

Как известно, суммарная концентрация основных ионов (натрия и калия) в тканевых жидкостях и сыворотке крови примерно одинакова. Проведенные нами расчеты показали, что при всасывании нафтуса и других изотонических ей растворов происходят значительные сдвиги в тоничности жидкости эпителиальной ткани. Из рис. 2 видно, что через 2 мин после напаивания животных всеми применявшимися рас-

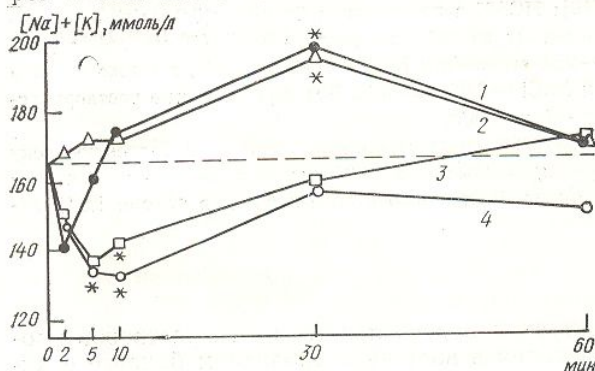


Рис. 2. Изменение суммарной концентрации натрия и калия в эпителии тонкой кишки после однократной нагрузки крыс водой нафтуса и ее компонентами: 1 — нафтуса; 2 — ИСАН и жирные кислоты (50 мкмоль/л); 3 — ИСАН; 4 — ИСАН и битумы.

творами значение $[Na] + [K]/[H_2O]$ уменьшается. Однако уже на 5-й минуте под действием нафтуса, а также жирных кислот начинается повышение суммарной концентрации электролитов, которое спустя 30 мин превышает контрольное значение, примерно на 20 % и возвращается к исходному спустя 60 мин. ИСАН, напротив, вызывает снижение суммарной концентрации ионов в первые 10 мин на 20 % с последующим постепенным восстановлением ее до первоначального значения. Добавление битумов к солевому аналогу не изменяло его эффекта.

Наблюдаемые нарушения баланса электролитов и воды в эпителии могут быть следствием воздействия компонентами всасываемых жидкостей на транспортные системы эпителиоцитов, поддерживающие

Таблица 1. Содержание воды, натрия и калия в 1 г сухой эпителиальной ткани тонкой кишки крыс после однократной нагрузки их различными растворами ($M \pm m$)

Введенная жидкость	Время, прошедшее после нагрузки				
	2 мин	5 мин	10 мин	30 мин	60 мин
Вода, г					
ИСАН	3,58 $\pm$ 0,14	4,22 $\pm$ 0,17 ^c	3,82 $\pm$ 0,12 ^a	3,67 $\pm$ 0,23	3,31 $\pm$ 0,24
ИСАН и битумы	3,64 $\pm$ 0,10	4,02 $\pm$ 0,09 ^c	3,81 $\pm$ 0,17 ^a	3,44 $\pm$ 0,20	3,49 $\pm$ 0,05
ИСАН и жирные кислоты	3,85 $\pm$ 0,15 ^a	3,56 $\pm$ 0,10 $P < 0,01$	3,37 $\pm$ 0,09 $P < 0,01$	3,00 $\pm$ 0,07 ^a $P < 0,01$	3,40 $\pm$ 0,21
Натрий, мкмоль					
ИСАН	163 $\pm$ 13,0 ^a	187 $\pm$ 15,7	161 $\pm$ 8,4	173 $\pm$ 6,9 ^a	188 $\pm$ 7,1
ИСАН и битумы	170 $\pm$ 9,4 ^a	169 $\pm$ 5,7 ^b	152 $\pm$ 7,7 ^c	160 $\pm$ 6,7 ^c	182 $\pm$ 9,3
ИСАН и жирные кислоты	230 $\pm$ 10,2 $P < 0,001$	249 $\pm$ 11,0 ^c $P < 0,01$	220 $\pm$ 8,9 ^a $P < 0,001$	224 $\pm$ 10,4 ^a $P < 0,001$	209 $\pm$ 7,9
Калий, мкмоль					
ИСАН	367 $\pm$ 26,3	368 $\pm$ 44,3	381 $\pm$ 13,6	394 $\pm$ 27,2	400 $\pm$ 25,0
ИСАН и битумы	364 $\pm$ 9,3	369 $\pm$ 14,1	356 $\pm$ 13,7	376 $\pm$ 11,1	371 $\pm$ 14,1
ИСАН и жирные кислоты	392 $\pm$ 18,3	364 $\pm$ 17,1	359 $\pm$ 14,5	367 $\pm$ 16,4	371 $\pm$ 13,6

Примечание. а, б, с Достоверность изменений содержания воды и электролитов по сравнению с исходным, до нагрузки (воды — 3,34 $\pm$ 0,14; натрия — 195 $\pm$ 6,8; калия — 350 $\pm$ 12,8), — $< 0,05$, $< 0,01$, $< 0,001$ соответственно; Р — достоверность изменений значений показателей по сравнению с таковыми при нагрузке крыс ИСАН.

водно-солевой обмен в клетках калиевый насос, поэтому основная часть исследований.

Активность Na^+ , K^+ -АТФ-азы, ее солевой аналог нафтуса, ее солевой аналог ИСАН представлена в таблице 2. Активность фермента в тонкую кишку нафтуса вызывает сильное ингибирование фермента. Так, через 2 мин активность снижается на 27 %, на 5 мин — на 58 %, через 10 мин — на 30 мин остается ниже исходного и только к концу часового эксперимента становится исходным. При введении раствора ИСАН происходит обратное изменение: уже через 2 мин активность Na^+ , K^+ -АТФ-азы повышается на 65 %, на 5-й — снижается на 30-й — вновь превышает исходную на 27 и 35 % соответственно.

Рис. 3. Содержание воды (I) и электролитов (II) в 1 г сухой эпителиальной ткани тонкой кишки после однократной нагрузки различными солевыми компонентами в 1 г сухой эпителиальной ткани тонкой кишки крыс: 1 — ИСАН; 2 — 2,58 мкмоль/л СаCl₂; 3 — 1,95 мкмоль/л Mg(HCO₃)₂; 4 — 10 мкмоль/л NaCl.

жирных кислот к ферментной системе всасывания.

Биоактивность солевого аналога и ИСАН в сыворотке крови животных, не вызывая такого прямого действия на ферментную систему, а через 60 мин эффект в сыворотке крови.

Таблица 2. Активность Na^+ , K^+ -АТФ-азы после однократной нагрузки ($M \pm m$), мкмоль Р_n · мг⁻¹ · мин⁻¹.

Введенная жидкость	
Нафтуса	10,23
ИСАН	23,1
ИСАН и жирные кислоты	11,2

Примечание. а, б, с Достоверность изменений активности фермента по сравнению с исходной, до нагрузки (воды — 3,34 $\pm$ 0,14; натрия — 195 $\pm$ 6,8; калия — 350 $\pm$ 12,8), — $< 0,05$, $< 0,01$, $< 0,001$ соответственно; Р — достоверность изменений значений показателей по сравнению с таковыми при нагрузке крыс ИСАН.

водно-солевой обмен в клетках. Ключевую роль в этом играет натрий-калиевый насос, поэтому оценке его активности и была посвящена вторая часть исследований.

Активность Na^+ , K^+ -АТФазы в эпителии тонкой кишки. Динамика активности Na^+ , K^+ -АТФазы эпителиоцитов после нагрузки крыс водой нафтусей, ее солевым аналогом и раствором жирных кислот в ИСАН представлена в табл. 2. Действие на тонкую кишку нафтуси вызывает быстрое ингибирование ферментной системы. Так, через 2 мин АТФазная активность снижается на 27 %, через 5 мин — на 58 %, через 10 мин — на 42 %, через 30 мин остается ниже исходной на 37 % и только к концу часового периода восстанавливается. При введении крысам раствора ИСАН происходят противоположные изменения: уже в первые 2 мин активность Na^+ , K^+ -АТФазы возрастает на 65 %, на 5-й — снижается, а на 10-й и 30-й — вновь превышает исходную на 27 и 35 % соответственно. Добавление

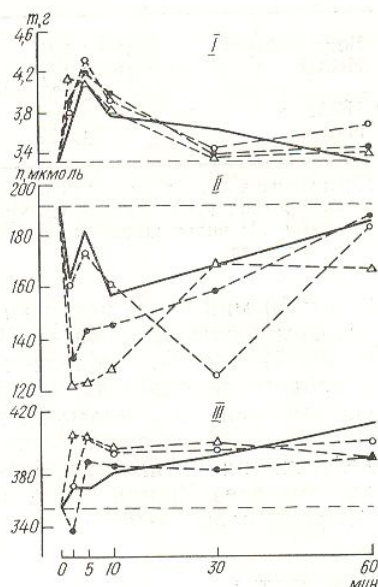


Рис. 3. Содержание воды (I), натрия (II) и калия (III) в 1 г сухой эпителиальной ткани тонкой кишки после однократной нагрузки крыс растворами солевых компонентов воды нафтуси:

1 — ИСАН; 2 — 2,58 ммоль/л $\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$ и 7,42 ммоль/л NaCl ; 3 — 1,95 ммоль/л $\text{Mg}(\text{HCO}_3)_2$ и 8,05 ммоль/л NaCl ; 4 — 10 ммоль/л NaCl .

жирных кислот к солевому аналогу полностью имитировало угнетение ферментной системы водой нафтусей (см. табл. 2).

Биоактивность сыворотки крови. При всасывании нафтуси, ее солевого аналога и ИСАН с жирными кислотами в крови крыс появляются вещества, действующие на активность Na^+ , K^+ -АТФазы эпителиоцитов животных, не получавших водной нагрузки. Из результатов, представленных в табл. 3, видно, что через 10 мин после введения нафтуси в сыворотке крови крыс появляются ингибиторы фермента, которые вызывают такое же, примерно, снижение его активности, как и прямое действие нафтуси на эпителий, — на 47 %. Ингибитор выявляется в сыворотке крови еще через 30 мин после нагрузки животных, а через 60 мин эффекта сыворотки нет. При всасывании солевого аналога сыворотка крови проявляла свойства активатора фермента через

Таблица 2. Активность Na^+ , K^+ -АТФазы эпителиоцитов тонкой кишки крыс после однократной нагрузки их минеральной водой нафтусей и ее компонентами ($M \pm m$), ммоль $\text{P}_n \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$

Введенная жидкость	Время, прошедшее после нагрузки				
	2 мин	5 мин	10 мин	30 мин	60 мин
Нафтуса	10,3 ± 1,01 ^b	6,8 ± 0,68 ^c	8,2 ± 0,80 ^c	8,9 ± 1,24 ^c	13,5 ± 1,77
ИСАН	23,4 ± 2,67 ^c	16,6 ± 1,75	17,9 ± 1,40 ^a	19,1 ± 1,6 ^b	12,1 ± 2,31
	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,01$	
ИСАН и жирные кислоты	11,8 ± 0,86	7,9 ± 0,71 ^c	10,4 ± 0,82 ^b	7,5 ± 0,59 ^c	12,3 ± 1,11

Примечание. а, б, с Достоверность изменения активности фермента по сравнению с исходной, до нагрузки ($14,1 \pm 0,79$), — $< 0,05$, $< 0,01$, $< 0,001$ соответственно; Р — по сравнению с соответствующими значениями активности фермента при нагрузке крыс нафтусей; число животных в контроле — 41, в опыте — по 10 (не менее) для каждого варианта.

Таблица 3. Влияние сыворотки крови крыс, нагруженных минеральной водой нафтузей или ее компонентам, на активность Na^+ , K^+ -АТФазы эритроцитов интактных животных ($M \pm m$), мкмоль $\text{P}_n \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$

Введенная жидкость	Время взятия крови после нагрузки				
	через 2 мин	через 5 мин	через 10 мин	через 30 мин	через 60 мин
Вода нафтуса	10,8±1,47	12,7±1,60	6,4±0,72 ^c	5,9±0,75 ^c	14,9±2,59
ИСАН	16,8±2,12 ^a P<0,05	20,7±2,40 ^b P<0,01	16,1±1,46 ^a P<0,001	11,9±1,75 ^b P<0,01	16,8±3,17
ИСАН и жирные кислоты	10,9±0,77	10,9±0,93	6,8±0,68 ^c	7,2±0,41 ^c	12,8±1,05

Примечание. За контроль принята активность фермента после воздействия на него сывороткой крови интактных крыс — $12,1 \pm 0,99$ (остальные обозначения те же, что и в табл. 2); число животных в контроле — 31, в опыте — по 10 (не менее) для каждого варианта.

2, 5 и 10 мин после нагрузки, что выражалось соответствующим возрастанием активности Na^{+} -, K^{+} -АТФазы эпителиоцитов intactных крыс на 39, 71 и 34 %. Добавление жирных кислот к ИСАН обуславливало приобретение сывороткой ингибиторных по отношению к ферментной системе свойств аналогично нативной минеральной воде (см. табл. 3). Внутривенное введение жирных кислот не оказывало какого-либо воздействия на активность Na^{+} -, K^{+} -АТФазы: в соскобе эпителиоцитов, взятом через 10 мин после начала введения, она составила $(12,9 \pm \pm 1,5)$ мкмоль $\text{P}_n \cdot \text{мг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$.

Обсуждение

Приведенные результаты с достаточной определенностью свидетельствуют о том, что вода нафтуса, в плане действия ее на ионтранспортный механизм клеток эпителия тонкой кишки, содержит два начала: тормозящее и активирующее. При сопоставлении характера реакций на натуральную воду нафтусю и на выделенные из нее жирные кислоты становится очевидным, что именно последние являются тем фактором, который угнетает активность Na^+ , K^+ -насоса.

Ранее нами показано, что жирные кислоты нафтуса, а также короткоцепочечные жирные кислоты (выделенные из нефти), внесенные в среду инкубации гомогената эпителиального слоя тонкой кишки, вызывают снижение активности Na^+ , K^+ -АТФазы [7]. Такой же эффект на фермент показан и другими авторами, использовавшими иные жирные кислоты [16, 18, 19]. Обнаружено также, что жирные кислоты угнетают всасывательную активность кишечника [12, 15], что, очевидно, обусловлено их ингибирующим действием на насосный механизм.

Как известно, Na^+ -, K^+ -АТФазная ферментная система локализована в базолатеральном участке плазматической мембраны эпителиоцита [14] и поэтому недоступна для прямого действия на нее содержимого полости кишки, в том числе и жирных кислот. По нашим результатам, внутривенное введение жирных кислот в количестве, соответствующем всосавшемуся при 1,5 %-ной нагрузке животных нафтусей, не вызывает изменения активности фермента в эпителиоцитах тонкой кишки. Это свидетельствует о том, что наружная поверхность базолатеральной мембраны, обращенная к кровяному руслу, не имеет мест связывания жирных кислот нафтуси, поэтому их эффекта нет. Однако этот факт оставляет возможность предположить, что жирные кислоты, всосавшиеся в кровь, являются тем фактором сыворотки, который обладает ингибиторным действием на Na^+ -, K^+ -АТФазу гомогената эпителиоцитов интактных крыс. Ранее нами показано, что за 10 мин всасывается 50—60 % введенной животным минеральной воды [11]. Расчет показал, что количество жирных кислот, поступивших из нафтуси в кровь за 10 мин, составляет $5 \cdot 10^{-2}$ ммоль. Если учесть

количество циркулирующих то максимальная концентрация может составить $5 \cdot 10^{-3}$ на единицу ее биоактивности ферментативном препарате. Показали проведенные опыты, что кислоты, действующие на кишки, составляет $1 \cdot 10^{-3}$ активность сыворотки крови. Это обусловлено содержанием, что ингибиторный эффект и относится к высвобождающимся в крови метаболитов. Изучение пути его поступления и проведения дальнейших

[illegible]

Большой интерес активации Na^+ , K^+ -си, а также появления при всасывании ИС са — результат первичного поступления градиенту [13, 20]. Ионов в клетке, гидроплазматической м показано, что гипотических — резервных в клеточной активности фермент наблюдается кратковременно действующее

Природа сыво
образования, механ
ния в кровь пока о
го вопроса требует
следований.

количество циркулирующей крови у использовавшихся в опытах крыс, то максимальная концентрация жирных кислот в 1 мл сыворотки крови может составить $5 \cdot 10^{-3}$ мкмоль/мл. После разведения сыворотки, при оценке ее биоактивности, конечная концентрация жирных кислот в ферментативном препарате составит $5 \cdot 10^{-6}$ — $5 \cdot 10^{-7}$ мкмоль/мл. Как показали проведенные ранее исследования [7], пороговая доза жирных кислот нафтуса, действующая на фермент в гомогенате эпителия тонкой кишки, составляет $1 \cdot 10^{-5}$ мкмоль/мл. Отсюда очевидно, что тормозящая активность сыворотки крови крыс, получавших нафтусю, не может быть обусловлена содержащимися в ней жирными кислотами. Вероятнее, что ингибиторный фактор сыворотки крови — эндогенного происхождения и относится к высокоактивным физиологическим веществам, высвобождающимся в кровь под влиянием жирных кислот и (или) их метаболитов. Изучение механизма образования указанного фактора, пути его поступления в кровь, анализ химической структуры требуют проведения дальнейших исследований.

Результаты, приведенные в нашей работе, свидетельствуют о том, что при всасывании нафтуса, а также жирных кислот происходит накопление натрия в эпителиальной ткани (см. рис. 1, табл. 1). Это согласуется с выявленным ингибированием Na^+ , K^+ -АТФазы эпителиоцитов. Известно, что угнетение Na^+ -транспортной системы сопровождается, как правило, кроме повышения содержания внутриклеточного натрия, соответствующим увеличением количества воды [17]. Тем не менее, в обоих случаях, накопление натрия в ткани опережает (в процентном отношении) прирост воды. Высокое содержание натрия наблюдается даже тогда, когда происходит потеря воды тканью до значения ниже контрольного (на 30-й минуте после нагрузки). Такое перераспределение натрия и воды в эпителии, кроме угнетения активности ионтранспортных систем, может быть обусловлено также связыванием части внутриклеточного натрия, что должно приводить к снижению внутриклеточной осмолярности и, как следствие, переходу воды в кровь, т. е. в среду с высокой осмотической активностью. Связывание натрия, возможно, происходит в результате конформационных изменений макромолекулярных структур клеток и интерстиция под действием жирных кислот нафтуса, что приводит к повышению их сродства к этим ионам. Подобный процесс осуществляется при введении в кровь гипо- или гипертонических растворов, когда высвобождается или связывается значительное количество ионов натрия белковыми и гликозаминогликановыми молекулами плазмы крови [3] и межклеточного вещества соединительной ткани [8].

Большой интерес, с нашей точки зрения, представляют данные об активации Na^+ , K^+ -АТФазы эпителиоцитов солевым аналогом нафтуса, а также появлении в сыворотке крови активаторов Na^+ , K^+ -насоса при всасывании ИСАН. Есть основания считать, что активация насоса — результат первичного набухания эпителиоцитов вследствие интенсивного поступления в них воды из полости кишки по осмотическому градиенту [13, 20]. После такого воздействия изменяются концентрация ионов в клетке, гидратация внутриклеточных структур и геометрия цитоплазматической мембраны [13]. На изолированных нервных клетках показано, что гипотонические воздействия вызывают включение дополнительных — резервных единиц натрий-калиевого насоса, локализованных в клеточной мембране, что и приводит к повышению суммарной активности ферментной системы [18]. При действии нафтуса тоже наблюдается кратковременное набухание клеток, но этот эффект перекрывается действием жирных кислот.

Природа сывороточного активатора Na^+ , K^+ -АТФазы, место его образования, механизм гипоосмотической стимуляции его высвобождения в кровь пока остаются в области предположений. Разработка этого вопроса требует проведения систематических и разносторонних исследований.

DIRECT AND INDIRECT EFFECT OF MINERAL WATER NAFTUSIA AND ITS COMPONENTS ON THE SODIUM-POTASSIUM PUMP OF THE SMALL INTESTINE EPITHELIUM IN RATS

Experiments on rats have shown that intragastric single introduction of mineral water Naftusia to animals in a dose of 1.5 % of the body weight of animals induces sodium accumulation in the small intestine epithelium, that is a result of Na^+ -, K^+ -pump inhibition by fatty acids of this water. Naftusia absorption induces appearance of inhibitors of Na^+ -, K^+ -ATPase enzymic system in blood serum of rats. Artificial salt Naftusia analog (ASNA) has induced contrary changes in the water-electrolytic balance and activated Na^+ -, K^+ -ATPase. Blood serum of ASNA-loaded rats acquired ability to activate Na^+ -, K^+ -pump of epitheliocytes in intact rats.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бутусова И. А., Попович И. Л., Яременко М. С. Влияние минеральной воды Нафтуса на выделение инсулина и гастрина // Физиол. журн. — 1987. — 33, № 4. — С. 112—115.
2. Бутусова И. А., Яременко М. С., Ивасюк С. В., Ильина Т. А. Активация гастринового аппарата у крыс водой Нафтуса и ее отдельными компонентами // Физиол. журн. — 1988. — 34, № 3. — С. 38—43.
3. Доценко В. Л., Финкинштейн Я. Д. О возможном механизме срочной осморегуляции // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1968. — 66, № 12. — С. 19—22.
4. Есипенко Б. Е. Физиологическое действие минеральной воды Нафтуса. — Киев: Наук. думка, 1981. — 214 с.
5. Попович И. Л. Механизм действия минеральной воды Нафтуса на секреторную функцию желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1987. — 22 с.
6. Прибыльская Т. Т., Гаске О. Д. Влияние вод скважины № 21-Н курорта Трускавец на транспортную функцию изолированного кишечника // Физиологические и курортные факторы и их лечебное применение. — 1975. — Вып. 9. — С. 69—74.
7. Физиологические основы лечебного действия воды Нафтуса // Под ред. М. С. Яременко и др. — Киев: Наук. думка, 1988. — 144 с.
8. Финкинштейн Я. Д. Осморегулирующая система организма высших животных. — Новосибирск: Наука, 1983. — 125 с.
9. Яременко М. С., Бутусова И. А., Харламова О. Н. Участие Na^+ -, K^+ -зависимой АТФазы в механизме действия окситоцина на транспорт изотонической жидкости эпителием желчного пузыря // Физиол. журн. СССР. — 1974. — 50, № 10. — С. 1592—1596.
10. Яременко М. С., Попович И. Л., Бутусова И. А. Влияние воды Нафтуса на кислото-секреторный аппарат желудка у собак // Физиол. журн. — 1986. — 32, № 5. — С. 538—545.
11. Яременко М. С., Харламова О. Н., Прокопенко О. Н. Изменение водно-электролитного баланса стенки тонкого кишечника крыс в процессе всасывания минеральной воды Нафтуса // VII Всесоюз. конф. по физиологии почки и водно-солевого обмена, посвященной 90-летию со дня рождения А. Г. Гиневинского (Чернигов, 15—19 окт. 1985 г.: Тез. докл. — Киев: Изд-во Киев. ун-та, 1985. — С. 255.
12. Ammon H. V., Walter L. G., Loeffler R. F. Effect on amphotericin B and cholera toxin on intestinal transport in the rat. An in vivo model for the effects of dihydroxy bile acids and fatty acids on intestinal transport // J. Lab. and Clin. Med. — 1983. — 102, N 4. — P. 509—521.
13. Benes J., Janacek K., Taushova R. Cell water content in carp kidney tissue slices as influenced by various osmotic agents // Physiol. Bohemosl. — 1983. — 32, N 4. — P. 328—334.
14. Ernst S. A., Mills J. W. Autoradiographic localisation of tritiated ouabain-sensitive sodium pump sites in ion transporting epithelia // J. Histochem. and Cytochem. — 1980. — 28, N 1. — P. 72—77.
15. Gullikson G. W., Cline W. S., Lorenzsonn V. et al. Effect of anionic surfactants on hamster small intestinal membrane structure and function: relationship to surface activity // Gastroenterology. — 1977. — 73, N 3. — P. 501—511.
16. Kelly R. A., O'Hara D. S., Witch W. E., Smith T. W. Identification of Na^+ -, K^+ -ATPase inhibitors in human plasma as nonesterified fatty acids and lysophospholipids // J. Biol. Chem. — 1986. — 261, N 25. — P. 11704—11711.
17. Lang F., Messner H., Wang W., Oberleithner H. Interaction of intracellular electrolytes and tubular transport // Klin. Wochenschr. — 1983. — 61, N 20. — P. 1029—1037.
18. Saghian A. A., Dadalian S. S., Takenaka T. et al. The effects of short-chain fatty acids on the neuronal membrane functions of Helix pomatia. Na^+ efflux from the cells // Cell. and Mol. Neurobiol. — 1986. — 6, N 4. — P. 397—405.
19. Swann A. C. Free fatty acids and (Na^+ -, K^+)-ATPase: Effect on cation regulation,

enzyme conformation and
P. 354—361.
20. Sweadner K. J., Goldin S.
nism, function and regul
Ин-т физиологии им. А. А. Б
АН УССР, Киев

УДК 611.366+612.357.71+616—073

О. Б. Дышник

Оценка функционала желчевыводящей с динамической эхох

Для оценки функци
(ЖВС) у животных и
методы исследования
нарушают морфологи
стояние, механизмы
и наркоз. У человека
полняются исключите
предполагаемым пат
вать функциональное
более щадящи и при
комфортность, риск
акций, влияние введ
гонного эффекта кон
нения этих методов [

В последнее дес
метод ультразвуково
в силу своей высок
6, 12, 13]. В отноше
состояния ЖВС мет

Диагностический
морфофункциональн
влиянием холецисто
изменяется функци
моральными механи
ходит перераспредел
желчные протоки —
нениями соотношен
(ЖП) и сфинктеро
закономерной смен
[5, 7, 9]. Динамик
стояние ЖВС, мож
звуковых «срезов»
времени.

Цель нашего
ЖВС у человека
(ДЭХГ).

Методика

Исследования выполне
серой шкалой в реальн
ным показателем, хара
«среза» органа по его

Физиол. журн., 1990,

- enzyme conformation and interactions with ethanol // Arch. Biochem.—1984.—233.—P. 354—361.
20. *Sweadner K. J., Goldin S. M.* Active transport of sodium and potassium ions mechanism, function and regulation // N. Engl. J. Med.—1980.—302, N 4.—P. 764—820.

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

Материал поступил
в редакцию 30.11.88

УДК 611.366+612.357.71+616—073

О. Б. Дынный

Оценка функционального состояния желчевыводящей системы с помощью динамической эхохолецистографии

Для оценки функционального состояния желчевыводящей системы (ЖВС) у животных и человека используют инвазивные и неинвазивные методы исследования [1, 3, 5, 10]. Однако инвазивные методы резко нарушают морфологическую целостность ЖВС, ее функциональное состояние, механизмы нейрогуморальной регуляции, оказывает влияние и наркоз. У человека, кроме того, хирургические вмешательства выполняются исключительно по медицинским показаниям с заведомо предполагаемым патологическим процессом, что не позволяет оценивать функциональное состояние ЖВС в норме. Неинвазивные методы более щадящи и приемлемы для здоровых людей. Тем не менее, дискомфортность, риск лучевого воздействия и токсико-аллергических реакций, влияние введенного дуоденального зонда, венепункции, желчегонного эффекта контрастных препаратов ограничивают сферу применения этих методов [10, 11, 14].

В последнее десятилетие получил распространение неинвазивный метод ультразвукового исследования структурных особенностей ЖВС в силу своей высокой информативности, безопасности и простоты [2, 6, 12, 13]. В отношении же возможности определения функционального состояния ЖВС метод оценивается неоднозначно [6, 8, 14, 16, 17].

Диагностический ультразвук практически не вызывает изменений морфофункционального состояния организма [8, 18]. Известно, что под влиянием холецистокинетического завтрака, принятого *per os* натощак, изменяется функциональное состояние ЖВС, обусловленное нейрогуморальными механизмами регуляции желчевыделения [5, 7]. Происходит перераспределение потоков желчи и давления в системе печень — желчные протоки — желчный пузырь — кишечник. Оно вызвано изменениями соотношения моторно-тонических функций желчного пузыря (ЖП) и сфинктеров Одди и Люткенса, происходящими циклически с закономерной сменой периодов опорожнения и наполнения ЖП желчью [5, 7, 9]. Динамику размера ЖП, отражающую функциональное состояние ЖВС, можно определить по серии замеров площади ультразвуковых «срезов» ЖП, выполненных через короткие интервалы времени.

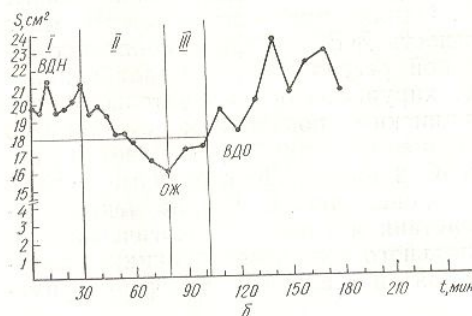
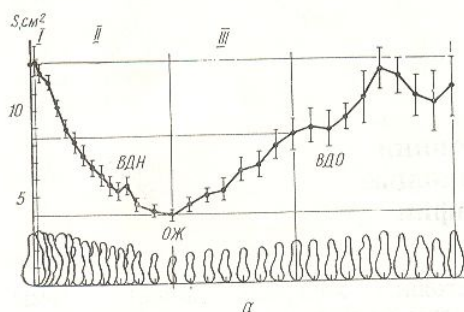
Цель нашего исследования — оценка функционального состояния ЖВС у человека с помощью динамической эхохолецистографии (ДЭХГ).

Методика

Исследования выполнены на ультразвуковом томографе линейного В-сканирования с серой шкалой в реальном масштабе времени — «АЛОКА SSD-256» (Япония). Интегральным показателем, характеризующим размер ЖП, нами избрана площадь наибольшего «среза» органа по его длинной оси. Вместимость ЖП не использовали из-за значитель-

ных погрешностей и сложностей ее определения [14, 15]. Площадь «среза» определяли непосредственно на экране монитора томографа по числу включенных в «срез» растровых точек (pixel) дисплея, с точностью до $0,1 \text{ см}^2$, что значительно облегчало и ускоряло обработку первичной визуальной информации. Расчеты и статистическую обработку проводили на программируемом микрокалькуляторе «Электроника» МК-52.

Обследовано 22 здоровых добровольца (6 — мужчин, 16 — женщин) среднего возраста — $(21,6 \pm 1,3)$ г. Группу практически здоровых людей формировали на основании анамнестического, физикального и ультразвукового методов исследования. Людей с патологией пищеварительной системы в эту группу не включали. Обследование осуществляли утром, строго натощак, после 8—10-часового ночного перерыва в приеме пищи, в горизонтальном положении без какой-либо специальной подготовки, в два этапа. На первом этапе проводили традиционное обзорное ультразвуковое сканирование для определения эхоструктурных особенностей органов гепатобилиарной системы: размера, формы, положения, внутреннего их



Динамика средних значений площади наибольшего среза желчного пузыря по длинной оси у здорового человека (а) и больного (б) хроническим холециститом с гипотонической — гипокинетической дискинезией желчного пузыря и спазмом сфинктера Одди (по результатам эхохолецистограммы):

I — латентный период; II — период опорожнения желчного пузыря; III — период наполнения желчного пузыря (ВДН — волна дополнительного наполнения, ОЖ — остаточная желчь, ВДО — волна дополнительного опорожнения).

строения и содержимого ЖП. На втором этапе испытуемый принимал внутрь холецистокинетический стандартный завтрак в виде двух сырых яичных желтков, после чего производили серию «срезов» ЖП интервалом 5 мин (первые 60 мин) и 10 мин (в последующие 120—180 мин) до появления устойчивой тенденции к увеличению ЖП после сокращения (достижение размера не менее 50 % разности исходного и минимального значений размера ЖП). Фиксировали субъективные ощущения испытуемого в ходе наблюдения.

Информацию представляли графически в виде эхограммы (рисунок, а). По изломам кривой выделяли основные периоды, рассчитывали параметры двигательной деятельности ЖП для оценки функции ЖВС. Нисходящие отрезки кривой, отражающие уменьшение размера ЖП, обусловлены преобладанием моторно-тонических усилий ЖП над сопротивлением сфинктеров Одди и Люткенса эвакуации из него желчи. Увеличение размера ЖП (восходящие участки эхограммы) свидетельствуют о преобладании давления в системе желчных протоков над таковым в полости ЖП. Это связано с повышением сопротивления в области сфинктера Одди выходу желчи в кишечник при непрерывном поступлении ее из печени. Суммы этих факторов, вероятно, достаточно для преодоления сопротивления сфинктера Люткенса и наполнения ЖП. Горизонтальный ход графика (размер ЖП не изменяется) может быть обусловлен либо динамическим равновесием давления в ЖП и протоках, либо спазмом сфинктера Люткенса, препятствующим реализации наполнения или опорожнения ЖП.

Результаты и их обсуждение

Из 22 практически здоровых испытуемых у 11 исследование проведено однократно, у 8 — два раза и у 3 — три раза. При этом каких-либо значительных субъективных ощущений (кроме чувства голода у 3 человек на втором часу исследования) и клинических проявлений не от-

мечено. На всех эхограммах, в основном состоятельной деятельности, латентный период (ЛП), период наполнения, или размеры близки к графикам с помощью дуоденостоматографии [9], д

ЛП определяли от начала завтрака до проявления (3,5 мин $\pm$ 0,9 мин). Продолжавшийся до момента достаточной желчи (3 мин) ЖП оценивали ПН (различающегося 50 % разности (70,1 мин $\pm$ 6,9 мин). Период наполнения ЖП в грамме (0,5 $\pm$ 0,1 и 1, по разности размеров 0,44 $\text{см}^2 \pm$ 0,06 см^2 с продолжительности (всего). Продолжительность моторно-тонического разрушения ЛП свидетельствует в ответ на пищевой гуморальной регуляции обнаруживался.

Темп сокращения размера ЖП ко времени, в течение которого за весь ПО (0,48 $\text{см}^2/\text{мин} \pm$ 0,04 $\text{см}^2/\text{мин}$) из ТС (ТС_м) из ТС ЖП (0,48 $\text{см}^2/\text{мин} \pm$ 0,04 $\text{см}^2/\text{мин}$) по-эвакуаторные воз- пути эвакуации жел-

Ритм опорожнения участков в ПС согласованность (с Эвакуаторную способность (КЭ), определ 30-, 60-, 90-м минут размеру (КЭ₃₀ = 40, $\pm$ 2,5 %; КЭ₉₀ = 75,

В ПН рассчитывали зернуарную функцию (0,08 $\text{см}^2/\text{мин} \pm$ 0,01 $\text{см}^2/\text{мин}$) в ПН, характеру слаблению (растяж Люткенса и максимума (0,02 $\text{см}^2/\text{мин}$) наполнения (ВДО) по тенденции к увеличению (0,18 см^2) и их димо, отражают моторно-тонической деятельности органов и

Исходный размер ЖП в межпериодическом давлении во внепериодическом

Физиол. журн., 1990,

мечено. На всех эхограммах по изломам можно было выделить интервалы, в основном соответствующие схеме периодизации цикла двигательной деятельности ЖП по Линденбратену и Круглякову [9]: латентный период (ЛП), период опорожнения, или сокращения, (ПО), период наполнения, или расслабления, (ПН) ЖП. Характер кривой эхограммы близок к графикам, отражающим моторику ЖП, зарегистрированную с помощью других методов: баллонокимографии [5], рентгенолещистогграфии [9], динамической билесцинтиграфии [4, 6].

ЛП определяли по времени, прошедшем от приема стандартного завтрака до проявления тенденции стойкого уменьшения размера ЖП ($3,5 \text{ мин} \pm 0,9 \text{ мин}$). Отсюда начинался ПО ($77,4 \text{ мин} \pm 5,1 \text{ мин}$), продолжавшийся до момента достижения ЖП наименьшего размера — остаточная желчь ($3,2 \text{ см}^2 \pm 0,2 \text{ см}^2$). С момента увеличения размера ЖП оценивали ПН по времени достижения пузырем размера, составляющего 50 % разности исходного и наименьшего значений размера — ($70,1 \text{ мин} \pm 6,9 \text{ мин}$). В ЛП и ПО определяли число волн дополнительного наполнения (ВДН) по наличию восходящих участков на эхограмме ($0,5 \pm 0,1$ и $1,6 \text{ волны} \pm 0,2 \text{ волны}$ соответственно), их высоту — по разности размеров ЖП у начала и вершины волны ($0,76 \pm 0,19$ и $0,44 \text{ см}^2 \pm 0,06 \text{ см}^2$ соответственно), а также их долю (%) относительно продолжительности периодов ($75,0 \pm 7,5$ и $13,7 \% \pm 1,6 \%$ соответственно). Продолжительность ЛП и наличие ВДН отражают выраженность моторно-тонической активности сфинктера Одди. Факт необнаружения ЛП свидетельствует о быстром переходе ЖП к сокращению в ответ на пищевой стимул и отражает скорость перестройки нейрогуморальной регуляции ЖВС [5, 7]. У 45,4 % здоровых людей ЛП не обнаруживался.

Темп сокращения (ТС) рассчитывали по отношению уменьшения размера ЖП ко времени этого уменьшения. Общий ТС (ТС_0) определяли за весь ПО ($0,15 \text{ см}^2/\text{мин} \pm 0,02 \text{ см}^2/\text{мин}$). Выделяли максимальный ТС (ТС_m) из ТС в отдельные интервалы времени между замерами ЖП ($0,48 \text{ см}^2/\text{мин} \pm 0,04 \text{ см}^2/\text{мин}$). Он отражает максимальные моторно-эвакуаторные возможности ЖП при наименьшем сопротивлении на пути эвакуации желчи.

Ритм опорожнения ЖП определяет наличие ВДН и горизонтальных участков в ПО (равномерный, неравномерный). Ритм отражает согласованность (синергию) работы ЖП и сфинктерных аппаратов. Эвакуаторную способность ЖП характеризуют коэффициенты эвакуации (КЭ), определяемые как доля (%) уменьшения размера ЖП к 30-, 60-, 90-м минутам и за весь ПО по отношению к его исходному размеру ($\text{КЭ}_{30} = 40,6 \% \pm 3,1 \%$, $\text{КЭ}_{60} = 64,7 \% \pm 2,7 \%$; $\text{КЭ}_{90} = 64,8 \% \pm 2,5 \%$; $\text{КЭ}_{\text{ПО}} = 75,1 \% \pm 1,9 \%$).

В ПН рассчитывали темп наполнения (ТН), характеризующий резервуарную функцию ЖП при сокращении сфинктера Одди и затруднении оттока желчи в кишечник. Вычисляли общий ТН как отношение увеличения размера ЖП за ПН к продолжительности периода ($0,08 \text{ см}^2/\text{мин} \pm 0,01 \text{ см}^2/\text{мин}$) и максимальный ТН в одном из интервалов ПН, характеризующий способность ЖП к максимальному расслаблению (растяжению) при наибольшей проходимости сфинктера Люткенса и максимальном сопротивлении сфинктера Одди ($0,21 \text{ см}^2/\text{мин} \pm 0,02 \text{ см}^2/\text{мин}$). В ПН выделяли волны дополнительного опорожнения (ВДО) по периодическому уменьшению ЖП на фоне общей его тенденции к увеличению. Их число ($1,0 \pm 0,2$), выраженность ($0,89 \text{ см}^2 \pm 0,18 \text{ см}^2$) и их доля в продолжительности ПН ($24,3 \% \pm 2,5 \%$), видимо, отражают моторную активность ЖВС при периодической деятельности органов пищеварения [7].

Исходный размер ЖП натощак также может дать определенное представление о функциональном состоянии ЖВС. Исходное наполнение ЖП в межпищеварительный период зависит, с одной стороны, от моторно-тонической и концентрационной функций ЖП, с другой, — от давления во внепеченочных желчных протоках, зависящего от уровня