

ваних аціно-островкових клі-
ві за цих умов була збільше-
на розвиток гіпоглікемії [6].
рно знижений, що пов'язано,
ну у кров. Концентрація со-
чувалася. У той же час у D-
авіть знижувався, а у самок
в умовах гіпоксичних трену-
ну в кров. Проте не можна
ймовірно, тлумачення цього
кількості синтезується у ар-
гіпоталамуса [9]. У наших
я розглянути у іншій статті,
статинпродукуючих нейронів
чена можливість, що висока
е гіпоталамічне походження.
показали: гіпоксична гіпок-
ринної частини підшлункової
се у посиленні її інсулінпро-
к виявлені нами факти зміни
умовах адаптації до гіпоксії
поксичних тренувань з метою
ровного діабету.

ION

to hypoxia during 21 days of treat-
thesis, decreases glucagon and soma-
ocrine pancreas with a simultaneous

абета // Сахарный диабет: Сб. науч.

не поджелудочной железы по мере
рфологии: Сб. науч. тр.—Т. 158.—

центраций иммунореактивного инсу-
кислот в крови у кроликов с дити-
лимата побережья озера Иссык-
5.—С. 11—16.

В. Адаптация к гипоксической гипок-
абета у крыс // Функциональные ре-
конф.— Киев, 1990.—С. 316—319.

ка.—М.: Наука.—1981.—278 с.

анизме действия глюкагона на угле-

—С. 113—121.

В. Морфометрический анализ состоя-

введения глюкозы // Компенсаторно-

ей среды: Сб. науч. тр.—Ташкент.—

учения биологии ядино-островковых

огические системы в разных усло-

histochemical distribution of somato-

1989.—483, N 1.—Р. 205—220.

Матеріал надійшов
до редакції 29.07.91

Физиол. журн. 1992. Т. 38, № 3

УДК 612.43/45+612.018:612.351.5

С. О. Коваленко, П. І. Янчук

Участь холецистокиніну і пентагастріну в регуляції кровопостачання печінки та споживання нею кисню

*В острых опытах на собаках, наркотизированных нембуталом и обез-
движенных дитилином, изучали влияние холецистокинина (ХЦК) и
пентагастрина (ПГ) на кровоснабжение и кислородный гомеостаз пе-
чени. Показано, что ХЦК, вводимый в периферические вены, расши-
ряет артериальные сосуды печени и мезентериальных органов, не из-
меняя тонус внутрипеченочных воротных сосудов. Введение ХЦК в во-
ротную вену вызывает расширение лишь воротных сосудов печени. ПГ,
вводимый внутрипортально, после резкого сужения артериальных со-
судов печени вызывает их расширение, а введение гормона в бедрен-
ную вену наряду с этим вызывает расширение и мезентериальных со-
судов. Оба гормона вслед за вышеописанными кратковременными (4—
5 мин) изменениями вызывают длительные (40—60 мин) изменения
кровообращения. Так, независимо от способа введения, в 2/3 случаев
ХЦК расширяет только брыжеечные, а ПГ брыжеечные и внутрипече-
ночные сосуды. В остальных случаях наблюдаются слабые вазокон-
стрикторные реакции. ХЦК и ПГ примерно в одинаковом числе случа-
ев уменьшают и увеличивают потребление кислорода печенью в зави-
симости от исходного функционального состояния органа. Предпола-
гается, что коррекция доставки O_2 к гепатоцитам осуществляется за
счет изменения кровотока в печеночной артерии под влиянием ПГ и
увеличения или уменьшения экстракции O_2 под влиянием ХЦК.*

Вступ

Дія пентагастріну (ПГ) і холецистокиніну (ХЦК) на гладенькі м'язи і кровоток в печінковій артерії та ворітній вені вивчалася раніше [3—7], проте залежність сили і спрямованості реакцій печінкової гемодинаміки від місця введення цих пептидів, а також вплив їх на окислювальний метаболізм печінки до цього часу не досліджені. Лишаються нез'ясованими при цьому і закономірності взаємозв'язку споживання і напруги кисню в органі, а також його кровопостачання. Тому метою нашої роботи було вивчення дії ХЦК і ПГ на кровообіг і тканеве ди-

Методика

Гострі досліді проведені на 42 безпородних собаках обох статей ма-сою 10—28 кг під нембуталовим наркозом (35 мг/кг). Артеріальний тиск, тиск в ворітній та задній порожнистій венах реєстрували електро-

манометром ЕМТ-31; швидкість кровотоку у ворітній вені і печінковій артерії — електромагнітним флоуметром РКЕ-2. Напруження кисню (pO_2) в паренхімі печінки реєстрували полярографом LP-9 в хроноамперометричному режимі при фіксованій напрузі 0,6 В, використовуючи покриті склом платинові електроди, що розташовані в різних ділянках печінки. Споживання кисню печінкою оцінювали по швидкості падіння pO_2 в паренхімі під час одноквилинної оклюзії ворітної вени і печінкової артерії, розраховуючи коефіцієнти швидкості споживання O_2 в нормо- та гіпоксичній фазах [2]. Всі показники записували на реєстраторі Н-145. ХЦК (фірма «ВООТ», Англія) і ПГ («Санітас», Каунас) в дозах 0,5 од/кг і 5 мкг/кг відпо-відно вводили в ворітну і стегнову вени. Статистичну обробку отриманих результатів провадили методом парних порівнянь [1].

© С. О. КОВАЛЕНКО, П. І. ЯНЧУК, 1992

ISSN 0201—8489. Физиол. журн. 1992. Т. 38, № 3

Вихідні значення досліджуваних показників кровообігу у піддослідних тварин були такі: артеріальний тиск (АТ) — $144,8 \text{ гПа} \pm 3,8 \text{ гПа}$, тиск у ворітній вені ($T_{\text{вв}}$) — $12,2 \text{ гПа} \pm 0,4 \text{ гПа}$, тиск в задній порожнистій вені ($T_{\text{пв}}$) — $3,0 \text{ гПа} \pm 0,1 \text{ гПа}$, об'ємна швидкість кровотоку в печінковій артерії ($K_{\text{па}}$) — $28,1 \text{ мл/хв} \cdot 100 \text{ г} \pm 1,5 \text{ мл/хв} \cdot 100 \text{ г}$, кровотік в ворітній вені ($K_{\text{вв}}$) — $74,2 \text{ мл/хв} \cdot 100 \text{ г} \pm 3,2 \text{ мл/хв} \cdot 100 \text{ г}$.

Введення ХЦК в периферійні вени викликало збільшення $K_{\text{па}}$ на 14 %, $K_{\text{вв}}$ на 16 %, $T_{\text{вв}}$ на 9 % і зниження АТ на 7 % (таблиця). Судинний опір печінкової артерії ($O_{\text{па}}$) знижувався на 15 % і опір мезентеріальних судин ($O_{\text{мс}}$) на 23 % ($P < 0,01$). Зміни опору ворітних вен печінки ($O_{\text{вв}}$) були статистично не значимі. При введенні пептиду в порталну вену, навпаки, всі показники печінкового кровообігу змінювалися слабо і недостовірно, і тільки $O_{\text{вв}}$ знижувався на 11 % ($P < 0,05$). Це свідчить про те, що ХЦК, котрий вводиться в периферійні судини, викликає помірне розширення судин мезентеріальних органів, в тому числі і печінки, що призводить до збільшення кровотоку в печінковій артерії та ворітній вені. Розбіжності між реакціями кровообігу в залежності від місця введення пептиду пов'язані, скоріше всього, зі швидким руйнуванням його в печінці. Всі описані реакції здійснювалися протягом 5—6 хв. В більш віддалений період часу (через 20 хв) ХЦК, незалежно від шляху введення, в 63 % випадків викликав статистично значиме збільшення $K_{\text{вв}}$ і зменшення $O_{\text{мс}}$ з максимумом (20 %) на 20-й хвилині (малюнок, а, А: 1 — кровотік у ворітній вені, 2 — печінковій артерії, 3 — напруження кисню в паренхімі печінки), а в інших дослідках відмічалось недостовірне зменшення $K_{\text{вв}}$.

ПГ, котрий вводили в стегнову вену, викликав збільшення $K_{\text{па}}$ на 30 %, $K_{\text{вв}}$ — на 35 %, і $T_{\text{вв}}$ — на 16 %. $O_{\text{па}}$ і $O_{\text{мс}}$ зменшувалися при цьому на 24 і 33 % відповідно, а зміни $O_{\text{вв}}$ були двофазними: слідом за короточасним підвищенням цього показника на 12 % спостерігалось його зниження на 19 %. Внутрішньопортальне введення пептиду призводило до короточасного (10—14 с) зменшення $K_{\text{па}}$ на 14 %, яке змінювалось його збільшенням на 26 %. Відмічалось нетривале збільшення $O_{\text{па}}$ і $O_{\text{вв}}$ (на 18 і 15 %), за яким спостерігалось більш тривале зменшення $O_{\text{па}}$ і $O_{\text{вв}}$ такої ж амплітуди. $O_{\text{мс}}$ збільшувався на 15 %. Наявність констрикції мезентеріальних судин при введенні ПГ в ворітну вену і відсутність її при ін'єкціях в периферійні вени настанов-

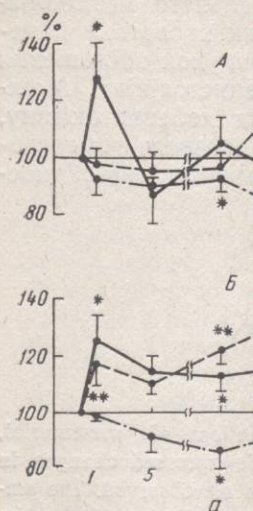
Вплив гормонів шлунково-кишкового тракту при внутрішньовенному (в/в) та внутрішньопортальному (в/п) введенні на показники печінкового кровообігу, % вихідного значення

Показник	Холецистокінін		Пентагастрин	
	в/в (n=8)	в/п (n=9)	в/в (n=17)	в/п (n=13)
Тиск крові				
у печінковій артерії	$93 \pm 2,6^*$	$101 \pm 1,8$	$81 \pm 5,4^*$	$95 \pm 2,3$
у ворітній вені	$109 \pm 2,2^*$	$102 \pm 5,1$	$116 \pm 3,7^*$	$107 \pm 2,6^*$
у задній порожнистій вені	$93 \pm 9,1$	$105 \pm 5,6$	$92 \pm 8,3$	$96 \pm 7,8$
Об'ємна швидкість кровотоку в печінковій артерії	$125 \pm 14,8^*$	$100 \pm 6,1$	$130 \pm 6,8^*$	$86 \pm 2,9^*$
у ворітній вені	$116 \pm 8,3^*$	$111 \pm 4,2^*$	$135 \pm 6,1^*$	$126 \pm 4,2^*$
Судинний опір печінкової артерії	$85 \pm 3,0^*$	$103 \pm 6,2$	$76 \pm 4,2^*$	$118 \pm 3,8^*$
мезентеріальних судин	$77 \pm 3,8^*$	$90 \pm 9,8$	$67 \pm 3,3^*$	$79 \pm 3,0^*$
ворітних судин печінки	$95 \pm 5,0$	$89 \pm 4,4^*$	$112 \pm 4,1^*$	$115 \pm 6,5^*$
			$81 \pm 2,9^*$	$84 \pm 3,7^*$

Примітки: * Значення, що вірогідно відрізняються від вихідного значення даного показника ($P < 0,05 \div 0,001$); n — число дослідів.

хує на думку про речинкові хеморецеп-

Після короткочасного введення ПГ в 65 % випадків в 10-ї по 40-у хвилині після введення ПГ: позначення ті ж, що і в таблиці, і $K_{\text{па}}$ зменшувалися. Аналіз досліджуван-



Зміна показників кровообігу при внутрішньовенному введенні пентагастріну (Б, 5 мл)

амплітуди та спрямованості реакції на введення пептиду, не впливають на зміну тиску в артеріях тварини. В той же час збільшення печінкового кровотоку ($\times 100 \text{ г} \cdot \text{хв} \cdot \text{мл}^{-1}$) в порівнянні з контролем становило $(0,100 \pm 0,009)$ припускаючи вплив інших факторів.

Вихідне значення показника в межах варіації становило $19,8 \text{ мс}^{-1}$.

ПГ в 62 % випадків викликало збільшення тиску в печінковій артерії на 8 %. Вихідне значення тиску в печінковій артерії становило $109 \pm 2,2 \text{ гПа}$. Підвищення тиску в печінковій артерії спостерігалось при введенні пептиду в порталну вену (збільшення тиску в печінковій артерії становило $25,4 \pm 2,4 \text{ гПа}$). Збільшення тиску в печінковій артерії спостерігалось при введенні пептиду в порталну вену (збільшення тиску в печінковій артерії становило $25,4 \pm 2,4 \text{ гПа}$). Збільшення тиску в печінковій артерії спостерігалось при введенні пептиду в порталну вену (збільшення тиску в печінковій артерії становило $25,4 \pm 2,4 \text{ гПа}$).

ХЦК, незалежно від шляху введення, викликав збільшення тиску в печінковій артерії на 14 %, яке змінювалось його збільшенням на 26 %. Відмічалось нетривале збільшення $O_{\text{па}}$ і $O_{\text{вв}}$ (на 18 і 15 %), за яким спостерігалось більш тривале зменшення $O_{\text{па}}$ і $O_{\text{вв}}$ такої ж амплітуди. $O_{\text{мс}}$ збільшувався на 15 %. Наявність констрикції мезентеріальних судин при введенні ПГ в ворітну вену і відсутність її при ін'єкціях в периферійні вени настанов-

кровотоку у піддослідних $144,8 \text{ гПа} \pm 3,8 \text{ гПа}$, тиск в задній порожнистій кістці кровотоку в печінко- $100 \text{ гПа} \cdot 100 \text{ г}$, кровотік в во- 100 г .

викликало збільшення $K_{\text{па}}$ на 7% (таблиця). Су-
вався на 15% і опір ме-
1). Зміни опору ворітних
мі. При введенні пептиду
печінкового кровотоку змі-
знижувався на 11% ($P <$
й вводиться в периферійні
мезентеріальних органів,
збільшення кровотоку в пе-
мі між реакціями кровообі-
пов'язані, скоріше всього,
описані реакції здійсню-
період часу (через 20 хв)
випадків викликав стати-
 $O_{\text{мс}}$ з максимумом (20%)
отік у ворітній вені, 2 —
в паренхімі печінки), а в
збільшення $K_{\text{вв}}$.

викликав збільшення $K_{\text{па}}$ на
і $O_{\text{мс}}$ зменшувалися при
були двофазними: слідом
ника на 12% спостеріга-
ртальне введення пептиду
зменшення $K_{\text{па}}$ на 14% ,
р. Відмічалось нетривале
ким спостерігалось більш
уди. $O_{\text{мс}}$ збільшувався на
к судин при введенні ПГ
периферійні вени на штов-

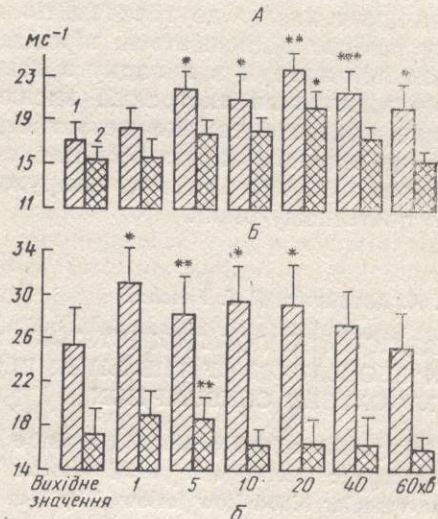
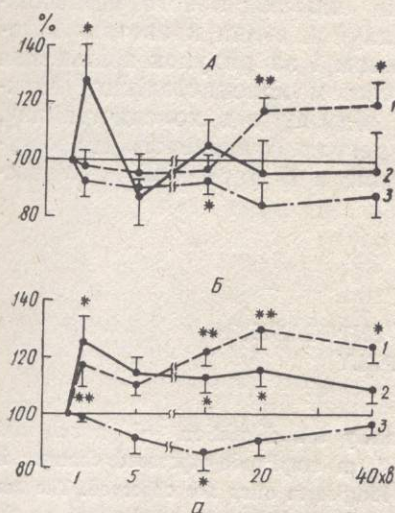
внутрішньовенному (в/в) та
печінкового кровотоку, %

	Пентагастрин	
	в/в (n=17)	в/п (n=13)
1,8	$81 \pm 5,4^*$	$95 \pm 2,3$
5,1	$116 \pm 3,7^*$	$107 \pm 2,6^*$
5,6	$92 \pm 8,3$	$96 \pm 7,8$
6,1	$130 \pm 6,8^*$	$86 \pm 2,9^*$
4,2*	$135 \pm 6,1^*$	$126 \pm 4,2^*$
5,2	$76 \pm 4,2^*$	$95 \pm 5,5$
9,8	$67 \pm 3,3^*$	$118 \pm 3,8^*$
4,4*	$112 \pm 4,1^*$	$79 \pm 3,0^*$
	$81 \pm 2,9^*$	$115 \pm 3,4^*$
		$115 \pm 6,5^*$
		$84 \pm 3,7^*$

від вихідного значення да-

хує на думку про рефлекторний механізм її появи і про дію ПГ через печінкові хеморецептори.

Після короткочасних (3—4 хв) змін печінкової гемодинаміки при введенні ПГ в 65% дослідів відмічалось збільшення $K_{\text{вв}}$ на 29% з 10-ї по 40-у хвилину і $K_{\text{па}}$ — на 15% до 20-ї хвилини (малюнок, а, Б: позначення ті ж самі, що на малюнку, а, А). В інших випадках $K_{\text{вв}}$ і $K_{\text{па}}$ зменшувалися, починаючи з 10-ї хвилини, на 19 і 9% відповідно. Аналіз досліджуваних показників гемодинаміки не виявив залежності



Зміна показників кровопостачання, напруження кисню (а) та коефіцієнтів швидкості споживання кисню (б) в печінці під впливом введення холецистокініну (А, $0,5 \text{ од/кг}$) і пентагастрину (Б, 5 мкг/кг). * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

амплітуди та спрямованості реакцій $K_{\text{па}}$ і $K_{\text{вв}}$ на ПГ не від шляху введення пептиду, не від вихідного значення вмісту глюкози і напруження кисню в артеріальній і портальній крові, не від температури тіла тварини. В той же час вихідне значення $O_{\text{вв}}$ було більше в досліді із збільшенням печінкового кровотоку — $(0,131 \pm 0,012) \text{ мм рт. ст.} \times 100 \text{ г} \cdot \text{хв} \cdot \text{мл}^{-1}$ в порівнянні з групою дослідів, в яких він зменшувався — $(0,100 \pm 0,009) \text{ мм рт. ст.} \cdot 100 \text{ г} \cdot \text{хв} \cdot \text{мл}^{-1}$ ($P < 0,05$), що дозволяє припустити вплив функціонального стану судин органу на характер їх реакцій.

Вихідне значення pO_2 в паренхімі печінки в даній серії дослідів коливалось в межах $15-52 \text{ гПа}$ (в середньому $35,2 \text{ гПа} \pm 2,1 \text{ гПа}$), K_1 становив $19,8 \text{ мс}^{-1} \pm 1,2 \text{ мс}^{-1}$, K_2 — $14,6 \text{ мс}^{-1} \pm 0,8 \text{ мс}^{-1}$.

ПГ в 62% випадків викликав достовірне збільшення K_1 на 1—20-й хвилини після його введення (малюнок, б, Б: 1 — K_1 , 2 — K_2). В інших дослідіх спостерігалось загалом таке ж по амплітуді і тривалості зменшення цього показника. При цьому pO_2 в паренхімі органу в першому випадку зменшувалося на 13% ; а в другому — підвищувалося на 8% . Вихідне значення K_1 в тих дослідіх, де спостерігалось його підвищення під впливом ПГ, було більше, ніж в дослідіх з його зниженням ($25,4 \pm 2,4$ і $17,8 \text{ мс}^{-1} \pm 1,8 \text{ мс}^{-1}$ відповідно, $P < 0,05$). Між змінами показників споживання кисню печінкою, з одного боку, і змінами її кровопостачання, з іншого, виявлена пряма кореляція: чим вище споживання кисню, тим більше зростання артеріального кровотоку ($r = +0,951$; $P < 0,001$).

ХЦК, незалежно від шляху введення, також викликав зміни споживання кисню печінкою. Реакція підвищення K_1 , хоч і спостерігалась менш ніж в половині випадків, все ж була більш значною по амплітуді і по тривалості, ніж при введенні ПГ (малюнок, б, А. Позначення ті ж самі, що на малюнку, б, Б). В 59% випадків ХЦК викликав зниження K_1 , подібне по амплітуді зі зменшенням цього показника у відповідь

на дію ПГ. Між змінами K_1 і pO_2 в печінці, зумовленими введенням ХЦК, виявлена зворотня кореляція ($r = -0,925$; $P < 0,001$). Коефіцієнт K_2 при введенні обох гормонів частіше збільшувався, але його зміни були менш виразними, ніж зміни K_1 і, здебільшого, недостовірними (малюнок, б, А, Б).

Одержані результати дозволяють припустити, що характер дії холецистокініну і пентагастріну на кровотік і споживання кисню печінкою залежить від функціонального стану цього органу. Корекція постачання кисню до гепатоцитів при зміні окислювального метаболізму печінки здійснюється, вірогідно, за рахунок зміни кровотоку в печінковій артерії в випадку з пентагастріном і за рахунок збільшення або зменшення екстракції кисню під впливом холецистокініну. Можливе припущення, що пентагастрин, на відміну від холецистокініну, більш значною мірою приймає участь в регуляції кисневого гомеостазу печінки, підтримуючи напруження кисню в її паренхімі на відносно постійному рівні.

S. A. Kovalenko, P. I. Yanchuk

PARTICIPATION OF CHOLECYSTOKININ AND PENTAGASTRIN IN REGULATION OF THE LIVER BLOOD SUPPLY AND OXYGEN CONSUMPTION

Cholecystokinin and pentagastrin cause predominantly the dilatation of mesenteric, intrahepatic arterial and portal vessels. The short-term amplitude-expressed changes in the vascular blood flow followed by less intensive long-term ones are observed. The amplitude of short-term reactions in these vascular regions is different and depends on the place of hormone injections. Cholecystokinin and pentagastrin in the same series of experiments decrease and increase the oxygen consumption by the liver depending on its functional state.

It is supposed that correction of the oxygen supply of hepatocytes by the action of pentagastrin is realized due to changes in the blood flow in the liver artery, and under the cholecystokinin effect it is made by the change of the oxygen extraction.

Research Institute of Physiology of T. G. Shevchenko University, Ministry of Higher and Secondary Special Education of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ойвин И. А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований // Патол. физиология и эксперим. терапия.—1960.—№ 4.—С. 76—85.
2. Цыбенко В. А., Егорова Л. С., Симоненко П. Н. Влияние раздражения гипоталамуса на потребление кислорода печенью // Докл. АН УССР, сер. Б.—1987.—№ 3.—С. 81—84.
3. Fara J. W. Effects of gastrointestinal hormones on vascular smooth muscle // Amer. J. Dig. Dis.—1975.—20.—P. 346—353.
4. Parks D. A., Jacobson E. D. Physiology of the splanchnic circulation // Arch. Intern. Med.—1985.—145.—P. 1278—1281.
5. Pawlik W. W., Gustaw P., Czarnobilski K., Conturee S. J. Systemic circulatory effects of pentagastrin // Acta physiol. Pol. 1987.—38, N 5.—P. 418—425.
6. Post J. A., Hanson K. M. Hepatic vascular and biliary responses to infusion of gastrointestinal hormones and bile salts // Digestion.—1975.—12.—P. 65—77.
7. Richardson P. D. J., Withrington P. L. The effects of glucagon, secretin, pancreozymin and pentagastrin on the hepatic arterial vascular bed of the dog // Brit. J. Pharmacol.—1977.—59, N 1.—P. 147—156.

Наук.-дослід. ін-т фізіології
Київ. ун-та ім. Т. Г. Шевченка
М-ва вищ. та серед. спец. освіти України

Матеріал надійшов
до редакції 11.05.90

Секреція ендогенної ізолюваною під впливом її слизової оболонки

Изолированным
створе Кребс
(95 % CO_2 и 5 % O_2)
или маннита, и в течение 10 мин
ляли наличие
В качестве ко-
полую кишку.
двенадцатипер-
створом NaCl
бационный рас-
Na⁺, K⁺-АТФ-
догенные регу-
ношению к Na⁺
течение 20 мин

Вступ

Раніше нами
тракт (ШКТ)
ідентифіковано
ти Na⁺, K⁺-АТФ-
речовини, які
дванадцятипал-
чинами [10].

В задачу
впливати розчи-
рецію ЕФ ізолю-

Методика

У щурів масою
вилушували дві
ним протоком.
поліетиленові
ли розчином К
сумішшю (95 %
тримували про-
вали на свіжій
гіпо- (20 мос-
(500 мосмоль/
могою периста-
В контрольних
ду часу без зр-
нативний, так
протягом 10 х-
активний по в-
слизової оболон-
сили в середов-
10 % його об'є-