

5. Сучкова С. Н. Факторы, влияющие на результаты определения циклических нуклеотидов в плазме крови радиоиммунологическим методом // Лаб. дело.— 1986.— № 5.— С. 279—281.
6. Таиров М. М., Берсимбаев Р. И., Салганик Р. И. Участие аденилатциклазной системы функционально разных типов клеток слизистой оболочки желудка в регуляции секреции мукоидных веществ и соляной кислоты // Циклические нуклеотиды и система регуляции ферментативных реакций.— Рязань, 1985.— С. 113—114.
7. Физиология адаптационных процессов / Под ред. П. Г. Костюка и др. М.: Наука, 1986.— 635 с.
8. Шубникова Е. А., Коротько Г. Ф. Секреция желез.— М.: Изд-во Моск. ун-та, 1986.— 131 с.
9. Berglindh T., Sachs G., Takeguchi N. Ca^{2+} -dependent secretagogues stimulation in isolated rabbit gastric glands // Amer. J. Physiol.— 1980.— 239.— P. 990—994.
10. Black J. W., Welsh L. A. Are gastrin receptors located on parietal cell? // Brit. J. Pharmacol.— 1977.— 59, N 3.— P. 476—479.
11. Bunce K. T., Koney A. C., Parsons M. E. Investigation of the role of extracellular calcium in the control of acid secretion in the isolated whole stomach of the rat // Ibid.— 1979.— 67.— P. 123—131.
12. Chew C. S., Hersey S. J. Gastrin stimulation of isolated gastric glands // Amer. J. Physiol.— 1982.— 242, N 5.— P. 504—512.
13. Coruzzi G., Adami M., Bertaccini G. Histamine and gastrointestinal tract. Effect of Ca^{2+} ions on gastric acid secretion by the rat isolated stomach // Agents and Actions.— 1986.— 18, N 1/2.— P. 201—204.
14. Ginsborg B. L., House C. R. Stimulus-response coupling in gland cells // Annu Rev. Biophys. Bioeng.— 1980.— N 9.— P. 55—80.
15. Ginsborg B. L., House C. R., Mitchell M. R. On the role of calcium in the electrical responses of cockroach gland cell to dopamine // J. Physiol.— 1980.— 303.— P. 325—335.
16. Rasmussen H., Goodman D. Relationships between calcium and cyclic nucleotides in cell activation // Physiol. Rev.— 1977.— 57, N 3.— P. 422—509.
17. Rubin R. Calcium and cellular secretion // Plenum Press.— New York etc.: Plenum 1982.— 135 p.
18. Takeguchi C., Sin C. J. A rapid spectrophotometric assay for prostaglandin synthetase: application to the study of nonsteroidal antiinflammatory agents // Prostaglandins.— 1972.— 2.— P. 169—184.

Тернополь. мед. ин-т

М-ва здравоохранения УССР

Поступила 20.10.87

УДК 612.334+335.5+612.2

Влияние нейротензина на кровообращение и потребление кислорода в кишке

Веслав В. Павлик, Петр Густав, Кшиштоф Чарнобилски, Станислав И. Контурек

Нейротензин является тридекапептидом, первично обнаруженным в гипоталамусе, его наличие отмечено также в нейронах внутристеночных сплетений, в клетках внутренней секреции тонкой, ободочной и двенадцатиперстной кишок [5, 6].

Нейротензин выделяется из кишечника в кровь главным образом при переваривании жирной пищи, изокалорическая смесь аминокислот и глюкозы только в незначительной степени влияет на его освобождение [4, 11]. Нейротензин проявляет широкий спектр биологической активности, тем не менее его физиологическая роль еще не выяснена. Этот пептид впервые был описан как обладающий способностью вызывать системную гипотензию. После внутривенного введения нейротензина у крыс и кроликов наблюдается снижение артериального давления [5]. Этот эффект, вероятно, является результатом способности нейротензина освобождать гистамин и другие сосудорасширяющие вещества из мастоцитов [17]. Вследствие действия на центральную нервную систему нейротензин индуцирует также системную гипотензию [20].

Во время введения нейротензина в больших дозах отмечается тахифилаксия [13, 20], а также увеличивается проницаемость капилляров [4]. Нейротензин обладает способностью расширять сосуды кожи и

суживать сосуды подкожной жировой клетчатки [12, 21], коронарные сосуды [18], а также воротную вену [9, 20]. Он оказывает инотропно-положительное действие на сердце [19].

Дозы нейротензина, снижающие кровяное давление и не вызывающие тахифилаксии, приводят к заметному увеличению скорости кровотока в висцеральных органах. При введении нейротензина возрастает скорость системного кровотока, а также кровотока в слизистой оболочке желудка при стимуляции последнего гистамином или без нее [3, 11]. Этот пептид, введенный в одну из артерий поджелудочной железы, приводит к увеличению скорости кровотока и потребления кислорода в этой железе [11]. Очень чувствительными к действию нейротензина являются сосуды тонкой кишки, особенно ее мышечного слоя [3, 11, 13], которые под действием этого пептида расширяются.

Кроме действия на сосуды висцеральных органов, нейротензин оказывает также влияние на двигательные и секреторные функции пищеварительного тракта.

Этот пептид сильно действует на гладкие мышцы желудочно-кишечного тракта, расслабляет сфинктеры пищевода и двенадцатиперстной кишки и приводит к сокращению желудка и кишки. Главным эффектом нейротензина в желудочно-кишечном тракте является торможение перистальтической активности [23]. Вследствие периферического и центрального действия он тормозит также выделение желудком кислоты [1, 7]. Нейротензин, введенный внутривенно, тормозит секрецию кислоты желудком у собак, стимулированную пентагастрином, но не гистамином. Этот эффект уменьшается после ваготомии [1]. Нейротензин, введенный в желудочки мозга у крысы, тормозит непроизвольное выделение желудочной кислоты и приводит к уменьшению скорости кровотока в слизистой оболочке. Эти реакции имеют, вероятно, адренергическую природу [14]. Нейротензин возбуждает также панкреатическую секрецию [2, 11], а также приводит к высвобождению панкреатического полипептида и соматостатина [4]. Следовательно, действие нейротензина аналогично действию энтерогастроны с его резко выраженной способностью регулировать кишечное кровообращение.

Опираясь на известное уже действие нейротензина на кровообращение в желудочно-кишечном тракте, мы приступили к исследованию действия нейротензина на макро- и микрокровообращение тонкой кишки собаки, а также на потребление кислорода и двигательную активность этой кишки.

Методика

Опыты проводили на собаках (21 животное) массой 15–25 кг, наркотизированных нембуталом (25 мг/кг). У всех животных была применена интубация и искусственная вентиляция (Respirator CLP-1, Medipan). У этих животных были канюлированы билатерально артериальные и венозные бедренные сосуды. Системное артериальное давление измеряли в бедренной артерии преобразователем давления (Hewlett-Packard, 1280C). Через бедренную артерию в аорту вставляли катетер, с помощью которого вводили меченные радиоизотопами микросферы.

После лапаротомии брали для исследований сегмент тонкой кишки длиной около 30–35 см и массой 100–150 г. Скорость кровотока в брыжеечной артерии, снабжающей кровью исследуемый сегмент кишки, измеряли электромагнитным расходомером (Skalar MDL 503, Голландия), датчик которого диаметром 2,0–2,5 мм был помещен на открытом стволе брыжеечной артерии. Одна из периферических ветвей брыжеечной артерии, отходящей дистально по отношению к электромагнитному датчику, была канюлирована с целью внутриартериальной инфузии исследуемых препаратов.

Через проксимальный конец сегмента кишки в ее просвет вводили катетер, заполненный физиологическим раствором, после чего концы сегмента перевязывали. Вводимый катетер соединяли с преобразователем давления и электроманометром с целью измерения изменений внутрикишечного давления. Изменения моторики кишки выражали средним индексом моторики [25].

Потребление кислорода кишкой вычисляли на основании скорости кишечного кро-

вотока и артериально-венозной разнице кишки. АВР O_2 определяли по содержанию кислорода в артериальной крови анализатора перекачивавшей кровь из вены, дренирующей кишку. Артериальное и венозное давление поддерживали с помощью насоса. Измерения АВР O_2 животного проводили при постоянном артериальном давлении, скорость кровотока регистрировали непрерывно (611, Sensor Medix).

Индекс эффективной капиллярной скорости на основе определения клиренса, по ранее описанному методу [16], вводили внутриартериальной инфузией с помощью насоса с соответствующим 10 000 имп/мин с датчиком $^{86}RbCl$ вычисляли на основе разности концентраций радиоизотопа.

Распределение кровотока в микросферах диаметром (15 ± 3) мкм, для применения микросфер вводили в артерию. Распределение микросфер в капиллярах кишки вычисляли на основе скорости кровотока и индекса ($\%$) распределения микросфер в граммовой массе.

К опыту приступали через 30 мин после стабилизации гемодинамических показателей.

Нейротензин (VCB Bioprodukt, Германия) вводили в дозе 10 мкг/кг. Интенсивность введения составляла 0,2 мл $\cdot$ кг $^{-1}$ $\cdot$ мин $^{-1}$. Продолжительность каждого введения составляла 10 мин.

Полученные результаты статистически обрабатывали.

Результаты

Контрольные значения скорости кровотока и двигательных параметров в брыжеечной артерии: кишечный кровоток $AVR O_2$ $(3,8 \pm 0,4)$ мл O_2 $\cdot$ мин $^{-1}$ $\cdot$ кг $^{-1}$ $(2,4 \pm 0,6)$ мл O_2 $\cdot$ мин $^{-1}$ $\cdot$ кг $^{-1}$ $(1,0 \pm 1,0)$ мм рт. ст. Среднее значение скорости кровотока в брыжеечной артерии 150 мм рт. ст. и не изменилось при введении нейротензина. Внутриартериальная инфузия нейротензина представлялась следующим образом: слой слизистой оболочки кишки, мышечный слой. Среднее значение скорости кровотока в брыжеечной артерии в контроле составляло $(17,0 \pm 11,0) \%$. Интенсивность экстракции $^{86}RbCl$ составила $(17,0 \pm 11,0) \%$.

Инфузия нейротензина в брыжеечную артерию тонкой кишки, вела к повышению скорости кровотока на $(9,8 \pm 3,0) \%$ ($P < 0,001$) да из крови кишечника не изменилось тканевое потребление кислорода ($P < 0,001$). Кишечный кровоток в исследуемом сегменте составлял $(22,3 \pm 4,0) \%$ ($P < 0,005$).

вотока и артериально-венозной разности по кислороду (ABP O₂) в исследуемом сегменте кишки. ABP O₂ определяли непрерывно спектрофотометрическим анализатором содержания кислорода в артериальной и венозной крови (A-BOX-System) [22]. Через кюветы анализатора перекачивали артериальную кровь из бедренной артерии и венозную кровь из вены, дренирующей исследуемый сегмент кишки. Постоянную скорость артериального и венозного кровотоков (7 мл/мин) через кюветы анализатора поддерживали с помощью насоса (Peristaltic pump, тип 306, Unipan). С момента начала измерения ABP O₂ животные получали гепарин (200 ЕД/кг внутривенно). Артериальное давление, скорость кишечного кровотока, ABP O₂ и внутрикишечное давление регистрировали непрерывным способом на физиографе (Dygraph recorder R 611, Sensor Medix).

Индекс эффективной капиллярной поверхности в исследуемой кишке вычисляли на основе определения клиренса ⁸⁶RbCl. Клиренс радиоактивного рубидия исследован по ранее описанному методу [16]. Разбавляемый физиологическим раствором ⁸⁶RbCl вводили внутриартериальной инфузией в ствол брыжеечной артерии в количестве, соответствующем 10 000 имп/мин с помощью шприца (Medipan 353). Исследуемый клиренс ⁸⁶RbCl вычисляли на основе значений общей скорости кишечного кровотока и разности концентраций радиоизотопа в артериальной и венозной крови.

Распределение кровотока в тонкой кишке изучали с помощью применения микросфер диаметром (15±3) мкм, меченных ¹⁴¹Ce, ⁵¹Cr, ⁸⁵Sr, ⁴⁶Sc [15]. Во время каждого применения микросфер вводили в левый желудочек от 400 000 до 600 000 микросфер. Распределение микросфер исследовали в контрольный период, а также в конце инфузии нейротензина. Скорость фракционного кровотока через мышечный слой стенки кишки вычисляли на основе скорости общего кишечного кровотока и относительного (%) распределения микросфер в этом слое и выражали в миллилитрах на минута-100 граммов массы.

К опыту приступали через 30 мин после оперативного вмешательства с целью стабилизации гемодинамических показателей.

Нейротензин (VCB Bioproducts, Брюссель, Бельгия) в артерию вводили инфузией. Интенсивность введения составляла 0,012; 0,025; 0,05 и 0,10 нмоль·кг⁻¹·мин⁻¹. Продолжительность каждого введения составляла 10 мин. В качестве контроля вводили в артерию физиологический раствор. Интенсивность его введения составляла 0,2 мл·кг⁻¹·мин⁻¹.

Полученные результаты статистически анализировали, применяя критерий t Стьюдента.

Результаты

Контрольные значения исследуемых гемодинамических, метаболических и двигательных параметров кишки представляются следующим образом: кишечный кровоток (63,0±2) мл·мин⁻¹·100 г⁻¹ ткани кишки, ABP O₂ (3,8±0,4) мл O₂/100 мл крови, потребление кислорода кишкой (2,4±0,6) мл O₂·мин⁻¹·100 г⁻¹ и средний индекс моторики (10,0±1,0) мм рт. ст. Среднее системное давление колебалось между 130 и 150 мм рт. ст. и не изменялось во время внутриартериальной инфузии нейротензина. Внутрестеночное распределение кишечного кровотока представлялось следующим образом: (73,0±6,0) % переходило через слой слизистой оболочки и подслизистый слой и (27,0±5,0) % — через мышечный слой. Среднее значение кровотока через мышечный слой в контроле составляло (17,0±4,0) мл·мин⁻¹·100 г⁻¹. Контрольное значение экстракции ⁸⁶RbCl составляло в кишечном кровообращении (68,3±11,0) %.

Инфузия нейротензина с интенсивностью 0,012 нмоль/(кг·мин) прямо в брыжеечную артерию, снабжающую исследуемый сегмент тонкой кишки, вела к повышению общего кишечного кровотока в среднем на (9,8±3,0) % (P<0,005). Увеличивалась также экстракция кислорода из крови кишечника на (17,2±2,8) % (P<0,005), в результате чего увеличилось тканевое потребление кислорода кишкой на (26,0±4,0) % (P<0,001). Кишечный кровоток подвергался перераспределению, заключающемуся в увеличении тока крови через мышечный слой на (22,3±4,0) % (P<0,005). Индекс эффективной капиллярной поверх-

ности повышался на $(23,4 \pm 3,0) \%$ ($P < 0,005$). Резко повышалась моторика кишки, и в конечном счете средний индекс моторики повысился на $(70,0 \pm 5,0) \%$ ($P < 0,001$; рис. 1, 2).

Нейротензин при увеличении интенсивности его введения — $0,025$ нмоль/(кг·мин) — приводил к увеличению кишечного кровотока на $(16,3 \pm 2) \%$ ($P < 0,005$). Кровоток через сосудистый промежуток мышечного слоя повышался на $(26,2 \pm 3) \%$ ($P < 0,005$). АВР O_2 возрастала на $(9,4 \pm 1) \%$ ($P < 0,005$), а кишечное потребление кислорода повышалось на $(27,4 \pm 3) \%$ ($P < 0,001$). Индекс эффективной капиллярной поверхности возрос на $(24,8 \pm 3) \%$ ($P < 0,005$), а индекс моторики на $(96,5 \pm 8) \%$ ($P < 0,001$) (см. рис. 2).

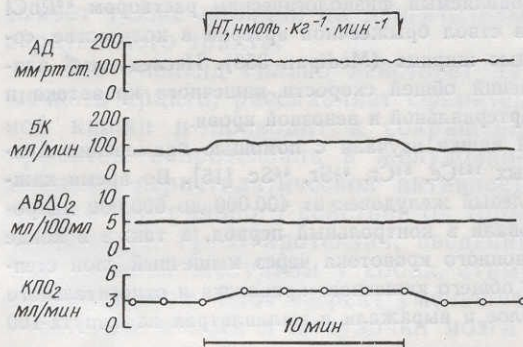
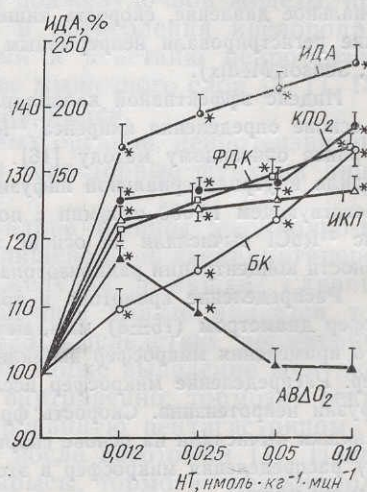


Рис. 1. Гемодинамические показатели при введении нейротензина (НТ) в верхнюю брыжеечную артерию инфузией в течение 10 минут.

АД — артериальное давление, БК — кровоток в верхней брыжеечной артерии, АВΔ O_2 — артериовенозная разность по O_2 в кишечнике, КПО $_2$ — кишечное потребление кислорода.

Рис. 2. Влияние внутриартериальной инфузии разных доз нейротензина на кишечный кровоток (БК), артериовенозная разность по содержанию кислорода (АВΔ O_2), кишечное потребление кислорода (КПО $_2$), индекс эффективной капиллярной поверхности (ИКП), фракционный кровоток через мышцы стенки кишки (ФДК) и индекс двигательной активности кишки (ИДА). Каждая точка представляет среднее значение в процентах контроля. Звездочки обозначают статистическую достоверность.



Средняя интенсивность введения нейропептида — $0,05$ нмоль/(кг·мин) — вызывала повышение кишечного кровотока на $(24,6 \pm 6) \%$ ($P < 0,005$) с одновременным перераспределением крови в мышечный слой, в котором наблюдалось увеличение кровотока на $(29,6 \pm 5) \%$ ($P < 0,001$). АВР O_2 не изменялась, потребление кислорода тканями кишки повышалось на $(28,5 \pm 6) \%$ ($P < 0,001$). Эффективная капиллярная поверхность увеличивалась на $(26,3 \pm 6) \%$ ($P < 0,005$). Индекс моторики возрос на $(115,4 \pm 7) \%$ ($P < 0,001$) (см. рис. 2).

Самая высокая интенсивность введения нейропептида, составляющая $0,10$ нмоль/(кг·мин), повышала кишечный кровоток в среднем на $(32,5 \pm 7) \%$ ($P < 0,001$), а кровоток по сосудам мышечного слоя — на $(34,5 \pm 6) \%$ ($P < 0,001$). АВР O_2 не изменялась, а потребление кислорода кишкой повышалось на $(37,5 \pm 6) \%$ ($P < 0,001$). Эффективная поверхность кишечных капилляров увеличивалась во время инфузии пептида с такой эффективностью на $(28,4 \pm 3) \%$ ($P < 0,005$), а средний индекс моторики возрастал на $(138,6 \pm 12) \%$ ($P < 0,001$) (см. рис. 2).

Повышение общего кишечного кровотока, а также потребление кислорода отмечалось непосредственно после начала инфузии нейротензина и удерживалось на повышенном уровне вплоть до ее завершения. После прекращения инфузии этого нейропептида кишечный кровоток возвращался к контрольному значению в течение нескольких секунд. Повышенная утилизация кислорода из крови, протекающей через кишку, наблюдалась при инфузии с меньшей интенсивностью нейротензина, а во время инфузии с большой интенсивностью его введения не изменялась (см. рис. 1, 2).

Обсуждение

Наши исследования пока не позволяют считать интестинальную инфузию в качестве фактора, ослабляющего влияние на кишечный кровоток. Слабая связь между последующим ростом объема кровотока и повышением кишечного кровотока подтверждает сосудорасширяющее действие нейротензина в кровообращении, которое описано в литературе [3, 11, 13]. Нейротензин увеличивает кишечный кровоток, но не влияет на распределение кровотока в различных отделах кишечника через сосудистую сеть. Это указывает на то, что распределение кишечного кровотока может быть результатом стимуляции рецепторов, вызывающих повышение их потребности в кислороде. Действие сосудорасширяющих средств на кишечный кровоток в отсутствие изменения сосудистого сопротивления не имеет аналогов. Возможно и то, что гладкие мышцы кишечника проявляют особую чувствительность к воздействию нейротензина с сосудами остальных органов.

Нейротензин вызывает увеличение кровотока в кишечнике, на что указывает повышение индекса капиллярной поверхности. Увеличение кровотока является результатом увеличения площади поверхности вследствие расслабления сосудов. Нейротензин проявляет сильное действие на капиллярные сосуды, но не на артерии. В проведенных исследованиях замечено повышение кровотока в кишечнике. Наблюдаемое повышение кровотока является результатом первичного метаболического процесса в кишечнике или может быть результатом увеличения кровотока в кишечнике.

Нейротензин в дозах $0,012$ – $0,10$ нмоль/(кг·мин) действует при наличии жирнокислотной стимуляции, идентичную функцию выполняет адреналин. Характеризуется сравнительно слабым влиянием на кровоток и значительным влиянием на метаболизм, в частности, на протекание через кишечник кислорода тканью. Нейротензин вызывает первичное метаболическое действие стимуляции двигательной активности нейротензина, близкие фармакологические реакции, похожую на реакцию, вызванную измененной утилизацией кислорода. Нейротензин вызывает потребление кислорода.

Итак, нейротензин вызывает увеличение кровотока через кишечник, что указывает на его двигательную активность. Хотя нейротензин вызывает утилизацию кислорода, значительно увеличивается и метаболизм. Эти данные согласуются с повышением моторики кишечника при инфузии нейротензина. Наблюдаемое увеличение кровотока, вероятно, влияет вторично на метаболизм, сказываясь на изменении кровотока. Поэтому наблюдаемое увеличение кровотока в кишечных сосудах и повышение потребления кислорода можно считать результатом первичного метаболического действия нейротензина.

Наши исследования показывают, что нейротензин, вводимый внутриартериальной инфузией в кровяное русло, является сильным сосудорасслабляющим фактором в кишечном кровообращении. Кроме того, обнаружена тесная связь между интенсивностью введения нейропептида и последующим ростом общего кишечного кровотока. Наблюдаемое повышение кишечного кровотока вследствие действия нейротензина подтверждает сосудорасслабляющие свойства нейротензина в кишечном кровообращении, которые наблюдались еще в прежних исследованиях [3, 11, 13]. Нейротензин не только приводил к повышению общего кишечного кровотока, но вызывал также его перераспределение. Изменение распределения кровотока в кишке заключалось в его увеличении через сосудистую прослойку мышечного слоя стенки кишки. Перераспределение кишечного кровотока под влиянием нейротензина может быть результатом стимуляции активности гладких мышц стенки кишки, повышения их потребности в кислороде и местного высвобождения сосудорасслабляющих метаболитов, ведущих к селективному понижению сосудистого сопротивления в мышечном слое кишки [8, 10, 15]. Возможно и то, что гладкие мышцы стенок сосудов в мышечном слое кишки проявляют особенно сильное сродство к нейротензину по сравнению с сосудами остальных слоев стенки кишки.

Нейротензин вызывал также повышение капиллярного кровотока в кишечнике, на что указывает повышение индекса эффективной капиллярной поверхности. Увеличение эффективной капиллярной поверхности является результатом увеличения плотности капилляров, что наступает вследствие расслабления прекапиллярных сфинктеров [8, 15]. Нейротензин проявляет сильное расслабляющее действие не только на прекапиллярные сосуды, но и на прекапиллярные сфинктеры.

В проведенных исследованиях мы показали также, что нейротензин заметно повышает потребление кислорода кишкой (см. рис. 1, 2). Наблюдаемое повышение потребления кислорода может быть результатом первичного метаболического действия нейротензина на ткань кишки или может быть следствием чисто гемодинамического действия, заключающегося в увеличении кровотока через слой стенки кишки [10].

Нейротензин в дозах, близких к физиологическим, которые выделяются при наличии жира в кишке, вызывает гемодинамическую реакцию, идентичную функциональной гиперемии [15]. Эта реакция характеризуется сравнительно небольшим увеличением общего кишечного кровотока и значительным повышением утилизации кислорода из крови, протекающей через кишку, с еще большим повышением потребления кислорода тканью кишки. Такие эффекты являются результатом первичного метаболического действия нейротензина, вероятно, вследствие стимуляции двигательной активности кишки. Большие дозы нейротензина, близкие фармакологическим, вызывали уже несколько другую реакцию, похожую на фармакологическую гиперемию [15] с неизменной утилизацией кислорода, значительным увеличением общего потребления кислорода.

Итак, нейротензин в больших дозах ведет к значительному повышению кровотока через участки стенки кишки с небольшой метаболической активностью. Хотя он возбуждает метаболизм мышц кишки, но утилизация кислорода из крови не изменяется, зато потребление кислорода значительно увеличивается (см. рис. 2). Наблюдаемые гемодинамические и метаболические эффекты нейротензина были сопряжены с повышением моторики кишки. Подобные двигательные эффекты нейротензина наблюдали и другие авторы [23]. Изменения моторики, вероятно, влияют вторично на кишечное кровообращение, что может сказываться на изменении кишечного интрамурального давления [24]. Поэтому наблюдаемое после введения нейротензина расширение кишечных сосудов и повышение потребления кислорода можно частично считать результатом повышенной метаболической активности и повы-

шенной потребности в кислороде, а также высвобождения метаболических сосудорасширяющих факторов [8, 15].

Эффекты нейротензина, наблюдаемые в этих исследованиях, могут быть результатом скорее локального действия этого нейропептида на гладкие мышцы стенок сосудов и метаболизм кишки, так как он вводился внутриаартериально и при этом не наблюдалось системных гемодинамических эффектов. Дозы нейротензина, применяемые в этих исследованиях, были близки к физиологическим, но были и больше последних [3, 11, 13]. Поэтому кажется вероятным, что в физиологических условиях этот нейропептид может играть модулирующую роль в приспособлении кишечного микрокровообращения к процессам пищеварения и всасывания прежде всего продуктов расщепления жиров.

EFFECTS OF NEUROTENSIN ON INTESTINAL CIRCULATION AND OXYGEN CONSUMPTION

W. W. Pawlik, P. Gustaw, K. Czarnobilski, S. I. Konturek

The effect of intraarterial administration of neurotensin (NT) on the intestinal blood flow, oxygen consumption and intestinal motor activity were measured in anesthetized dogs. Blood flow to the segment distal ileum was measured by an electromagnetic blood flow meter and arteriovenous oxygen difference (AVO_2) was determined spectrophotometrically. Oxygen consumption was calculated as the product of AVO_2 and blood flow. The clearance of ^{86}Rb was measured to estimate the density of the intestinal capillaries. Changes in blood flow distribution were estimated from the distribution of radiolabelled microspheres. The motor activity was determined from changes in the intraluminal pressure. NT induced a dose-related increase in intestinal blood flow, oxygen consumption and intestinal motor activity. A significant increase in ^{86}Rb clearance was also observed. NT produced a redistribution of blood flow into the muscular compartment of the intestinal circulation.

The results of these studies indicate that NT relaxes intestinal arterioles and precapillary sphincters thereby inducing intestinal hyperemia and increased oxygen consumption. It is possible that under physiological conditions peptide could play a modulatory role in the intestinal functional hyperemia.

Institute of Physiology, Academy of Medicine, Krakow, Poland

1. Andersson S., Rossel S., Sjodin L. et al. Inhibition of acid secretion from a vagally innervated and denervated gastric pouches by neurotensin // Scand. J. Gastroenterol.—1980.—15.—P. 253—256.
2. Baca I., Feurle G. E., Schwab A. et al. Effect of neurotensin on exocrine pancreatic secretion in dogs // Digestion.—1982.—19.—P. 174—183.
3. Baca I., Mittmann U., Feurle G. E. et al. Effect of neurotensin on regional intestinal blood flow in the dog // Res. Exp. Med.—1981.—179.—P. 53—58.
4. Brown D. R., Miller R. J. Neurotensin // Brit. Med. Bull.—1982.—38, N 3.—P. 239—245.
5. Carraway R. E., Leeman S. E. The isolation of a new hypotensive peptide, neurotensin, from bovine hypothalamus // J. Biol. Chem.—1973.—248.—P. 6854—6861.
6. Carraway R., Leeman S. E. Isolation of a tridecapeptide from bovine intestinal tissue and its partial characterization as neurotensin // Ibid.—1976.—251.—P. 7053—7058.
7. Fletcher D. R., Shulkes A., Hardy K. J. The effect of neurotensin and secretin on gastric acid secretion and mucosal blood flow in man // Regul. Peptides.—1985.—11, N 1.—P. 217—226.
8. Granger H. J., Norris C. P. Intrinsic regulation of intestinal oxygenation in the anesthetized dog // Amer. J. Physiol.—1980.—238, N 5.—P. H836—H843.
9. Helle K. B., Serck-Hanssen G., Jorgensen G. et al. Neurotensin—induced contractions in venous smooth muscle // J. Aut. Nerv. Syst.—1980.—2.—P. 143—155.
10. Jacobson E. D., Gallavan R. H., Fondacaro J. D. A model of the mesenteric circulation // Amer. Physiol.—1982.—242, N 5.—P. G541—G546.
11. Konturek S. J., Jaworek J., Cieszkowski M. et al. Comparison of effects of neurotensin and fat on pancreatic stimulation in dogs // Ibid.—1983.—244, N 7.—P. G590—G598.
12. Linde B., Rossel S., Rökaeus A. Blood flow in human adipose tissue after infusion of (Gln⁴)-neurotensin // Acta physiol. scand.—1982.—115.—P. 311—315.

13. Onarheim J., Helle K. B., blood flow in the anesthetized rat // Acta physiol. scand.—1978.—23, N 23.
14. Osumi Y., Nagasaka Y., Fu and mucosal blood flow in the rat // Life Sci.—1978.—23, N 23.
15. Pawlik W. W., Fondacaro J. D. Neurotensin—induced contractions in venous smooth muscle // Amer. J. Physiol.—1980.—238, N 5.—P. H836—H843.
16. Pawlik W. W., Mailman D. Neurotensin—induced contractions in venous smooth muscle // Amer. Heart J.—1976.—92, N 2.—P. 257—266.
17. Quirion R., Rioux F., Rego and hypotension in rats // Life Sci.—1978.—23, N 23.
18. Quirion R., Rioux F., Rego and hypotension in rats // Life Sci.—1978.—23, N 23.
19. Quirion R., Rioux F., Rego and hypotension in rats // Life Sci.—1978.—23, N 23.
20. Rioux F., Quirion R., Serg and hypotension in rats // Life Sci.—1978.—23, N 23.
21. Rosell S. E., Burcher D., neurotensin and (Gln⁴)-neurotensin // Acta physiol. scand.—1982.—115.—P. 311—315.
22. Shepherd A. P., Burgar F. Neurotensin—induced contractions in venous smooth muscle // J. Aut. Nerv. Syst.—1980.—2.—P. 143—155.
23. Thor K., Rökaeus A., Kage and hypotension in rats // Life Sci.—1978.—23, N 23.
24. Walus K. M., Jacobson E. D. Neurotensin—induced contractions in venous smooth muscle // J. Aut. Nerv. Syst.—1980.—2.—P. 143—155.
25. Weisbrodt N. W., Wiley J. Neurotensin—induced contractions in venous smooth muscle // J. Aut. Nerv. Syst.—1980.—2.—P. 143—155.

Ин-т физиологии Мед. акад.,

УДК 612.332.7:546.16

Влияние энтерально на трансэпителиаль и на накопление эти

В. К. Григоренко, И. П. Герс

Результаты наших исследований показывают, что введение NaF вызывает сдвиг в переносе электролитов в полости кишки усиливая что нетто-поток проявляет процесс может протекать по азидом, ингибитором кальция — магнием [2]. Сказать предположение цитов. Однако оставал изменения в трансэпители фторида: блокирует ли при этом только его способность участия кальция что Ca^{2+} необходим для

В связи с этим целью исследование с помощью радионатрия и кальция, а также влиянием энтерально в делается остротой проблемами фтора.