

## Влияние минеральной воды нафтуса на выделение инсулина и гастрина

И. А. Бутусова, И. Л. Попович, М. С. Яременко

Ранее было обнаружено, что прием нативной минеральной воды нафтуса вызывает гипергастринемию. Гастрининкреторный эффект нафтуса в значительной мере сохраняется и после ее термической обработки (денатурации). Однако в первом случае рН фундальной слизистой желудка повышается, а во втором — резко снижается. Поэтому было высказано предположение, что нативная нафтуса стимулирует выброс в кровь как гастрин, так и гастронов [11, 12]. Известно, что ряд пептидных гормонов, обладающих свойствами гастронов (секретин, ВИП, ГИП, глюкагон, холецистокинин-панкреозимин) активируют инкрецию инсулина [2, 4, 15, 16]. К тому же и сам инсулин является гастрином, а его кислотостимулирующий эффект — вторичный и обусловлен ваготонией, вызываемой гипогликемией, для достижения которой требуется гиперинсулинемия, на один-два порядка превышающая физиологическую [1]. Таким образом, инкреция инсулина является надежным индикатором выхода в кровь гастронов [8], что и было нами использовано в настоящем исследовании для экспериментального доказательства высказанного ранее предположения о стимуляции нафтусей выброса в кровь как гастрин, так и гастронов.

### Методика

Эксперименты выполнены на 11 здоровых интактных беспородных собаках обоего пола массой 11—33 кг. Перед опытами животных не кормили в течение 18—20 ч, но не ограничивали в питьевой воде. С помощью катетера, введенного в базальную вену, брали кровь (3—4 мл) до и спустя 2, 4, 6, 8, 10, 15, 30, 45, 60 мин после вливания в желудок через зонд раздражителей (3 мл/кг). Синхронно регистрировали рН фундальной слизистой [9]. В качестве раздражителей использовали: нативную минеральную воду нафтуса, взятую из скважины 1-НО Трускавецкого месторождения и подогретую до 38 °С; нафтусу, подвергнутую предварительной термической обработке (прогреванию при 80 °С в течение часа) и охлажденную до 38 °С; искусственный солевой аналог нафтуса (ИСАН) такой же температуры [11]. В сыворотке крови определяли концентрацию гастрин и инсулина радиоиммунным методом с использованием стандартных наборов фирмы «Sorgin» (Франция).

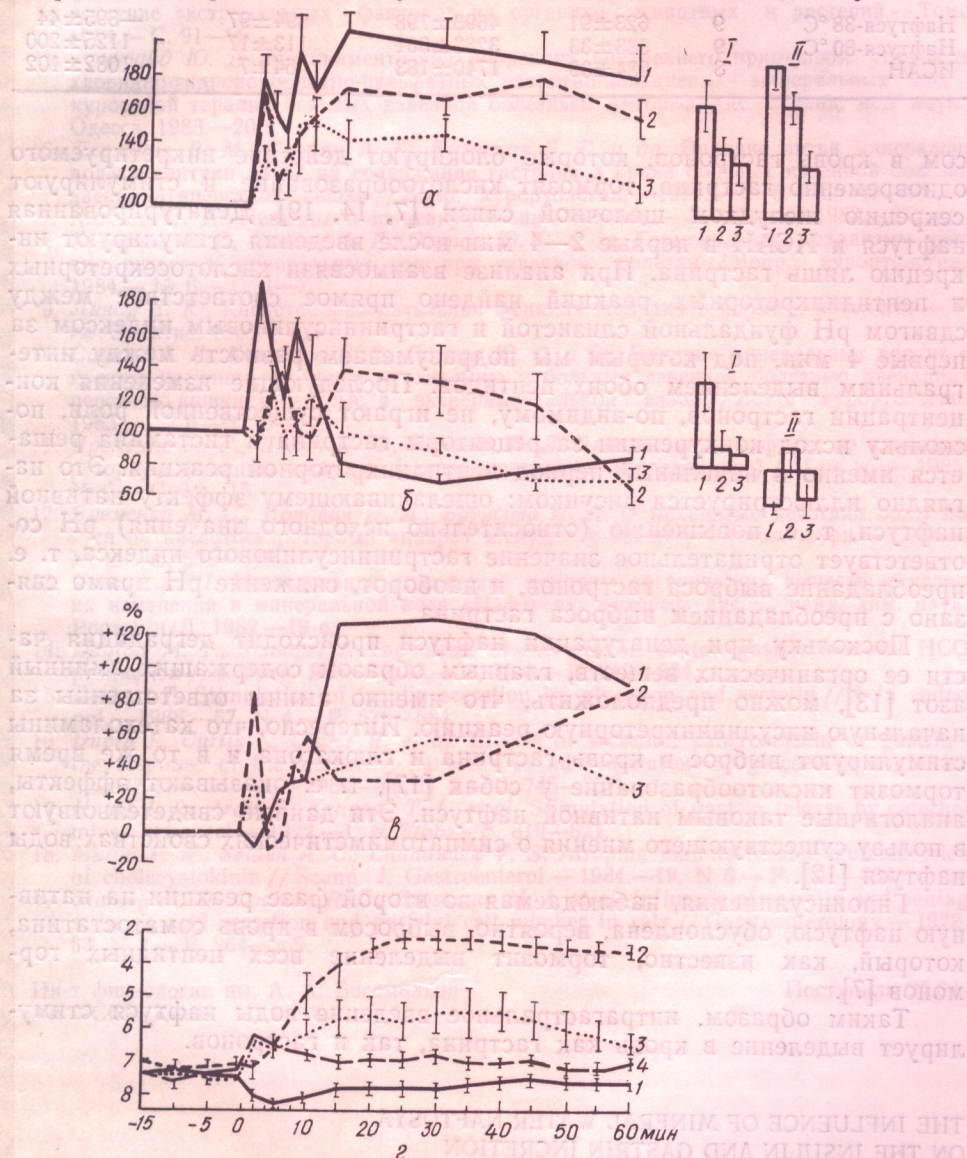
### Результаты и их обсуждение

Исходная концентрация гастрин в крови у собак составляла 50—60 пг/мл, что соответствует литературным данным [7], инсулина — 5—8 мкЕД/мл, что ниже значений, приводимых другими авторами [4]. Для удобства сопоставления гастрин- и инсулининкреторных реакций мы выражали концентрацию обоих пептидов в процентах к исходной. Об интегральном выбросе гормонов судили по площади, ограниченной исходной линией и кривой пептидемии [10, 18], а также по среднему изменению относительного содержания (%) гормонов за определенный промежуток времени.

Как видно из рисунка, нативная и денатурированная нафтуса вызывает отчетливую гипергастринемию, имеющую двухфазный характер, что полностью соответствует результатам, полученным нами ранее [12]. ИСАН также стимулирует выброс гастрин, но в меньшей мере. Так, среднее содержание гастрин в первые 10 мин его реакции на нативную воду составляет  $169\% \pm 15\%$ , на денатурированную —  $144\% \pm 9\%$  и на ИСАН —  $134\% \pm 14\%$ , во второй период реакции —  $194\% \pm 17\%$ ,  $169\% \pm 11\%$ ,  $132\% \pm 11\%$  соответственно. Отметим, что гастрининкреторный эффект нафтуса существенно превосходит

таковой других минеральных вод: московской [3], эссенуков № 17, славяновской [6, 8, 10], пятигорской № 7 [5]. Это можно связать с ролью ее органических веществ, поскольку лишенный их ИСАН вызывает гипергастринемию, сравнимую с таковой на перечисленные воды.

Нативная нафтуса вызывает также существенное увеличение концентрации сывороточного инсулина в течение 10–15 мин. Инсулинин-



Влияние нативной (1) и денатурированной (2) воды нафтуса, а также ее искусственного солевого аналога (3) и раствора (0,15 моль/л) хлористого натрия (4) на динамику концентрации (%) гастрина (а), инсулина (б), гастрин-инсулинового индекса (в) и рН фундальной слизистой желудка (г) у собак:

I — первая (0–10 мин) и II — вторая (30–60 мин) фазы желудочной секреции.

креторный эффект денатурированной нафтусы, как и ИСАН, значительно слабее, особенно в начальный период реакции, когда происходит некоторое уменьшение концентрации инсулина. Так, прирост инсулина за первые 10 мин после введения нативной нафтусы составил 494 усл. ед. ± 97 усл. ед., тогда как после введения денатурированной — 113 усл. ед. ± 17 усл. ед., а ИСАН — 64 усл. ед. ± 7 усл. ед. (таблица).

Изложенное выше позволяет утверждать, что ощелачивающий эффект нативной нафтусы на фундальную слизистую обусловлен выбро-

# Выделение гастрина и инсулина у собак при интрагастральном введении тест-растворов

| Тест-раствор  | п | Гастрин, усл. ед. |           | Инсулин, усл. ед. |           |
|---------------|---|-------------------|-----------|-------------------|-----------|
|               |   | 0—10 мин          | 10—60 мин | 0—10 мин          | 10—60 мин |
| Нафтуса-38 °С | 9 | 623±91            | 4695±798  | 494±97            | —895±44   |
| Нафтуса-80 °С | 9 | 383±33            | 3282±361  | 113±17            | 1125±200  |
| ИСАН          | 8 | 284±39            | 1740±183  | 64±7              | —1082±102 |

сом в кровь гастронов, которые блокируют действие инкретируемого одновременно гастрина, тормозят кислотообразование и стимулируют секрецию желудком щелочной слизи [7, 14, 19]. Денатурированная нафтуса и ИСАН в первые 2—4 мин после введения стимулируют инкрецию лишь гастрина. При анализе взаимосвязи кислотосекреторных и пептидинкреторных реакций найдено прямое соответствие между сдвигом рН фундальной слизистой и гастрининсулиновым индексом за первые 4 мин, под которым мы подразумеваем разность между интегральным выделением обоих пептидов. Последующие изменения концентрации гастронов, по-видимому, не играют существенной роли, поскольку исход конкуренции за рецепторы гастрина и гистамина решается именно в начальный период пептидинкреторной реакции. Это наглядно иллюстрируется рисунком: ощелачивающему эффекту нативной нафтуси, т. е. повышению (относительно исходного значения) рН соответствует отрицательное значение гастрининсулинового индекса, т. е. преобладание выброса гастронов, и наоборот, снижение рН прямо связано с преобладанием выброса гастрина.

Поскольку при денатурации нафтуси происходит деградация части ее органических веществ, главным образом содержащих аминный азот [13], можно предположить, что именно амины ответственны за начальную инсулининкреторную реакцию. Интересно, что катехоламины стимулируют выброс в кровь гастрина и глюкагона и в то же время тормозят кислотообразование у собак [17], т. е. оказывают эффекты, аналогичные таковым нативной нафтуси. Эти данные свидетельствуют в пользу существующего мнения о симпатомиметических свойствах воды нафтусы [12].

Гипоинсулинемия, наблюдаемая во второй фазе реакции на нативную нафтусю, обусловлена, вероятно, выбросом в кровь соматостатина, который, как известно, тормозит выделение всех пептидных гормонов [7].

Таким образом, интрагастральное введение воды нафтусы стимулирует выделение в кровь как гастрина, так и гастронов.

## THE INFLUENCE OF MINERAL WATER NAFTUSYA ON THE INSULIN AND GASTRIN INCRETION

I. A. Butusova, I. L. Popovich, M. S. Yaremenko

Experiments on dogs have shown that single introduction of native mineral water «Naftusya» (3 ml/kg) distinctly stimulates insulin and gastrin incretion into blood. Thermal denaturation of «Naftusya» sharply decreases its insulin-incretory effect in the initial phase of the reaction while the gastrin-incretory effect is mainly retained. An artificial saline analog of the mineral water induces only slight gastrin incretion.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,  
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Бакурадзе А. Н. О функциональной взаимосвязи пищеварительной и выделительной систем // Физиол. журн. СССР.— 1982.— 68, № 4.— С. 446—454.
2. Василевская Л. С., Дагаева Л. Н., Подотыкина О. И. и др. Участие желудочно-ки-

шечного тракта в регуляции процессов освобождения инсулина поджелудочной железой // Там же.— 1983.—69, № 6.— С. 819—825.

3. **Выгоднер Е. Б.** Современное состояние вопроса о действии питьевых минеральных вод и перспективы его дальнейшего изучения.— *Вопр. курортологии.*— 1979.— № 6.— С. 34—40.
4. **Грацианова А. Д., Медведев М. А., Большанина С. А.** Об участии интестинальных гормонов в механизме инкреции инсулина после перорального введения глюкозы у собак с интактной и удаленной двенадцатиперстной кишкой // *Физиологическое действие экстремальных факторов на организм животных и растений.*— Томск, 1984.— С. 91—99.
5. **Гринзайд Ю. И.** Медикаментозная коррекция внутреннего применения углекислых хлоридно-гидрокарбонатно-сульфатных натриево-кальциевых минеральных вод в курортной терапии больных язвенной болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Одесса, 1983.— 20 с.
6. **Дерябина В. М., Саакян А. Г., Кузнецов Б. Г. и др.** Влияние питья минеральной воды эссенции № 17 на содержание гастрина в крови больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // *Вопр. курортологии.*— 1979.— № 6.— С. 40—43.
7. **Климов П. К.** Пептиды и пищеварительная система.— Л.: Наука, 1983.— 272 с.
8. **Кузнецов Б. Г., Саакян А. Г., Осипов Ю. С. и др.** Гормональные механизмы действия питьевых минеральных вод при язвенной болезни // *Вопр. курортологии.*— 1984.— № 6.— С. 1—7.
9. **Линар Е. Ю.** Кислотообразовательная функция желудка в норме и патологии.— Рига: Зинатне, 1968.— 438 с.
10. **Саакян А. Г., Кузнецов Б. Г., Осипов Ю. С. и др.** Влияние минеральных вод на секрецию инсулина, гастрина и гликемию у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и у крыс с экспериментальной язвой // *Вопр. курортологии.*— 1983.— № 6.— С. 6—11.
11. **Яременко М. С., Лахин П. В., Попович И. Л.** Влияние воды нафтуса на кислотосекреторную функцию желудка (экспериментальное исследование) // Там же.— 1985.— № 6.— С. 12—15.
12. **Яременко М. С., Попович И. Л., Бутусова И. А.** О механизме действия воды нафтуса на кислотосекреторный аппарат желудка у собак // *Физиол. журн.*— 1986.— 32, № 5.— С. 538—545.
13. **Ясевич А. П.** Исследование химической природы органических веществ и условий их изменения в минеральной воде «Нафтуса»: Автореф. дис. ... канд. хим. наук.— Ростов н/Д, 1982.— 19 с.
14. **Dayton M. T., Schlegel J.** The effect of secretin on canine gastric mucosal  $\text{HCO}_3^-$  production // *J. Surg. Res.*— 1983.— 35, N 4.— P. 319—324.
15. **Deckert T.** Stimulation of insulin secretion by glucagon and secretin // *Acta endocrinol.*— 1968.— 57, N 4.— P. 578—584.
16. **Dupre J., Curtis J., Unger R. et al.** Effects of secretion pancreozymin or gastrin on the response of the endocrine pancreas to administration of glucose or arginine in man // *Clin. Invest.*— 1969.— 48, N 4.— P. 745—757.
17. **Hayes I. R., Ardill J., Kennedy T. L. et al.** Stimulation of gastrin release by catecholamines // *Lancet.*— 1972.— 1, N 7755.— P. 819—821.
18. **Maton P. N., Selden A. C., Chandwick V. S.** Atropine inhibits meal-stimulated release of cholecystokinin // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1984.— 19, N 6.— P. 831—834.
19. **Stanley M. D., Coalson R. E., Grossman M. J. et al.** Influence of secretin and pentagastrin on acid secretion and parietal cell number in rats // *Gastroenterology.*— 1972.— 63, N 2.— P. 264—269.

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

Поступила 25.04.86.