, более выраженное в цитоплазме, окружающей ядро (рис. 1, а, б).

Цитофотометрическое определение оптической плотности гистологических препаратов кишки показало, что серотонин на фоне функционального покоя кишки увеличивал содержание РНК в эпителии кишки на 12 % ($p < 0,05$), адреналин — на 12,8 % ($p < 0,05$) и гистамин — на 11 % ($p > 0,05$).

По степени влияния на содержание РНК в слизистой кишки при ее функциональном покое эти соединения распределялись в такой последовательности: адреналин→серотонин→гистамин (рис. 2, а).

При функциональной нагрузке тонкой кишки — всасывании глюкозы, глицина или их смеси — изменялась топика РНК в эпителиальных клетках кишечника. Это выражалось в увеличении количества зерен

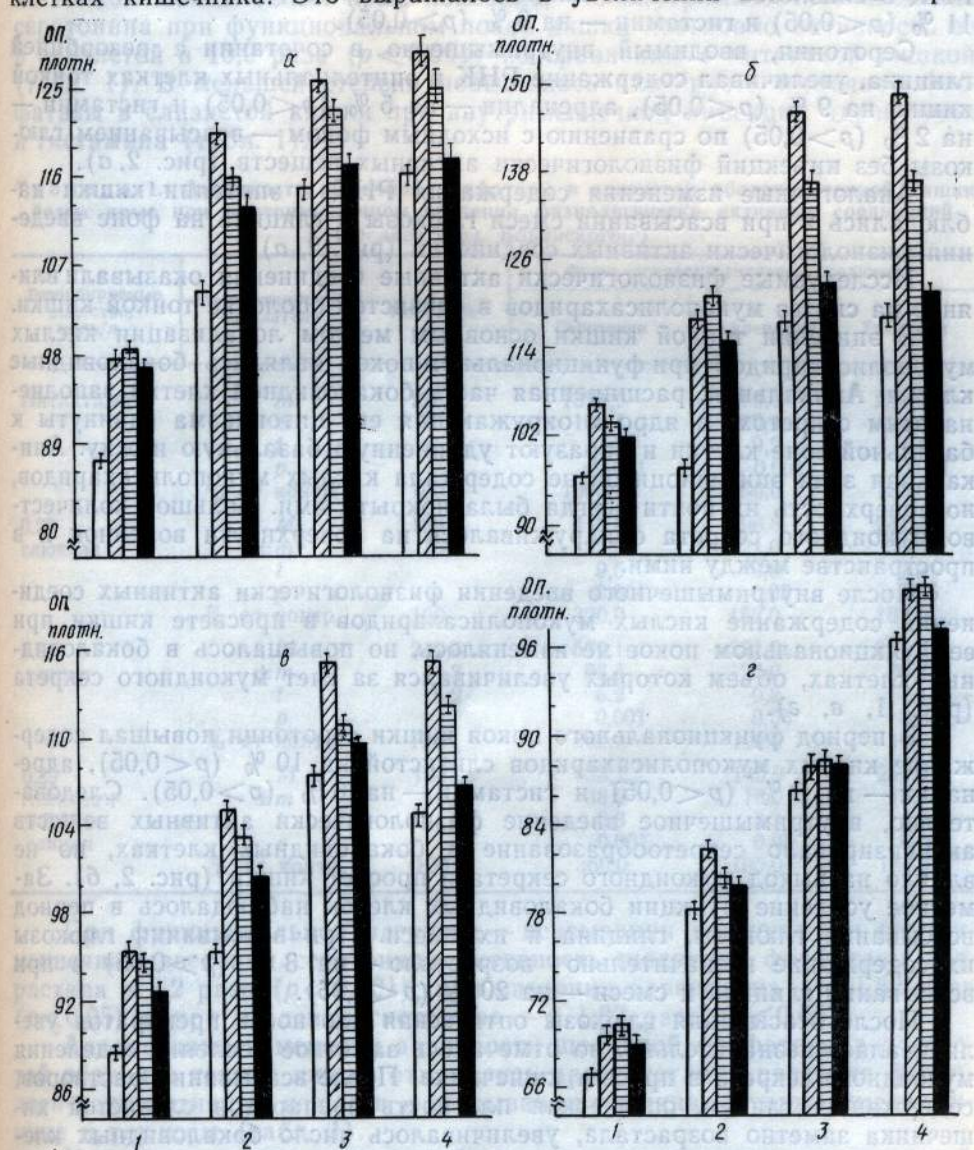


Рис. 2. Содержание РНК (а), кислых мукополисахаридов (б), amino- (в) и сульфид-рильных (г) групп, связанных с белком, в эпителии тонкой кишки белых крыс.

1 — функциональный покой; 2 — на фоне всасывания глюкозы; 3 — на фоне всасывания глицина; 4 — на фоне всасывания смеси глюкозы и глицина в тонкой кишке; белые столбики — контроль, заштрихованные наискосок — на фоне инъекции серотонина, горизонтальная штриховка — адреналина, черные столбики — гистамина.

РНК в апикальной зоне энтероцитов и в появлении более крупных зерен РНК в цитоплазме, примыкающей к боковым мембранам клетки, в заметном повышении содержания РНК в ядрышках. Наиболее резко эти изменения проявлялись в период резорбции растворов, содержащих глицин (рис. 2, а).

По показателям оптической плотности препаратов содержание РНК в слизистой после всасывания глюкозы увеличивалось на 19,8 % ($p < 0,05$), после всасывания глицина или смеси глюкозы и глицина — на 31–32 % ($p < 0,05$) соответственно (рис. 2, а).

Стимулирующее влияние физиологически активных веществ на содержание РНК в эпителиоцитах проявлялось также в период функциональной нагрузки тонкой кишки и зависело от химической природы резорбируемого вещества.

Серотонин на фоне резорбции глюкозы увеличивал содержание РНК в слизистой оболочке кишки на 15 % ($p < 0,05$), адреналин — на 11 % ($p < 0,05$) и гистамин — на 8 % ($p > 0,05$).

Серотонин, вводимый внутримышечно в сочетании с резорбцией глицина, увеличивал содержание РНК в эпителиальных клетках тонкой кишки на 9 % ($p < 0,05$), адреналин — на 5 % ($p < 0,05$) и гистамин — на 2 % ($p > 0,05$) по сравнению с исходным фоном — всасыванием глюкозы без инъекций физиологически активных веществ (рис. 2, а).

Аналогичные изменения содержания РНК в эпителии кишки наблюдались и при всасывании смеси глюкозы и глицина на фоне введения физиологически активных соединений (рис. 2, а).

Исследуемые физиологически активные соединения оказывали влияние на синтез мукополисахаридов в слизистой оболочке тонкой кишки.

В эпителии тонкой кишки основным местом локализации кислых мукополисахаридов при функциональном покое являлись бокаловидные клетки. Апикальная, расширенная часть бокаловидной клетки заполнена этим секретом, а ядро и окружающая его цитоплазма сдвинуты к базальной зоне клетки и образуют удлиненную базальную ножку. Апикальная зона эпителиоцитов не содержала кислых мукополисахаридов, но поверхность их почти всегда была покрыта ими. Большое количество мукоидного секрета обнаруживалось на поверхности ворсинок и в пространстве между ними.

После внутримышечного введения физиологически активных соединений содержание кислых мукополисахаридов в просвете кишки при ее функциональном покое не изменялось, но повышалось в бокаловидных клетках, объем которых увеличивался за счет мукоидного секрета (рис. 1, в, г).

В период функционального покоя кишки серотонин повышал содержание кислых мукополисахаридов слизистой на 10 % ($p < 0,05$), адреналин — на 8 % ($p < 0,05$) и гистамин — на 6 % ($p > 0,05$). Следовательно, внутримышечное введение физиологически активных веществ активизировало секретобразование в бокаловидных клетках, но не влияло на выход мукоидного секрета в просвет кишки (рис. 2, б). Заметное усиление функции бокаловидных клеток наблюдалось в период всасывания глюкозы, глицина и их смеси. При всасывании глюкозы их содержание незначительно возрастало — на 3 % ($p > 0,05$) а при всасывании глицина и смеси — на 20 % ($p < 0,05$).

После всасывания глюкозы оптическая плотность препаратов увеличивалась незначительно, но отмечалось заметное усиление отделения мукоидного секрета в просвет кишечника. После всасывания растворов, содержащих глицин, оптическая плотность препаратов слизистой кишечника заметно возрастала, увеличивалось число бокаловидных клеток, выделивших секрет и находящихся в стадии секретобразования (рис. 1, д). Введенный на этом фоне серотонин увеличивал содержание кислых мукополисахаридов при всасывании глюкозы на 21 % ($p < 0,05$), адреналин — на 26 % ($p < 0,05$) и гистамин — на 18 % ($p < 0,05$). Резорбция глицина на фоне внутримышечного введения серотонина увеличивала содержание мукоидного секрета на 24 % ($p < 0,05$), при введении адреналина — на 15 % ($p < 0,05$) и при введении гистамина на 4 % ($p < 0,05$) (рис. 1, е; 2, б).

Такие же изменения в содержании кислых мукополисахаридов в слизистой кишки отмечены и при всасывании смеси глюкозы и глицина на фоне введения исследуемых физиологически активных соединений (рис. 2, б).

Исследования по выявлению в слизистой кишечника amino- и сульфгидрильных групп, связанных с белком, показали, что содержание этих ингредиентов на фоне внутримышечного введения физиологически

активных соединений возрастало. Степень изменений в указанных компонентах зависела от химической природы физиологически активного соединения, функционального состояния эпителия кишки и состава резорбируемого в ней вещества (рис. 2, в, г).

Определение активности щелочной фосфатазы в слизистой оболочке тонкой кишки белых крыс показало, что внутримышечное введение серотонина при функциональном покое кишки повышало активность ее в слизистой в 10,9 раза ($p < 0,001$) по сравнению с интактной кишкой (табл. 1). В меньшей степени повышалась активность щелочной фосфатазы в слизистой кишки при внутримышечной инъекции адреналина и гистамина (табл. 1).

Таблица 1. Активность щелочной фосфатазы в слизистой оболочке тонкой кишки белых крыс при внутримышечном введении физиологически активных соединений (среднее в ед. Боданского/г)

Резорбируемые вещества, моль/л	Математические показатели	Контроль	Физиологически активные соединения		
			Серотонин	Адреналин	Гистамин
Интактные	<i>M</i>	126,7	1381,0	375,0	231,9
	$\pm m$	10,8	105,1	25,4	21,4
	<i>t</i>		11,9	9,2	4,4
	<i>p</i>		0,001	0,001	0,001
	% от контр.	100	1090,0	296,0	183,0
0,29 глюкоза	<i>M</i>	129,3	413,8	196,5	241,4
	$\pm m$	15,1	25,9	21,0	35,4
	<i>t</i>		9,5	2,8	2,9
	<i>p</i>		0,001	0,05	0,05
	% от контр.	100	320,0	152,0	187,0
0,03 глицин	<i>M</i>	217,6	570,1	221,9	254,4
	$\pm m$	14,3	66,4	25,0	30,1
	<i>t</i>	5,2	5,2	0,2	1,1
	<i>p</i>		0,001	0,05	0,05
	% от контр.	100	262,0	102,0	116,0
0,29 глюкоза + +0,03 глицин	<i>M</i>	134,2	483,1	140,9	246,9
	$\pm m$	19,0	38,2	16,0	19,0
	<i>t</i>		8,3	0,3	4,2
	<i>p</i>		0,001	0,05	0,001
	% от контр.	100	360,0	105,0	184,0

При функциональной нагрузке — всасывании глюкозы — и внутримышечном введении серотонина активность щелочной фосфатазы возрастала в 3,2 раза ($p < 0,001$); при введении адреналина — в 1,52 раза ($p < 0,05$) и при введении гистамина — в 1,87 раза ($p < 0,05$).

Аналогичные изменения активности щелочной фосфатазы в слизистой оболочке тонкой кишки отмечались при сочетании введения физиологически активных веществ и всасывании глицина, а также смеси глицина и глюкозы (табл. 1).

Установлено, что введение физиологически активных соединений увеличивало выход щелочной фосфатазы в полость кишки во время ее функциональной нагрузки. Так, при внутримышечном введении серотонина и всасывании глюкозы активность щелочной фосфатазы в извлеченной из кишечника жидкости возрастала в 3 раза, при введении адреналина — в 1,2 раза, а при введении гистамина — в 4,7 раза по сравнению с контролем.

При сочетании введения физиологически активных соединений и всасывании всех исследуемых веществ активность щелочной фосфатазы в извлеченной жидкости всегда была выше контрольной (табл. 2).

Проведенные исследования показали, что физиологически активные вещества при внутримышечном введении влияли не только на активность щелочной фосфатазы в эпителиальных клетках тонкой кишки, но и повышали проницаемость клеточных мембран для выхода фосфатазы в полость кишки.

Таблица 2. Активность щелочной фосфатазы в извлеченной жидкости из тонкой кишки после всасывания растворов глюкозы, глицина и смеси их на фоне внутримышечного введения физиологически активных соединений (среднее в ед. Боданского/мл)

Резорбируемые растворы, моль/л	Математические показатели	Контроль	Физиологически активные соединения		
			Серотонин	Адреналин	Гистамин
0,29 глюкоза	<i>M</i>	41,2	123,6	49,5	193,6
	$\pm m$	3,9	10,3	3,2	20,1
	<i>t</i>		7,4	1,6	7,4
	<i>p</i>		0,001	0,01	0,001
	% от контр.	100	300,0	120,0	470,0
0,03 глицин	<i>M</i>	59,5	71,4	54,8	267,8
	$\pm m$	3,2	4,5	4,9	30,8
	<i>t</i>		2,1	0,8	6,7
	<i>p</i>		0,05	0,05	0,001
	% от контр.	100	120,0	92,0	450,0
0,29 глюкоза + +0,03 глицин	<i>M</i>	52,0	67,6	54,6	83,2
	$\pm m$	2,9	4,7	6,7	7,6
	<i>t</i>		2,8	0,3	3,8
	<i>p</i>		0,01	0,05	0,001
	% от контр.	100	130,0	105,0	160,0

На основании анализа цитоморфологических и гистохимических изменений в эпителиоцитах тонкой кишки в различных вариантах опытов можно отметить, что под влиянием физиологически активных соединений в слизистой кишки происходят метаболические изменения, обусловленные химической природой физиологически активных соединений.

Отмеченные изменения содержания РНК, amino- и сульфгидрильных групп, связанных с белком, кислых мукополисахаридов и активности щелочной фосфатазы в слизистой кишки позволяют сделать заключение, что физиологически активные вещества оказывают влияние на обменные процессы в слизистой кишки, активизируют эти процессы в соответствии с функциональным состоянием кишки и природой резорбируемого вещества.

Стимулирующее влияние физиологически активных соединений на метаболические процессы в слизистой оболочке кишки обеспечивает функциональную активность бокаловидных клеток эпителия, увеличение синтеза щелочной фосфатазы и повышает проницаемость мембран эпителиоцитов.

Полученные результаты согласуются с литературными данными [7, 8, 11, 12] о взаимосвязи синтетических процессов слизистой тонкого кишечника с медиаторами вегетативной нервной системы и физиологически активными соединениями различной природы.

Проведенные исследования по выявлению влияния физиологически активных веществ на метаболические процессы в слизистой оболочке тонкого кишечника показали, что наиболее выраженное влияние на эти процессы в состоянии функционального покоя оказывал адреналин, а при функциональной нагрузке — серотонин.

L. I. Syomik, Z. I. Alekseeva, N. K. Bocharova, L. A. Ryabova

THE INFLUENCE OF SEROTONIN, ADRENALIN AND HISTAMINE ON METABOLISM IN THE MUCOUS MEMBRANE OF THE SMALL INTESTINE IN WHITE RATS

Metabolic processes in the mucous membrane of the small intestine in rats were investigated after the intramuscular injection of serotonin (1 mg/kg), adrenalin (0,01 mg/kg) and histamine (0,01 mg/kg) under conditions of functional rest and load (absorption of 0,29 M glucose solution, 0,03 M glycine solution and their mixture). It was determined that all these physiologically active substances intensified synthetic processes in the mucous membrane of the small intestine in the period of functional rest and func-