

УДК 612.332.7+616-003.96

М.І.Волошевович, [О.М.Уголь], В.П.Пішак

Адаптивні характеристики тонкої кишки за умов хронічного експерименту

В умовах хронічного експеримента на крیсах з ізолюваними участками тонкої кишки исследовано вплив локальних субстратних навантажень: мономерних (глюкоза) і димерних (сахароза) на процесси гидролізу та транспорту сахарози, транспорт свободних мономерів глюкози та фруктози. Использование различных субстратных нагрузок позволило выявить различия в реакции отделов тонкой кишки. Дистальний отдел более чувствительный к нагрузке в сравнении с проксимальным.

Вступ

Основи адаптації шлунково-кишкового тракту до складу іжі ґрунтуються на класичних дослідах І.П.Павлова. Проте ряд закономірностей адаптивних процесів вивчено недостатньо. Спостереження останніх років свідчать, що адаптація травної системи до характеру раціону здійснюється не тільки на рівні гідролізу і всмоктування, але і на рівні їх взаємодії [2, 3, 10, 12, 14]. Дані отримані в гострих дослідах на щурах при вивченні переважно вуглеводних, жирових, білкових дієт і вуглеводних раціонів різного вмісту. Висновки ґрунтувалися на інтенсивності засвоєння вільної глюкози і такої, що утворилася при гідролізі оліго- та полісахаридів [2, 7, 8].

Метою нашої роботи було вивчення адаптивних процесів взаємодії гідролізу та транспорту харчових речовин під впливом мономерних (глюкоза) і димерних (сахароза) локальних навантажень на проксимальну або дистальну ділянки тонкої кишки. Умови хронічних дослідів були максимальні наближені до фізіологічних при непорушеному кровопостачанні та збереженні нервових зв'язків. Досліджували також проксимо-дистальні градієнти транспортних процесів тонкої кишки. Для зіставлення та оцінки швидкості всмоктування виконано спеціальні серії гострих дослідів *in situ* на неанестезованіх тваринах.

Методика

Експерименти проводили на щурах-самцях лінії Вістар масою 170—190 г. Використовували метод хронічних експериментів, розроблений для вивчення мембраниого гідролізу та транспорту поживних речовин у тонкій кишці [9—12].

В трьох серіях дослідів, вивчали вплив попередньої перфузії розчином Рінгера (контроль), розчином глюкози (55,5 ммоль/л) і розчином сахарози (27,5 ммоль/л) на швидкість гідролізу та транспорту цукрів в ізольованих петлях проксимального та дистального відділів тонкої кишки.

Після операції протягом 3 діб по 3 год за добу ізольовані ділянки тонкої кишки у щурів контрольної групи перфузували розчином Рінгера (рН 7,35), а в дослідних групах — розчином глюкози (55 ммоль/л) або сахарози (27,5 ммоль/л). За 4-ту добу відділи тонкої кишки трьох груп щурів протягом 30 хв перфузували 27,5 ммоль/л сахарози, а в наступні 30 хв — розчином, який містив по 27,5 ммоль/л глюкози і фруктози. У відтікаючому

перфузаті визначали сумарну концентрацію вільних і зв'язаних гексоз, відновлених цукрів і глюкози. Розраховували швидкість гідролізу сахарози, всмоктування гексоз, що утворилися при гідролізі та всмоктування вільної глюкози і фруктози. При вивчені проксимально-дистальних градієнтів транспортих процесів у тонкій кишці, всі маніпуляції — ізоляція ділянок тонкої кишки, умови перфузії, біохімічні визначення були ідентичними як за умов хронічного досліду, так і гострого *in situ*. Тварин брали в експеримент за умов *in situ* через 2 год після операції, в хронічному досліді — через 1 тиж.

Результати та їх обговорення

У хронічних дослідах протягом усього періоду перфузії швидкість всмоктування глюкози в проксимальній та дистальній ділянках тонкої кишки залишалася сталою (рис. 1). У проксимальному відрізку за перші 30 хв (контрольний період) вона становила $(9,19 \pm 0,13)$ мкмоль/хв, за наступні 30 хв — $(9,15 \pm 0,13)$ мкмоль/хв і за третій 30-хвилинний період — $(9,20 \pm 0,07)$ мкмоль/хв. Інтенсивність всмоктування в кожному 10-хвилинному проміжку часу становила $(8,98 \pm 0,33 — 9,21 \pm 0,11)$ мкмоль/хв ($P > 0,05$). Індивідуальні коливання цього показника істотно не відрізнялися.

Вивчення швидкості всмоктування глюкози в ізольованому дистальному відрізку тонкої кишki щурів у хронічному експерименті раніше не проводилося. Встановлено (див. рис. 1), що протягом усього періоду перфузії, як і в проксимальному відрізку, вона залишалася сталою. Так, за перші 30 хв цей показник становив $(3,13 \pm 0,17)$ мкмоль/хв, за наступні — $(3,20 \pm 0,15)$ і за третій 30-хвилинний період — $(3,30 \pm 0,21)$ мкмоль/хв. За кожний 10-хвилинний проміжок перфузії швидкість всмоктування була в межах $(2,98 \pm 0,28 - 3,46 \pm 0,33)$ мкмоль/хв ($P > 0,05$).

Отже, в хронічному експерименті за 90-хвилинний проміжок часу спостерігається висока стабільність всмоктування глукози в ізольованих відрізках тонкої кишки. При цьому в проксимальній частині швидкість всмоктування в 3 рази вища ніж у дистальній $9,19 \pm 0,06$ і $(3,21 \pm 0,11)$ мкмоль/хв відповідно ($P > 0,05$).

У гострому досліді в проксимальному відрізку швидкість всмоктування глюкози становила $0,75-2,81$ мкмоль/хв. у дистальному $0,27-2,85$

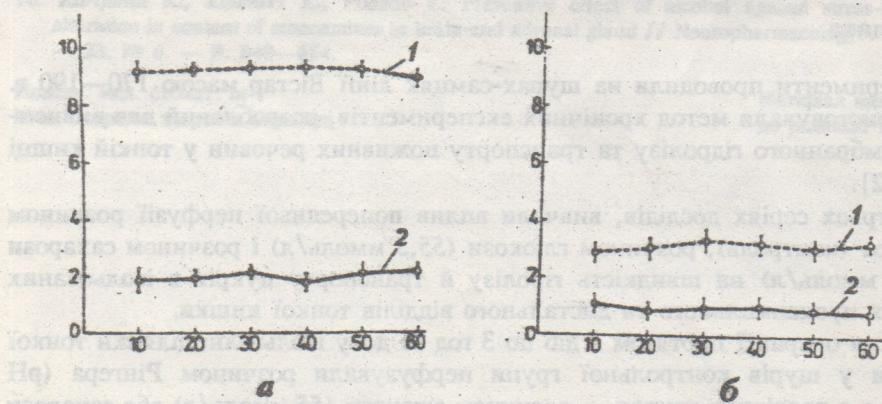


Рис. 1. Швидкість всмоктування глукози ($27,5 \text{ ммоль/л}$) в ізольованих відрізках проксимальної (1) та дистальної (2) частин тонкої кишки щурів у хронічному (а) і гострому *in situ* (б) дослідах. За віссю абсциси — час перфузії (хв); за віссю ординат — швидкість всмоктування глукози (мкмоль/хв).

Час відбору проб (хв)	Параметри	
	Просонування	Відрізок
1—10	2,65+0,42	
11—20	3,03+0,29	
21—30	2,65+0,30	
М±m	2,78+0,20	

Примітка: n — кількість дослідів; відрізку; ** $P < 0.05$ відносно швидкості.

мкмоль/хв. У середньому за-
ла $1,94 \pm 0,09$ і $(1,01 \pm 0,16)$ мі-
швидкість всмоктування глю-
ревищує значення цього по-
ко

Таким чином, у гострих і
нижчій ніж за умов хроніч-
фузії ізольованих ділянок із
всмоктується 68 % глюкози
що надходить у проксималь-
ний відрізок, а в гострому -
лише 14 %. При перфузії дистальних
відрізків ці показники
були 24 і 7 % відповідно від
загальної кількості введені
глюкози. Отже, в хронічних
дослідах швидкість всмокту-
вання в проксимальному
відрізку тонкої кишки в 4,
разів, а в дистальному в 3,
разів вища ніж у гострих
дослідах.

Ми вивчали розподіл швидкості гідролізу сахарози (1 ммоль/л) та інтенсивності всмоктування гексоз, що утворилися в ізольованих відрізках тонкої кишki (таблиця).

Отримані результати свідчать, що за 30 хв перфузії проксимальному відрізку гідролізується близько 20 % введеної сахарози. Середні швидкість цього процесу в 1,4 рази вища ніж у дистальному % введеного розчину. За цих лися в тонкій кишці значно нчином глукози. Коефіцієнти і

в'язаних гексоз, ролізу сахарози, стування вільної радієнтів транс-ція ділянок тон-ничими як за в експеримент осліді — через

кість всмокту-
кої кишki за-
ши 30 хв (кон-
цаступні 30 хв
— $(9,20 \pm 0,07)$
-хвилінному
хв ($P > 0,05$).
нся.
дистальному
це не прово-
перфузії, як
перші 30 хв
 $(3,20 \pm 0,15)$ і
За кожний
була в ме-
міжок часу
зольованих
швидкість
 $(3,21 \pm 0,11)$
воктування
 $0,27 - 2,85$

Розподіл швидкості гідролізу мкмоль/хв сахарози (13 мкмоль/л) і всмоктування гексоз в ізольованих відрізках тонкої кишki ($M \pm m$, $n=7$)

Час відбору проб (хв)	Ділянка тонкої кишki			
	Гідроліз сахарози		Всмоктування гексоз	
	проксимальна	дистальна	проксимальна	дистальна
1—10	2,65±0,42	1,55±0,42	2,29±0,27	1,31±0,42
11—20	3,03±0,29	2,25±0,40	2,55±0,24	2,00±0,40
21—30	2,65±0,30	1,90±0,50	2,19±0,18	1,32±0,40
$M \pm m$	2,78±0,20	1,92±0,12*	2,35±0,14	1,70±0,48**

Призметка: n — кількість дослідів; * $P > 0,001$ відносно швидкості гідролізу в проксимальному відрізку; ** $P > 0,05$ відносно швидкості всмоктування в проксимальному відрізку тонкої кишki.

мкмоль/хв. У середньому за 60 хв перфузії інтенсивність всмоктування була $1,94 \pm 0,09$ і $(1,01 \pm 0,16)$ мкмоль/хв відповідно. Отже, в гострому досліді швидкість всмоктування глукози в проксимальному відрізку в 1,9 разів перевищує значення цього показника в дистальному відрізку.

Таким чином, у гострих дослідах проксимо-дистальний градієнт значно нижчий ніж за умов хронічного експерименту. Підраховано, що при перфузії ізольованих ділянок із швидкістю 0,5 мл/хв у хронічному досліді всмоктується 68 % глукози,

що надходить у проксимальній відрізок, а в гострому — лише 14 %. При перфузії дистальних відрізків ці показники були 24 і 7 % відповідно від загальної кількості введеної глукози. Отже, в хронічних дослідах швидкість всмоктування в проксимальному відрізку тонкої кишki в 4,7 разів, а в дистальному в 3,4 разів вища ніж у гострих дослідах.

Ми вивчали розподіл швидкості гідролізу сахарози (13 мкмоль/л) та інтенсивність всмоктування гексоз, що утворилися в ізольованих відрізках тонкої кишki (таблиця).

Отримані результати свідчать, що за 30 хв перфузії в проксимальному відрізку гідролізується близько 20 % введеної сахарози. Середня швидкість цього процесу в 1,4 рази вища ніж у дистальному відділі, де гідролізу було піддано тільки 14 % введеного розчину. За цих умов концентрація мнонокукрів, що утворилися в тонкій кишці значно нижча ніж при перфузії ії 27,5 мкмоль/л розчином глукози. Коєфіцієнти інтенсивності всмоктування в цих відділах та-

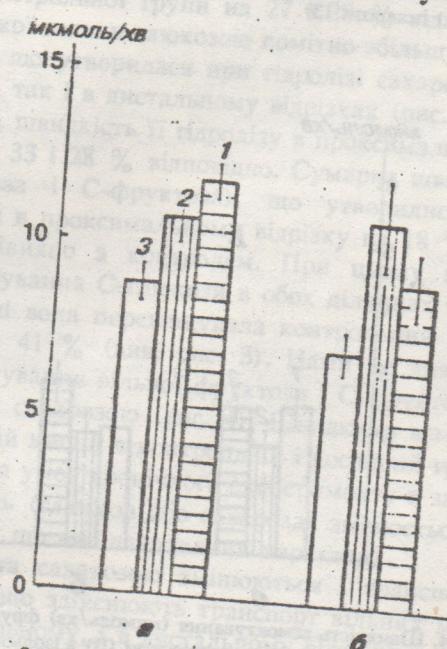


Рис. 2. Швидкість гідролізу (мкмоль/хв) сахарози (27,5 мкмоль/л) в ізольованих відрізках проксимальної (а) та дистальної (б) частин тонкої кишki шурів після попередньої тригодинної перфузії розчином Рінгера (1) глукози (2) і сахарози (3)

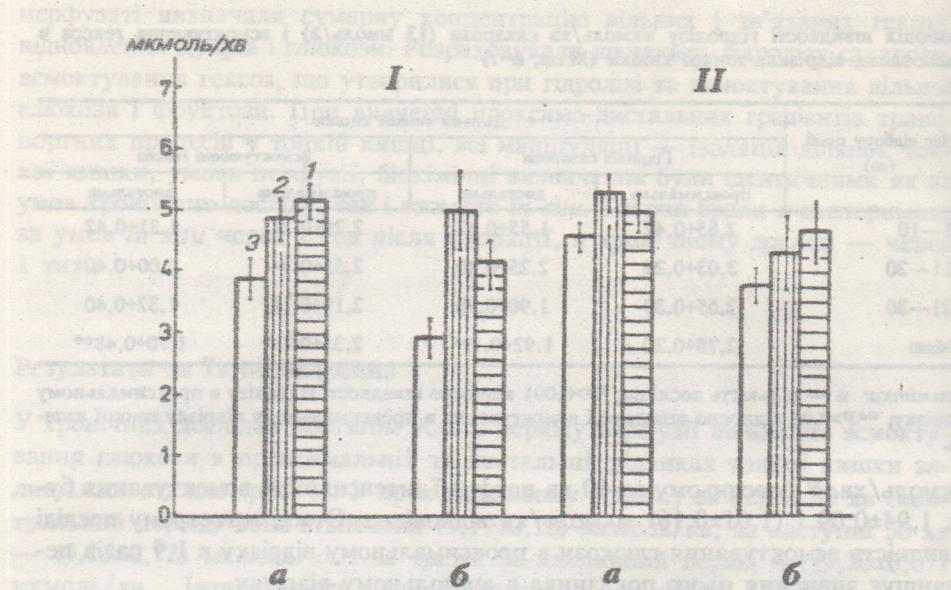


Рис. 3. Швидкість всмоктування (мкмоль/хв) глюкози (1), що утворилася при гідролізі сахарози (С-глюкози) і вільній глюкози (II) в ізольованих відрізках проксимальної (а) і дистальної (б) частин тонкої кишки після попередньої тригодинної перфузії розчином Рінгера (1), глюкози (2) і сахарози (3).

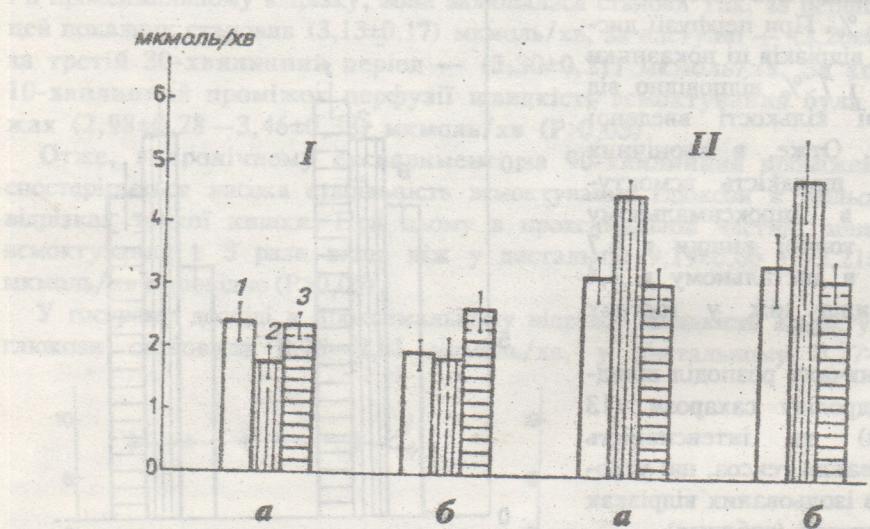


Рис. 4. Швидкість всмоктування (мкмоль/хв) фруктози (1), що утворилася при гідролізі сахарози (С-фруктози) і вільній фруктози (II) в ізольованих відрізках проксимальної (а) і дистальної (б) частин тонкої кишки після попередньої тригодинної перфузії розчином Рінгера (1), глюкози (2) і сахарози (3).

кож істотно відрізняються: 2,85 при перфузії розчином глюкози і 1,38 при гідролізі 13 ммол/л розчином сахарози.

Особливий інтерес викликає зіставлення швидкості гідролізу і всмоктування моноцукрів, що утворилися — коефіцієнт спряжіння. Цей показник свідчить про ефективність ферментативного транспортного конвейеру. Вказаний коефіцієнт на умов *in situ* не перевищує 0,5 [5, 15, 16]. При цьому

половина продуктів гідролізу відноситься в водний спряжіння становить 0,86. Кінцева кишка зберігає не тільки рівень транспортних процесів

В основі розкриття механизму складу іжі знаходяться класичні характеристики іжі лежать діяльність новлено, що в процесі адсорбції іжі змінюється не тільки розподілу останньої вадових

У декількох серіях тварин вплив мономерних (глюкоза) навантажень на розподіл фракції вуглеводів вздовж тонкої кишки глюкози гідроліз сахара відрізку тонкої кишки збільшується (рис. 2). Сумарна швидкість не відрізняється від контролю ($6,84 \pm 0,35$) мкмоль/хв протягом на 41 % перевищує коефіцієння вільних моноцукрів тонкої кишки перевищувала рівень. Після попередньої перфузії швидкість всмоктування глюкози) як у проксимальному

При навантаженні сахарози дистальному відділах становить всмоктування гексоз (С-глюкози) гідролізі сахара збільшується дистальному — на 40 %, підвищувалася швидкість всмоктування тонкої кишки: в проксимальному — на 32 % і в дистальному — вірогідних змін швидкості всмоктування вільних моноцукрів у була однаковою. Таким чином, залежності від субстратних навантажень харозна активність тонкої кишки

При навантаженні глюкози процеси. Так, активність систем рівень підвищувалася і в проксимальному відділі тонкої кишки після навантаження ферментативно-транспортного комплексу збільшується в дистальному харозою активність системи збільшувалася в обох відділах, вивільнених при гідролізі рівень, особливо в дистальному при якісно різному живленні транспортного апарату тонкої кишки

половина продуктів гідролізу надходить у транспортну систему, інша половина розсіюється в водній фазі. При перфузії сахарозою коефіцієнт спряжіння становить 0,86. Це свідчить, що в хронічному експерименті тонка кишка зберігає не тільки ферментативну активність, але і високий рівень транспортних процесів.

В основі розкриття механізмів адаптації шлунково-кишкового тракту до складу які знаходяться класичні досліди Павлова, в яких доведено, що від характеру які лежать діяльність секреторного апарату травних залоз. Установлено, що в процесі адаптації слизової оболонки тонкої кишки до складу які змінюється не тільки рівень ферментативної активності, але і характер розподілу останньої вздовж тонкої кишки [1, 2, 4, 13, 14].

У декількох серіях тварин за умов хронічного експерименту бивчали вплив мономерних (глюкоза) і димерних (сахароза) локальних субстратних навантажень на розподіл ферментативної активності і швидкості транспорту вуглеводів вздовж тонкої кишки. Після навантаження 55 ммоль/л розчином глюкози гідроліз сахарози порівняно з контролем у проксимальному відрізку тонкої кишки збільшувався на 21 %, а в дистальному — на 54 % (рис. 2). Сумарна швидкість всмоктування гексоз у проксимальному відділі не відрізнялася від контролю. В дистальному відділі цей показник становив $(6,84 \pm 0,35)$ мкмоль/хв проти $(4,85 \pm 0,29)$ мкмоль/хв ($P < 0,05$) у контролі, що на 41 % перевищує контрольний рівень. Сумарна швидкість всмоктування вільних моноциукрів (глюкози і фруктози) в обох відділах тонкої кишки перевищувала рівень контрольної групи на 27 і 28 % відповідно. Після попередньої перфузії тонкої кишки глюкозою помітно збільшувалася швидкість всмоктування такої, що утворилася при гідролізі сахарози (С-глюкози) як у проксимальному, так і в дистальному відрізках (рис. 3).

При навантаженні сахарозою, швидкість її гідролізу в проксимальному і дистальному відділах становила 33 і 28 % відповідно. Сумарна швидкість всмоктування гексоз (С-глюкоза і С-фруктоза), що утворилися при гідролізі сахарози збільшувалася в проксимальному відрізку на 18 %, а в дистальному — на 40 % порівняно з контролем. При цьому значно підвищувалася швидкість всмоктування С-глюкози в обох ділянках тонкої кишки: в проксимальному відділі вона перевищувала контрольний рівень на 32 % і в дистальному — на 41 % (див. рис. 3). Нами не виявлено вірогідних змін швидкості всмоктування вільної фруктози і С-фруктози за умов попереднього навантаження сахарозою (рис. 4). Швидкість всмоктування вільних моноциукрів у тонкій кишці в контрольній і дослідній групах була однаковою. Таким чином, за умов хронічного експерименту в залежності від субстратних навантажень (глюкоза або сахароза) змінюється сахарозна активність тонкої кишки, що має адаптивний характер.

При навантаженні глюкозою та сахарозою змінюються і транспортні процеси. Так, активність систем, що здійснюють транспорт вільних моноциукрів підвищувалася і в проксимальному, і в дистальному відрізках тонкої кишки після навантаження глюкозою. Проте ефективність роботи систем ферментативно-транспортного конвеєру, його транспортної частини збільшується в дистальному відділі тонкої кишки. Після навантаження сахарозою активність систем ферментативно-транспортного конвеєру збільшувалася в обох відділах тонкої кишки. Швидкість всмоктування гексоз, вивільнених при гідролізі сахарози, значно перевищує контрольний рівень, особливо в дистальному відрізку. Отримані результати свідчать, що при якісно різному живленні відбувається адаптивна перебудова ферментативного апарату тонкої кишки.

Таким чином, використання субстратних навантажень дозволило виявити особливості реакції різних відділів тонкої кишki. Дистальний відділ виявився більш чутливим до навантаження глюкозою та сакарозою, ніж проксимальний. Це явище можна пояснити генетично детермінованою різницею в структурі і функціях проксимального і дистального відділів тонкої кишki [1]. Згідно з цією гіпотезою дистальний відрізок менш спеціалізований, а отже, і більш пластичний, тому в цьому відрізку значніші адаптивні зміни у відповідь на субстратні навантаження.

M.I.Voloshenovich O.M.Ugolev, V.P.Pishak

ADAPTIVE CHARACTERISTICS OF THE SMALL INTESTINE UNDER CONDITIONS OF A CHRONIC EXPERIMENT

The influence of local substrate loads, both monomeric (glucose) and dimeric (saccharose) ones, on the interrelations between the hydrolysis and transport processes was studied under conditions of a chronic experiment on rats with isolated portions of the small intestine. The use of different substrate loads (glucose, saccharose) made it possible to reveal a difference in the response of various portions of the small intestine. The distal portions are more sensitive to loading than the proximal ones.

Medical Institute, Chernovtsi

Ministry of Public Health of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Климов П.К. Функциональные взаимоотношения в пищеварительной системе. — Л.: Наука, 1975. — 271 с.
- Озолс А.Я. Энтеральное усвоение углеводов. — Рига: Зинатне, 1984. — 214 с.
- Павлов И.П. (1897) Лекции о работе главных пищеварительных желез // Полн. собр. соч. — М.; Л.: Изд. АН СССР, 1951. — Т. 2, кн. 2. — С. 11—215.
- Тимофеева Н.М., Грудков А.А., Зильбер Ю.Д. и др. Физиология и биохимия ферментных адаптаций. Тонкая кишка. — В кн.: Мембранный гидролиз и транспорт. Новые данные и гипотезы. — Л.: Наука, 1986. — С. 51—63.
- Уголев А.М. Мембранные процессы. Организация и регуляция. — Л.: Наука, 1972. — 358 с.
- Уголев А.М. Гипотеза о возможности эволюции и специализации функций на основе рекомбинаций и транспозиций элементарных функциональных блоков // Журн. зоологии, биохимии и физиологии. — 1982. — 18, № 1. — С. 11—26.
- Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Элементы современного функционализма. — Л.: Наука, 1985. — 544 с.
- Уголев А.М. Адаптационно-компенсаторные процессы: на примере мембранныго гидролиза и транспорта. — Л.: Наука, 1991. — 288 с.
- Уголев А.М., Зарипов Б.З. Методические приемы для изучения мембранныго пищеварения и всасывания в тонкой кишке в условиях хронического эксперимента на крысах и некоторых других животных // Физiol. журн. СССР. — 1979. — 66, № 12. — С. 1850—1854.
- Уголев А.М., Зарипов Б.З., Волошенович М.И. и др. Новая техника и результаты исследования ферментативных и транспортных функций тонкой кишки в хронических экспериментах на крысах в норме и патологии // Там же. — 1981. — 67, № 11. — С. 1683—1693.
- Уголев А.М., Зарипов Б.З., Иезуитова Н.Н. и др. Особенности мембранныго гидролиза и транспорта в тонкой кишке в условиях близких к физиологическим (ревизии существующих данных и представлений) // Биол. мембрани. — 1984. — 1, № 10. — С. 997—1018.
- Уголев А.М., Иезуитова Н.Н., Цветкова В.А. Структурная и функциональная организация мембранныго пищеварения. — В кн.: Мембранный гидролиз и транспорт. Новые данные и гипотезы / Под ред. А.М.Уголева. — М.: Наука, 1986. — С. 7—44.
- Уголев А.М., Егорова В.В., Иезуитова Н.Н. и др. Ферментативно-транспортные характеристики тонкой кишки крыс при старении // Физiol. журн. им. Сеченова. — 1992. — 78, № 8. — С. 29—37.
- Цветкова В.А. Заключительные этапы гидролиза некоторых пищевых веществ в тонкой кишке млекопитающих с разной пищевой специализацией // Там же. — 1992. — 78, № 8. — С. 65—73.
- Asp H.G., Gudman-Hoyer E., Anderson D. et al. Distribution of disaccharidases, alkaline phosphatase and some intracellular enzymes along the human small intestine // Scand. J. Gastroenterol. — 1975. — 10. — С. 647—651.

- Sterchi E.F., Green J.R. Length of the small intestine of the adult human // *Am J Physiol*. — 1985. — № 4. — С. 287—291.
- Ugolev A.M., Zaripov B.Z. Some adaptive characteristics of the small intestine under chronic physiological conditions // *Rev Russ Physiol*. — 1985. — № 4. — С. 287—291.

Чернів. мед. ін-т
М-ва охорони здоров'я України

16. Sterchi E.F., Green J.R., Lentze M.J. The distribution of four peptide hydrolyses along the small intestine of the adult human // Biochem. Soc. Trans. — 1981. — 9. — C. 130—131.
 17. Ugolev A.M., Zaripov B.Z., Jetuitova N.N. et al. Membrane degestion and transport under the physiological conditions (Revision of the data available) // Gen. Physiology and Biophysics. — 1985. — № 4. — C. 287—299.

Чернів. мед. ін-т

М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 28.12.93