

В. И. ГРИДНЕВА

О МЕХАНИЗМЕ  
ЭКСКРЕТОРНОЙ  
ФУНКЦИИ  
ЖЕЛУДКА

2  
КОНТРОЛЬНЫЙ ЛИСТ  
СРОКОВ ВОЗВРАТА

КНИГА ДОЛЖНА БЫТЬ  
ВОЗВРАЩЕНА НЕ ПОЗЖЕ  
УКАЗАННОГО ЗДЕСЬ СРОКА

Колич. пред. выдач

12 НОЯ 2007

17 АЕК 2007

нется до кровати, так замертво и засыпает.  
нат, сидя на баке, выбивал на нем всемидесятью  
«комара» и объяснял жене:

ажна понимать, сколько на мне колхозного доб-  
: пожарный инвентарь, пять комбайнов, четыре-  
ков, четыре фермы... А триста хат колхозников?  
и личные, но гореть им пока еще не надо. «Не  
до-ома!» — перепархивая он шутил. — Так, ду-  
не обедать? Сейчас в любом месте в поле можно  
— только ешь, пожалуйста! Примерно, пришел  
ок, а ему: «Игнат Прокофьевич, садись за ком-  
Он снял фуражку, поклонился и продох-  
т — к комбайну, а ему говорят: «Товарищ,  
показать не угодно?» — Он отвел руку с фураж-  
тисса: еще раз поклонился. — У вас вот только и  
ся, как с несознательными элементами, а  
ан и дружину выполняют.

водил поочередно, подметались, Игнату в за-  
ндо тыбодл друхитровую посудину молока, и  
были довольны. Даже колхозники  
та он, делая обход, выговаривал:  
? Сто лет назад в падевание



ТОМСКИЙ ОРДЕНА ОКТЯБРЬСКОЙ РЕВОЛЮЦИИ  
И ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
В. В. КУЙБЫШЕВА

В. И. ГРИДНЕВА

1-663462

# О МЕХАНИЗМЕ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА

Под редакцией канд. биол. наук Л. Г. Трофимова



ИЗДАТЕЛЬСТВО ТОМСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Томск — 1987

УДК 616.154.453.008.64-092.9-07 : 616.33.008.8

Гриднева В. И. О механизме экскреторной функции желудка.— Томск: Изд-во: Том. ун-та. 1987.— 107 с.— 90 к. 500 экз. 2007020000.

В монографии представлен большой экспериментальный материал, показывающий мобилизацию экскреторной функции желудка при попадании организма в экстремальные условия, вызывающие накопление в организме шлаковых метаболитов. Изучена роль сорбции нейтральрота слизистой желудка в диффузии красителя в полость желудка. Показано, что сорбция и десорбция красителя цитоплазмой клеток слизистой определяют уровень диффузии красителя в полость желудка, обеспечивают связь экскреции нейтральрота с обменными процессами слизистой желудка.

В работе рассматриваются вопросы о связи экскреции нейтральрота с кровоснабжением желудка и секрецией в нем водородных ионов, а также о взаимоотношении секреции и экскреции.

Для медиков и биологов.

Рецензент — проф., докт. мед. наук В. Д. Суходоло

2007020000  
Г  $\frac{\quad}{177(012)}$  79—86  
177(012)—87



## ВВЕДЕНИЕ

Многочисленными работами физиологов доказано, что физиологическая роль желудка не ограничивается пищеварительной деятельностью. Помимо секреторной, моторной и всасывательной функций желудок выполняет внутрисекреторную и экскреторную работу. Различные стороны функциональной деятельности желудка исследованы до сих пор крайне неравномерно. Наименее изучена в физиологии экскреторная функция железистой ткани желудочно-кишечного тракта. Под экскрецией понимается выделение наружу продуктов обмена, а также выведение попавших в организм веществ, пребывание которых в нем излишне или вредно. Предметом выделений могут быть разные химические вещества, находящиеся в газообразном состоянии, в жидком или в плотном виде. На важность для организма экскреторной, кровоочищающей функции пищеварительных желез указывал И. П. Павлов: «Об этой (экскреторной) функции следует думать именно тогда, когда инородное и к тому же сложное вещество вводится непосредственно в кровь» [Павлов И. П. Полн. собр. соч., 1951, т. II, с. 231].

Способность желудочных желез выделять из организма различные вещества — продукты обмена, краски, лекарственные вещества — известна уже давно. Первые сообщения относятся к 1811 г., когда Нистен (1811), обнаружив мочевину в рвотных массах урелина, высказал предположение, что это вещество может быть выделено из организма слизистой желудка. Опыты Кл. Бернара в 1847 г. экспериментально подтвердили это предположение на нефрэктомированной собаке с фистулой желудка.

Многочисленными работами установлено, что в желудке и кишечнике человека экскретируются продукты обмена веществ — мочеви́на, мочева́я кислота, креати́н, соли тяжелых металлов, алкалоиды, змеиный яд, токсин и другие вещества, в частности нейтральрот, применяемый в эксперименте [Дайковский Я. И., Соловей М. Г., 1934; Смотров В. Н., Поспелов С. А., Зельманова А. Я., Хлыстов В. Г., 1936; Эгоминский Я. И., 1936; Жеребцов П. И., 1957; Моргун Л. Г., 1967; Рахман В. И., 1958; Сигал З. М., 1972 и др.]. В 1908 г. Фулд (Fuld) сообщил, что после введения раствора нейтральрота в малом изолированном желудочке собаки секрет окрашивается в красный цвет.

Вводя внутривенно собакам с изолированным малым желудочком различные краски, Кобаяши [Kobayashi, 1915] отметил, что многие основные краски не проходили через железистую ткань до тех пор, пока желудочная секреция не усиливалась при введении впрыскиванием пилокарпина. Его исследования установили определенные колебания при введении этой краски в зависимости от тончайших изменений функционального состояния желез желудка, обусловленных действием различных возбудителей секреторного процесса. Глесснер и Витгенштейн [Glaessner, Wittgenstein, 1925] предложили использовать экскрецию нейтральрота в качестве функциональной пробы.

В клинике начали применять хромоскопию как показатель секреторной деятельности желудка. При этом допускалось представление о полном параллелизме между выделением краски и секрецией желудочного сока [Лурия Р. А., Кончаловский М. П., 1925; Могилевский Э. Р., 1928; Шехтель И. Н., 1932 и др.]. Однако по мере накопления в клинике хромоскопических данных становилось все более ясным, что экскреция желудочной краски не всегда развивается параллельно секреторной функции, имеется несоответствие между процессом экскреции краски и секреторной функцией желудка [Сельцовский, 1924; Соловей М. Г., 1934; Игнатов С. И., 1936; Зельдиса А. М., 1949; Жеребцов, 1957; Гельфман А. Е., 1965; Lerner, Ascher, Andrews, 1950; Neuning, Gurgan, 1932 и мн. др.].

В связи с этим хромоскопию все больше и больше рассматривают как метод исследования, характеризую-



ций исключительно экскреторную функцию желудочных желез.

Процесс выделения желудочными железами краски нейтральрот считают результатом активной и самостоятельной экскреторной функции, не всегда связанной с секреторной функцией желудочных желез и в целом ряде случаев протекающей независимо от последней. Экскреция нейтральрота не может воспроизводить специфические особенности выделения различных химических соединений межклеточного обмена в норме и патологии. Однако ряд общих закономерностей выделительной функции пищеварительного канала может изучаться этим способом [Сигал З. М., 1972].

Интересным, актуальным и противоречивым является вопрос о топографии экскреторной функции. Считается, что желудок состоит из двух отделов разного анатомо-функционального значения: собственно дна желудка и привратника с резко выраженными морфологическими и функциональными особенностями железистого аппарата слизистой. Р. А. Лурия и его сотрудники (1925) полагали, что нейтральрот выделяет пилорическая часть желудка. Основным доказательством этого являлись клинические работы, отмечавшие, что после резекции привратника экскреция краски либо совсем прекращается, либо возобновляется спустя продолжительное время [Лурия Р. А., Миркин, 1925; Могилевский Н. А., 1928; Held, 1936; Эголинский Я. И., 1936; Соловей М. Г., 1940; Мордвинкина Т. И., 1950; Жеребцов П. И., 1957; Зайцева Т. И., 1959 и др.].

Однако другие исследователи не могли подтвердить правильность того, что краска выделяется пилорической частью желудка [Цвилюховская Э. Е., 1936; Lerner, Ascher, Andrew, 1950 и мн. др.]. Опыты А. М. Зельдиной (1945) на собаках с изолированными желудочками из разных частей желудка установили, что нейтральрот после внутримышечного введения выделяется только с соком большой и малой кривизны и совсем не выделяется пилорической частью желудка. Результаты опытов А. М. Зельдиной были подтверждены ее же клиническими наблюдениями (1948) и экспериментальными исследованиями, проведенными в лаборатории И. П. Разенкова, работами В. И. Рахмана (1958), Я. П. Складорова (1961), Мое, Nyhus, Harhius (1963; 1969) Мое, Klorper, Nyhus (1965) и др. Имеется большая информация

о том, что экскреция свойственна всем отделам [Pier-sol, Rochus, Rahn, 1925; Hartung, 1934; Степанов П. Н., 1935; Гельфман А. Е., 1975; Гриднева В. И., 1972]. Большинство исследователей полагают, что экскреция осуществляется обкладочными клетками, хотя ряд авторов пишут о независимости выделения краски от секреции соляной кислоты.

Противоречия об экскреторных полях, вероятно, связаны с тем, что различные экскреты имеют свою топографию. Так, работы М. П. Кончаловского (1920), а затем И. П. Разенкова и соавт. (1939) показали, что железистые клетки пилорических желез в нормальных физиологических условиях экскретируют достаточно большое количество мочевины, мочевой кислоты и аммиака, в то время как в секрете желез дна и тела желудка эти вещества обнаруживают лишь в виде следов. Вместе с тем В. И. Рахман (1958) обнаружил, что если пилорические железы и выделяют в большом количестве мочевину, то совершенно не экскретируют нейтральрот. И наоборот, в тех же условиях фундальные железы выделяют в большом количестве нейтральрот и не выделяют мочевину. Опыты Я. П. Склярова (1961) показали, что фундальные железы выделяют иод (добавочно введенный в организм в виде иодистого калия) сразу же с началом сокоотделения; в пилорическом же соке иод обнаруживается не ранее, чем через 1,5—2 часа после его введения. Было установлено, что экскреторная функция желез дна и тела желудка резко усиливается, если в крови увеличивается содержание различных продуктов промежуточного и конечного распада, например мочевины, мочевой кислоты, креатинина, аммиака [Успенский Ю. Н., 1943; Хамайде Л. Л., 1948; Разенков И. П., 1936 и др.]. Рахман В. И. (1958) отметил, что нейтральрот, выделяемый фундальными железами, способствует более усиленной экскреции этими железами мочевины и молочной кислоты, которые без нейтральрота не выделяются вовсе или выделяются только в виде следов.

Характер изменения экскреции красителей желудком зависит от концентрации краски в крови и от фазы желудочковой секреции [Нисевич Л. Р., 1941]. Хотя экскреция идет и вне пищеварения, наиболее выражена она в период «работы» голодной периодической деятельности. Интенсивность экскреции в этом случае определяется



периодом введения красителя. Внутривенное введение собакам нейтральрота в период «работы» желудка усиливает ее элиминацию в желудочном секрете [Ларин Е. Ф., Гриднева В. И. 1971].

Данные о регуляции экскреторной функции желудка центральной нервной системой менее противоречивы, но все же ограничены [Соловей М. Г., 1940; Henning, 1932; Кромин А. А., 1968 и др.]. Опыты В. И. Рахмана (1958) убеждают, что только в павловском желудочке, т. е. при сохранении нервных связей, начинается усиленная экскреция мочевины почти в такой же концентрации, как в пилорусе. Денервированный гейденгайновский желудочек в аналогичном опыте ведет себя совершенно безучастно.

Большое влияние на экскреторные процессы желудка оказывает вегетативная нервная система. Перерезка вагуса приводит к угнетению экскреции нейтральрота желудком [Файтельберг Р. О., 1946]. Подобный эффект наблюдается и при выключении парасимпатической нервной системы различными химическими агентами. Раздражение же вагуса приводит к усилению экскреции [Кузнецова А. Н., 1957; Жеребцов П. И., 1957]. Симпатическая нервная система оказывает тормозное влияние на экскрецию, ибо выключение ее ведет к усилению элиминации краски желудком [Креймер П. Я., 1971; Ваарик И. В., 1972]. Не исключено и кортикальное влияние на выделительную функцию желудка. Сдвиги в функциональном состоянии коры головного мозга сопровождаются у собак извращением в экскреторной деятельности желудка [Бродская Е. А., 1952; Зайцева Т. И., 1953].

Вопрос о роли эндокринной системы в регуляции экскреторной функции желудка практически не изучен, хотя этому и уделяется, судя по некоторым литературным сообщениям, большое внимание [Бойченкова И. Г., 1949; Мамонтова Л. В., 1969; Николова Ф. А., 1963; Кривова Н. А. и Гриднева В. И., 1982].

Многие работы свидетельствуют о том, что выделительная функция железистой ткани желудка претерпевает при различных заболеваниях характерные изменения, позволяющие судить о патологии слизистой желудка. Начиная с 1918 г. в клинике, руководимой М. П. Кончаловским, сосредоточились исследования экскреторной функции желудка по продуктам азотисто-

го обмена при функциональной недостаточности почек. Было установлено наличие мочевины, аммиака, креатинина в желудочном содержимом у почечных больных. Происхождение так называемых гематогенных гастритов при острых и хронических заболеваниях почек связано с распадом белка и элиминацией соответствующих продуктов через слизистую желудка. Экскреторная функция находится в тесной зависимости от функционального состояния органов выделения [Лурья Р. А., 1925; Соловей М. Г., 1940; Шарыгин Р. И., 1953; Гельфман А. Е., 1965].

Наряду с секреторной недостаточностью существует и экскреторная недостаточность, когда вследствие экзогенных и эндогенных причин способность как поглощать, так и выделять красящие вещества желудочными железами резко уменьшается или прекращается вовсе [Гельфман А. Е., 1965].

Общее функциональное состояние значительно сказывается на экскреторной функции пищеварительного канала. Многие клиницисты в своих работах давали характеристику экскреторной функции при самых различных заболеваниях желудка, почек, печени, сердца и др. [Лучинкин К. Н., 1928; Зельдина А. М., 1938; Тарев Е. М., 1947; Шулутко И. Б., 1952; Соловей М. Г., 1934; Гельфман А. Е., 1965 и др.].

Исследования, проведенные в лаборатории И. П. Разенкова, установили резкое усиление экскреторной функции желудка при различных патологиях организма, сопровождающихся нарушением обмена веществ, либо при воздействии на организм чрезвычайных (экстремальных) факторов, вызывающих сильные изменения в обмене. Эти данные послужили И. П. Разенкову основанием рассматривать железистый аппарат желудка в качестве дополнительного регулятора в организме, способствующего выделению из крови различных химических веществ, преимущественно продуктов обмена.

Важной стороной деятельности желудка является белковый обмен. Продукты распада тканей в виде белка, полипептидов и других азотистых продуктов, выделяясь с пищеварительными соками и расщепляясь под влиянием ферментов до аминокислот, всасываются обратно в кровь и используются при синтетической и энергетической деятельности органов и тканей.



С. Д. Гройсман с соавт. (1982) в экспериментальной работе показали, что предпосылкой перехода нейтральрота из кровяного русла в полость желудочно-кишечного тракта является определенный уровень кислотности содержимого пищеварительной трубки. При перфузии желудка растворами с рН 6,0—3,0 переход красителя в перфузат не наблюдался. Переход начинался с рН 2,5. Перфузия производилась на фоне блокады желудочной секреции атропином. В естественных же условиях очень важна НСІ для перехода нейтральрота. Авторы считают, что процесс перехода нейтральрота как низкомолекулярного слабоосновного вещества является следствием физико-химического процесса диффузии, которая зависит от градиента рН по обе стороны мембраны. Подходящая к мембране краска содержит много недиссоциированных молекул и потому обладает высокой концентрацией проникающего вещества. Попадая на другую сторону мембраны в кислое содержимое, часть краски подвергается диссоциации, в связи с этим поддерживаются условия для продолжения диффузии. Но в эксперименте и при рН 2,5 нейтральрот проникал в содержимое желудка. Этот и другие факты заставляют авторов предполагать, что есть какие-то дополнительные обстоятельства, затрудняющие переход нейтрального красного в просвет желудочно-кишечного тракта. Исходя из того, что в переходе нейтральрота большую роль играет кровоснабжение слизистой желудка, Гройсман с соавт. поддерживают точку зрения Ауре (1975) оценивать кровоснабжение желудка по количеству экскретируемого нейтральрота (модификация клиренсового метода Джакобсона). Авторы считают беспредметным спор о том, какими клетками экскретируется краска.

Многочисленные, часто противоречивые работы по физиологии экскреции в желудочно-кишечном тракте не внесли пока ясность в целый ряд очень важных и интересных проблем. Остается сложным вопрос о зависимости экскреторной функции желудка от состояния желудочных желез, не выяснен механизм этих взаимоотношений. Практически неизученной является гуморальная регуляция выделительной функции желудка и особенно ее состояние в условиях мобилизации функций. Менее всего исследованными являются вопросы о механизме экскреции, роли цитоплазматической сорбции,

проницаемости мембран, энергетического обеспечения транспорта экскретов через слизистую желудочно-кишечного тракта. Некоторым из этих нерешенных вопросов и посвящена наша работа.

В данном сообщении автор не претендует на полноту информации об экскреторной функции желудочно-кишечного тракта, которой в литературе достаточно [Жеребцов П. И., 1957; Гельфман А. Е., 1965; Сигал З. М., 1972 и др.].

Автор приносит глубокую благодарность Н. А. Кривовой, О. Т. Коновалову, Н. Я. Костеша, Т. И. Селивановой, Г. И. Преображенской, З. В. Хило, принимавших активное участие в сборе и обработке фактического материала, положенного в основу монографии.



## **Глава 1. СОСТОЯНИЕ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ**

Чрезвычайные воздействия на животный организм вызывают в нем изменения, направленные на накопление продуктов обмена. В этих условиях важную роль в поддержании гомеостаза играет экскреторная функция пищеварительного тракта, призванная выводить продукты обмена, пребывание которых в организме излишне и вредно. С другой стороны, это состояние создает неплохую модель для изучения экскреторной функции желудка, в механизме которой остается многое невыясненным. Поэтому наряду с изучением роли экскреторной функции в поддержании гомеостаза в организме, подвергнутом чрезвычайным воздействиям, исследовались механизм экскреции и некоторые стороны ее регуляции.

Как отмечалось выше, для изучения экскреторной функции желудка широко принятым стало использование нейтральных красителей, хотя их экскреция не может воспроизводить специфические особенности выведения различных химических соединений межклеточного обмена. Однако ряд общих закономерностей выделительной функции желудка может изучаться этим способом.

В качестве экстремальных воздействий были взяты лучевое поражение (нейтронным пучком мощностью 900 Р/ч суммарной дозой 500 рад и рентгеновским излучением 1330 Р), пониженное барометрическое давление (подъем в барокамере на 5000 и 7000 м со скоростью 10 м/с на 5 часов) и интенсивная статическая нагрузка (держанье груза, составляющего 60% от веса тела, на лопатках собак в течение 3 часов).

Опыты поставлены на 20 собаках с образованным по Павлову на фундальном отделе маленьким желудоч-

ком. Экскреторная функция желудка определялась гастрохромоскопическим способом по методу Гельфман А. Е., нейтральный красный вводили внутривенно в дозе 2 мг/кг. Об экскреторной способности желудка судили по концентрации красителя в 30-минутных пробах желудочного сока, количеству выделенного за опыт красителя и по величине латентного периода. В качестве эндогенного продукта экскреции определяли секрецию аммиака в желудочном соке по Конвею.

### **1.1. Экскреторная функция желудка собак при лучевой болезни**

Лучевое поражение значительно изменяет функции желудочно-кишечного тракта (снижение аппетита, отрыжка, жажда, тошнота, рвота, понос, желудочные и кишечные кровотечения).

Гистологические исследования желудка собак, забитых в различные сроки после облучения, позволяют выделить 3 стадии: 1) гиперемия, 2) образование язвы, 3) восстановление [Minatiakira, 1977]. Восстановление количества пролиферирующих клеток в эпителии желудка происходит более медленно по сравнению с эпителием кишечника [Hagemann, Desher, 1971; Davids, 1973]. Морфологические изменения органа не могут не сказаться на его функции.

В литературе анализируется большой экспериментальный материал о состоянии секреторно-экскреторной функции желудка при гамма- и рентгеновском облучении животных [Курцин И. Г., 1961; Горизонтов П. Д., 1958; Захарян А. П., 1969; Galgraber et al., 1954 и др.]. Ю. Н. Успенский (1959) в хронических экспериментах на собаках при облучении области живота в дозе 400—660 рад отмечал волнообразный характер изменения функций слюнных желез желудка и кишечника. Автор рассматривает первоначальные изменения в деятельности пищеварительных желез как рефлекторную реакцию на облучение. В различные периоды лучевой болезни возникала спонтанная секреция желудка и кишечника.

Наиболее характерным эффектом облучения в средних и массивных дозах является депрессия секреции HCl и пепсина. Возникающие под влиянием ионизирующего излучения спонтанные расстройства в значительной



степени обусловлены нарушением нервных механизмов регуляции деятельности секреторных клеток.

Экскреторная функция желудка приобретает особую значимость в течении патологического процесса, освобождая организм от различных токсических веществ. В облученном организме образуются и накапливаются токсические вещества, играющие существенную роль в развитии лучевой болезни. Предполагается, что экскреторные процессы в желудке производят временную разгрузку кровеносного русла от продуктов обмена. Наиболее вероятными причинами изменения секреторно-эксреторной функции желудочно-кишечного тракта при лучевой болезни могут быть изменение проницаемости желудочно-кишечного эпителия, а также поражение системы кровоснабжения желудка [Hirs, Hobson, 1978].

В наших исследованиях облученные дозы 1000 рад на область живота собаки ставились в опыт с 1-х по 15-е сутки через день, затем на 20, 27, 30, 100-е сутки после облучения.

Установлено, что максимального развития лучевая болезнь, за динамикой которой мы следили по изменению количества лейкоцитов в периферической крови, достигает на 6—9-й день после облучения.

Результаты опытов показали, что при облучении верхней области живота собак дебит нейтрального красного за 3 часа опыта при рентгеновском облучении уже со вторых суток увеличивается, при гамма-нейтронном облучении, наоборот, уменьшается и начинает возрастать только с 5-х суток после облучения (табл. 1).

Рентгеновское облучение вызывает усиление экскреторной функции желудка на 2-е сут развития лучевой болезни. Более выраженные изменения наблюдаются при нейтронном облучении. Так, у собак, облученных гамма-нейтронным излучением в первые 2—5 суток лучевой болезни значительно удлиняется (в 2—3 раза) латентный период выделения красителя. При рентгеновском же облучении в этот период латентное время выделения нейтрального красного не отличается от фоновых величин.

На шестые сутки лучевой болезни латентный период выделения краски с желудочным соком при обоих видах излучения укорачивается в 2—2,5 раза.

**Динамика дебита нейтрального красного желудочком собак,  
гамма-нейтронным и**

| №<br>соба-<br>ки | До облучения | Количество нейтрального |        |        |
|------------------|--------------|-------------------------|--------|--------|
|                  |              | Дни после               |        |        |
|                  |              | 2                       | 3      | 5      |
| Гамма-нейтронное |              |                         |        |        |
| 1                | 72,25±8,51   | 16,8                    | 0      | 94,60  |
| 2                | 103,54±16,23 | 8,2                     | 0      | 184,6  |
| 3                | 81,40±5,31   | 109,5                   | 0      |        |
| 4                | 78,56±9,32   | 120,42                  | Следы  | 146,82 |
| 5                | 94,57±11,74  | 16,4                    | Следы  | 134,55 |
| 6                | 91,5±6,08    | 0                       | Следы  | 176,64 |
| Рентгеновское    |              |                         |        |        |
| 7                | 98,84±11,63  | 145,16                  | 283,4  | 168,50 |
| 8                | 118,42±18,56 | 166,24                  | 291,15 | 238,6  |
| 9                | 94,92±17,34  | 164,4                   | 71,24  | 182,4  |

В период лучевой болезни в рвотных\* массах собак находится кровь. Вероятно, это является следствием нарушения проницаемости сосудов, развития геморрагического синдрома. Наряду с увеличением экскреции экзогенного продукта нейтральрота возрастает экскреция эндогенного продукта — аммиака (табл. 2).

Представленные результаты свидетельствуют о том, что лучевая болезнь сопровождается усилением экскреции аммиака желудком ~ в 2 раза. Особенно заметна усиленная экскреция аммиака в разгар лучевой болезни. Хотя изменения экскреции аммиака индивидуальны у разных собак, общая направленность на возрастание ее однозначна.

Так, из табл. 2 видно, что у собаки № 1 выделение аммиака сразу носит нарастающий характер параллельно развитию лучевой болезни; у собак № 2 и 3 изменения волнообразны, что может быть связано с периодическим освобождением желудка от экскретов.

Таким образом, экскреторная функция желудка после облучения усиливается, хотя следует заметить, что при гамма-нейтронном облучении эти изменения но-



Таблица 1

облученных на верхнюю область живота  
рентгеновским излучением

| красного, мкг               |        |        |        |        |
|-----------------------------|--------|--------|--------|--------|
| облучения                   |        |        |        |        |
| 7                           | 12     | 15     | 20     | 30     |
| излучение, 10 Гр (1000 рад) |        |        |        |        |
| 167,8                       | 198,36 | 141,56 | 99,60  | 65,11  |
| 213,51                      | 142,83 | 174,61 | 83,18  | 128,19 |
| 194,58                      | 182,46 | 106,56 | 65,83  | 146,31 |
| 166,81                      | 208,46 | 162,34 | 117,23 | 82,74  |
| 154,68                      | 175,32 | 118,56 | 82,37  | 90,37  |
| излучение, 1330 Р           |        |        |        |        |
| 81,18                       | 156,33 | 182,67 | 154,05 | 80,46  |
| 143,14                      | 174,35 | 192,52 | 114,63 | 146,18 |
| 26,48                       | 109,72 | 160,01 | 236,82 | 54,46  |

Таблица 2

Выделение аммиака с желудочным соком собак  
в динамике лучевой болезни, вызванной рентгеновским  
облучением верхнего отдела живота в дозе 1330 рад

| Дни после<br>облучения | Концентрация аммиака, мг% |            |            |
|------------------------|---------------------------|------------|------------|
|                        | Собака № 1                | Собака № 2 | Собака № 3 |
| Фон                    | 8,29±1,54                 | 6,74±1,7   | 9,8±2,17   |
| 2                      | 13,61                     | 8,12       | 19,10      |
| 3                      | 29,19                     | 6,25       | 12,78      |
| 5                      | —                         | 14,14      | 12,06      |
| 6                      | 16,76                     | 10,56      | 22,96      |
| 12                     | 14,55                     | 4,62       | 24,42      |
| 15                     | 21,39                     | 5,72       | 17,54      |
| 20                     | 19,66                     | 11,46      | 16,67      |
| 30                     | 25,31                     | 6,08       | 11,94      |

сят двухфазный характер: первоначальное угнетение функции сменяется на 5—6-е сутки ее возрастанием.

Выясняя влияние регуляторных механизмов в организме на отмеченные изменения в экскреторной функции, было предпринято выключение разных отделов вегетативной нервной системы. Вегетативная нервная система обеспечивает поддержание постоянства внутренней среды организма, а также достаточное приспособление к меняющимся условиям внешней среды, энергетически обеспечивая различные формы адаптивной деятельности. Она является важным инструментом для приспособления организма к меняющимся условиям внешней и внутренней среды.

Выключение парасимпатического отдела вегетативной нервной системы осуществляли введением атропина в дозе 0,1 мг на 1 кг за 20 минут до облучения.

Выключение парасимпатического звена существенно изменяло секреторную функцию желудка (особенно в первый период лучевой болезни): валовая продукция желудочного сока угнетается, снижается протеолитическая активность.

Определение показателей экскреторной функции желудка показало, что введение атропина интактным животным угнетает экскреторную функцию желудка: уменьшается экскреция нейтральрота, латентный период выделения красителя имеет тенденцию к увеличению (табл. 3, 4).

Облучение верхнего отдела живота собаки уже на вторые сутки после облучения резко тормозит экскрецию краски вплоть до ее полного исчезновения в желудочном соке. Начиная с пятых суток лучевой болезни выделение краски желудком собак возрастает до 2—3 раз.

Предварительная атропинизация животных перед облучением приводит к возрастанию экскреции аммиака в желудок во все сроки после облучения (особенно на 2-е сутки). (табл. 5). Таким образом, фармакологическое выключение парасимпатического влияния перед облучением верхнего отдела живота вызывает усиление экскреторной функции, хотя после  $\gamma$ -нейтронного облучения в первые дни (со 2-го по 5-й) отмечается уменьшение количества красителя и латентного периода его выделения.



## Изменение латентного периода выделения нейтрального красного с желудочным соком при облучении верхнего отдела живота

| №<br>собаки                                  | До облучения | При введении<br>атропина | Длительность латентного периода, мин |      |      |      |      |     |  |
|----------------------------------------------|--------------|--------------------------|--------------------------------------|------|------|------|------|-----|--|
|                                              |              |                          | Сутки после облучения                |      |      |      |      |     |  |
|                                              |              |                          | 2                                    | 5    | 7    | 12   | 20   | 30  |  |
| Гамма-нейтронное облучение, 10 Гр (1000 рад) |              |                          |                                      |      |      |      |      |     |  |
| 1                                            | 6,65±0,59    | 21,6±4,36                | 4,0                                  | 3,0  | 4,0  | 4,0  | 17,0 | 5,0 |  |
| 2                                            | 7,5±1,24     | 9,3±2,56                 | 6,0                                  | 5,0  | 4,0  | 8,0  | 5,0  | 6,5 |  |
| 3                                            | 7,65±1,54    | 9,83±2,06                | 14,0                                 | 5,0  | 5,0  | 4,5  | 5,0  | 6,0 |  |
| 4                                            | 10,6±2,14    | 14,42±2,86               | 8,0                                  | 10,5 | 8,5  | 9,0  | 8,0  | 7,0 |  |
| 5                                            | 11,6±2,35    | 26,74±4,83               | 46                                   | 8,0  | 23,6 | 12,0 | 12,0 | —   |  |
| 6                                            | 8,4±1,63     | 10,56±1,84               | 12,0                                 | 11,0 | 6,0  | 6,5  | 6,0  | 7,0 |  |
| 7                                            | 7,81±1,45    | 9,65±2,21                | 3,5                                  | 8,0  | 6,5  | 6,0  | 5,5  | 5,5 |  |
| 8                                            | 6,89±1,08    | 9,33±1,6                 | 8,0                                  | 7,5  | 4,5  | 5,5  | 5,5  | 5,5 |  |
| Рентгеновское излучение, 1330 Р              |              |                          |                                      |      |      |      |      |     |  |
| 9                                            | 7,45±1,13    | —                        | 9,5                                  | 3,5  | 6,5  | 9,0  | 7,0  | 6,0 |  |
| 10                                           | 3,6±0,35     | —                        | 4,5                                  | 2,0  | 5,2  | 1,0  | 5,5  | 4,0 |  |
| 11                                           | 9,62±1,26    | —                        | —                                    | 10,0 | 12,5 | 10,0 | 5,0  | 5,0 |  |



Экскреция нейтрального красного желудком собак при лучевой болезни,  
 вызванной облучением верхней области желудка

| №<br>собаки                                  | Количество красителя, выделившегося за опыт, мкг |                          |                       |        |        |        |        |        |  |  |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--|--|
|                                              | До облучения                                     | При введении<br>атропина | Сутки после облучения |        |        |        |        |        |  |  |
|                                              |                                                  |                          | 2                     | 5      | 7      | 12     | 20     | 30     |  |  |
| Гамма-нейтронное излучение, 10 Гр (1000 рад) |                                                  |                          |                       |        |        |        |        |        |  |  |
| 1                                            | 104,3±9,19                                       | 51,11±10,34              | 211,3                 | 443,6  | 373,7  | 421,86 | 13,49  | 196,7  |  |  |
| 2                                            | 50,79±5,62                                       |                          | 16,25                 | 187,11 | 144,53 | 204,68 | 62,04  | 80,95  |  |  |
| 3                                            | 121,08±17,84                                     |                          | 0                     | 247,55 | 283,26 | 231,48 | 166,25 | 192,16 |  |  |
| 4                                            | 82,15±12,68                                      |                          | 0                     | 178,14 | 184,73 | 219,36 | 200,34 | 152,82 |  |  |
| 5                                            | 115,61±18,20                                     |                          | 45,78                 | 295,18 | 361,84 | 148,92 | 28,03  | —      |  |  |
| 6                                            | 86,96±10,52                                      |                          | 0                     | 181,64 | 146,32 | 252,06 | 136,35 | 182,0  |  |  |
| 7                                            | 93,86±14,73                                      |                          | 0                     | 144,57 | 202,31 | —      | 168,29 | 121,45 |  |  |
| 8                                            | 98,64±11,5                                       |                          | 68,27                 | 161,58 | 190,72 | 215,87 | 246,18 | 154,22 |  |  |
| Рентгеновское излучение, 1330 Р              |                                                  |                          |                       |        |        |        |        |        |  |  |
| 9                                            | 64,83±11,57                                      | 8,2±1,63                 | 54,6                  | 86,7   | 60,2   | 126    | 143,18 | —      |  |  |
| 10                                           | 96,45±16,14                                      | 37,82±5,64               | 148,07                | 207,0  | 44,25  | 110,1  | 130,8  | —      |  |  |
| 11                                           | 25,16±5,16                                       | 0                        | 0                     | 3,24   | 32,0   | 25,62  | 29,4   | —      |  |  |



Выключение влияния симпатического звена вегетативной нервной системы производилось внутримышечным введением эрготоксина в дозе 50 мкг на 1 кг за 20 минут до начала облучения. Выключение симпатической картины лучевой болезни, а зачастую и к летальному исходу.

Таблица 5

Содержание аммиака в желудочном соке  
атропинизированных собак в динамике лучевой болезни,  
вызванной рентгеновским облучением верхней области живота  
в дозе 1330 Р

| Время<br>опыта | Содержание аммиака в желудочном соке, мг% |            |            |
|----------------|-------------------------------------------|------------|------------|
|                | Собака № 1                                | Собака № 2 | Собака № 3 |
| Фон            | 10,51±4,12                                | 10,46±1,28 | 12,9±3,84  |
| 2-е сут        | 23,19                                     | 22,24      | 16,24      |
| 3              | 11,18                                     | 8,61       | 16,87      |
| 5              | 12,17                                     | 14,82      | 14,22      |
| 7              | 15,76                                     | 13,18      | 16,83      |
| 12             | 8,57                                      | 14,74      | 13,71      |
| 15             | 10,51                                     | 13,17      | 15,11      |
| 20             | 11,34                                     | 18,6       | 16,45      |
| 30             | 17,58                                     | 9,57       | 21,15      |

Выключение влияния симпатической нервной системы меняет и экскреторную функцию желудка. Так, значительно удлиняется латентный период выведения нейтральрота с желудочным соком у собак, подвергшихся рентгеновскому облучению. Фазная картина изменений латентного периода наблюдается при сокращении латентного периода на вторые сутки после облучения, сменяется удлинением и к 20—30 суткам — возвращением к контрольным величинам (табл. 6). Изменяется и количество выделенного красителя (табл. 7). У животных, облученных гамма-нейтронами, количество выделенной краски с желудочным соком возрастает на вторые сутки, но затем резко падает. На 7-е сут после рентгеновского облучения наблюдается резкое снижение количества нейтральрота по сравнению с контролем до седьмых суток. Затем идет медленная нормали-

зация этого процесса. Таким образом, выключение симпатического звена вегетативной нервной системы до облучения приводит к изменениям в экскреторной функции желудка, направленным на ее угнетение; противоположные изменения наблюдаются у предварительно атропизированных собак.

Таблица 6

Изменение латентного периода выделения нейтрального красного с желудочным соком собак при облучении верхнего отдела живота, в условиях выключения с. н. с.

| № со-баки | Длительность латентного периода, мин |                       |   |   |    |    |    |
|-----------|--------------------------------------|-----------------------|---|---|----|----|----|
|           | До облучения                         | Сутки после облучения |   |   |    |    |    |
|           |                                      | 2                     | 5 | 7 | 12 | 20 | 30 |

Гамма-нейтронное излучение, 10 Гр (1000 рад)

|   |           |      |        |      |      |      |        |
|---|-----------|------|--------|------|------|------|--------|
| 1 | 5,57±0,81 | 4,0  | Гибель |      |      |      |        |
| 2 | 7,42±1,28 | 6,0  | Гибель |      |      |      |        |
| 3 | 9,7±2,2   | 3,54 | —      | 12,0 | 10,0 | 20,0 | Гибель |
| 4 | 10,2±1,63 | 4,5  | —      | 17,0 | 11,0 | 7,0  | 8,5    |
| 5 | 9,26±2,23 | 6,0  | 29,0   | 6,5  | 4,0  | 6,0  | 7,0    |
| 6 | 7,38±1,34 | 5,0  | Гибель |      |      |      |        |
| 7 | 7,56±1,27 | 4,5  | Гибель |      |      |      |        |

Рентгеновское излучение, 1330 Р

|    |           |      |      |      |      |     |     |
|----|-----------|------|------|------|------|-----|-----|
| 8  | 4,0±0,75  | 12,5 | 13,0 | 10,4 | 8,6  | 8,0 | 6,0 |
| 9  | 5,24±1,07 | 10,0 | 18,0 | 14,5 | 17,2 | 7,5 | 9,0 |
| 10 | 4,32±0,57 | 8,0  | 10,5 | 11,0 | 16,0 | 9,5 | 9,5 |

Со времени феномена Орбели-Гинецинского в физиологии симпатическому отделу вегетативной нервной системы отводится адаптационно-трофическая роль. Выражается она в изменении возбудимости того или иного органа, ткани в сторону повышения или понижения ее вследствие изменения обменных процессов [Орбели Л. А., 1948]. Симпатический отдел мобилизует организм в целом на переживание экстремального воздействия. Экскреторная функция желудка, как видно, не является исключением. Выполняя защитную функцию в организме, экскреторная функция при экстремальных воздействиях усиливается для быстрого удаления продуктов распада из организма.

Отмеченные изменения в экскреторной функции при лучевом поражении касаются и механизма экскреции,



Экскреция нейтрального красного желудка собак при лучевой болезни,  
вызванной облучением верхней области живота

| №<br>собаки                                  | Количество красителя, выделившегося за опыт, мкг |                             |                       |        |        |        |        |        |  |  |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--|--|
|                                              | До облучения                                     | При введении<br>эрготоксина | Сутки после облучения |        |        |        |        |        |  |  |
|                                              |                                                  |                             | 2                     | 5      | 7      | 12     | 20     | 30     |  |  |
| Гамма-нейтронное излучение, 10 Гр (1000 рад) |                                                  |                             |                       |        |        |        |        |        |  |  |
| 1                                            | 130,51±14,62                                     | 177,51±18,38                | 361,78                | Гибель |        |        |        |        |  |  |
| 2                                            | 399,0±38,45                                      | 506,22±46,24                | 380,7                 | Гибель |        |        |        |        |  |  |
| 3                                            | 122,25±14,5                                      | 164,54±18,13                | 129,79                | 0      | 0      | 195,65 | 268,18 | Гибель |  |  |
| 4                                            | 160,07±15,2                                      | 184,21±21,35                | 200,76                | Следы  | 86,24  | 195,36 | 181,93 | 233,15 |  |  |
| 5                                            | 96,52±7,15                                       | 147,11±13,57                | 166,52                | 44,83  | 162,33 | 181,76 | 217,42 | 238,84 |  |  |
| 6                                            | 108,23±9,56                                      | 223,02±19,3                 | 164,07                | 0      | Гибель |        |        |        |  |  |
| 7                                            | 166,38±27,11                                     | 280,23±35,62                | 244,3                 | Гибель |        |        |        |        |  |  |
| Рентгеновское излучение, 1330 Р              |                                                  |                             |                       |        |        |        |        |        |  |  |
| 8                                            | 82,32±14,42                                      | 77,27±10,68                 | 18,64                 | 46,62  | 34,58  | Следы  | 111,6  | 93,18  |  |  |
| 9                                            | 59,37±8,61                                       | 83,15±14,82                 | 7,05                  | 35,84  | 0      | 66,90  | 42,34  | 18,61  |  |  |
| 10                                           | 101,69±20,98                                     | 89,16±23,11                 | Следы                 | 11,56  | 0      | 45,67  | 9,44   | 35,18  |  |  |

в котором предполагается значительная роль концентрации ионов водорода.

В наших опытах наблюдается параллелизм в изменениях экскреторной функции желудка с уровнем рН желудочного сока. Облучение животных угнетает кислотообразующую функцию их желудка, что особенно выражено на 5—7-е сутки. (Именно в этот период возрастает экскреторная функция).

При лучевой болезни наблюдается выраженный рефлюкс, в результате которого желчь попадает из 12-перстной кишки в желудок. Длительное действие желчных кислот на слизистую желудка нарушает защитный барьер, что может сопровождаться обратной диффузией  $H^+$  и эрозийно-язвенными изменениями.

Заброс желчи в желудок способствует образованию большого количества недиссоциированных желчных кислот за счет присоединения  $H^+$  к их анионным группам [Ивашкин В. Г., 1981]. Нейтральные молекулы желчных кислот по градиенту концентрации проникают через билипидные плазматические мембраны и в межклеточное пространство покровно-эпителиального пласта вплоть до капиллярного ложа подслизистого слоя, повышая порозность клеточных мембран и капиллярной сетки.

Усиление экскреторной функции желудка при лучевой болезни, вероятно, обусловлено тем, что при облучении в значительной степени страдают почки [Багдасаров М. В., 1967], т. е. экскреторная функция желудка может приобретать компенсаторную роль, выводя из организма продукты интоксикации.

Кроме того, усиление экскреторной функции может быть результатом сосудистых расстройств, наступающих при развитии лучевой болезни. Уже общеизвестно, что после облучения значительно повышается проницаемость сосудов. Кроме того, за счет изменения тканевой проницаемости увеличивается проницаемость стенки желудочно-кишечного тракта [Gist, Gerber, 1973; Walher, Porvarni, 1978].

## **1.2. Влияние пониженного барометрического давления на экскреторную функцию желудка собак**

Действие пониженного барометрического давления обуславливается как низким парциальным давлением



кислорода, так и снижением атмосферного давления. Максимальное разрежение, переносимое человеком, соответствует высоте подъема на 6000—8500 м (т. е. атмосферное давление падает до 354—248 мм рт. ст.) [Владимиров Г. Е., 1939].

Под влиянием пониженного барометрического давления наблюдаются изменения в системе дыхания и кровообращения из-за низкого парциального давления кислорода. Это выражается в учащении и усилении сердечной деятельности, увеличении легочной вентиляции. Организм страдает не только от недостаточного поступления кислорода, но и от недостатка углекислого газа в крови и тканях. Низкое парциальное давление кислорода в плазме крови, раздражая хеморецепторы каротидного синуса, вызывает учащение дыхания. Это ведет к вымыванию углекислого газа из альвеолярного воздуха, следовательно, из крови. Это вызывает сдвиг реакции крови в щелочную сторону, что неблагоприятно для снабжения тканей кислородом.

Изменения в системе дыхания и кровообращения способствуют накоплению в тканях недоокисленных продуктов обмена веществ, что приводит к накоплению органических кислот, ацетоновых тел [Рахимов Я. А., Белкин В. М., Усманов М. У., 1972]. Обнаруживаются нарушения в нервной системе, наиболее чувствительна к гипоксии кора головного мозга [Барбашова З. И., 1960].

В работах И. П. Разенкова (1959), Ю. Н. Успенского (1949), И. М. Хазена (1971) и др. было показано значительное влияние пониженного барометрического давления на пищеварительную систему, которое выражается в угнетении деятельности желудочных желез. Секреторная реакция желудочных желез при пониженном барометрическом давлении зависит не только от степени гипоксии, но и от характера применяемого раздражителя. При пониженном барометрическом давлении происходит увеличение содержания в желудочном соке молочной кислоты и мочевины [Э. С. Зельманова, 1940; Успенский Ю. Н., 1948; Хазен И. М., 1971].

Нами использовались подъемы на высоту 7000 м длительностью на 5 часов со скоростью подъема 10 м/с. Опыты ставились на собаках, оперированных с образованием малого павловского желудочка. Экскреторная функция желудочка оценивалась по количеству и кон-

центрации выведенного с желудочным соком нейтральрота; латентному периоду выведения. Витальный краситель нейтральрот вводился внутривенно из расчета 2 мг/кг сразу после снижения высоты. Раздражителем желудочной секреции являлось постное мясо (10 г на 1 кг) и гистамин.

#### Экскреция нейтральрота у интактных собак

| Условия опыта          | Экскреция нейтральрота |                  |                  |
|------------------------|------------------------|------------------|------------------|
|                        | Подъем в б/к           |                  |                  |
|                        | 1                      | 2                | 3                |
| Интактн.<br>(контроль) | $50,31 \pm 2,87$       |                  |                  |
| Подъемы<br>на 7000 м   | $24,09 \pm 4,44$       | $34,73 \pm 5,89$ | $30,88 \pm 4,33$ |

Подъемы животных проводились с интервалом не менее 7—8 сут, чтобы исключить влияние адаптации, привыкания. Опыты показали, что после действия гипоксии наблюдается снижение интенсивности экскреции нейтральрота с желудочным соком у собак. Об этом свидетельствуют величины дебита нейтральрота (табл. 8) и латентного периода.

Величина латентного периода возрастает: у интактных животных он составил  $(8,5 \pm 0,8)$  мин, после действия гипоксии —  $(12,6 \pm 1,3)$  мин ( $p < 0,05$ ). Изменения в экскреторной функции желудка касаются и динамики выведения красителя в течение одного опыта (рис. 1). Как видно из рис. 1, на фоне ослабленной экскреции смещается время максимальной экскреции на 2 первых часа опыта. Экскреция экзогенного красителя желудком зависит от ряда причин, основными из которых являются связывание красителя цитоплазмой, уровень обменных процессов в слизистой и условия диффузии красителя из кровеносного русла в просвет желудка. Наши данные по сорбции нейтрального красного (будут представлены ниже) свидетельствуют об увеличении связывания красителя слизистой оболочкой желудка в условиях гипоксии: от  $(390,6 \pm 19,13)$  до  $(450,0 \pm 42,9)$  нмоль/г.



В работе С. Д. Гройсмана с соавт. (1982) убедительно показано, что диффузия нейтральрота, которую автор определяет как основополагающую в экскреции нейтральрота желудком, зависит от градиента ионов  $H^+$ . В данной серии опытов проводился контроль за кислотностью желудочного сока. Нами было отмечено угнете-

Таблица 8

и при действии гипоксии

| желудочным соком, нмоль/кг |   |   |   |
|----------------------------|---|---|---|
| 4                          | 5 | 6 | 7 |

$42,60 \pm 4,33$

$42,77 \pm 8,67$

$42,36 \pm 2,77$

$35,46 \pm 9,43$

ние темпа секреции активных  $H^+$ : у интактных собак —  $(40,98 \pm 6,91)$  мкмоль  $H^+$ /кг, после действия гипоксии —  $(23,58 \pm 1,65)$  мкмоль  $H^+$ /кг ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

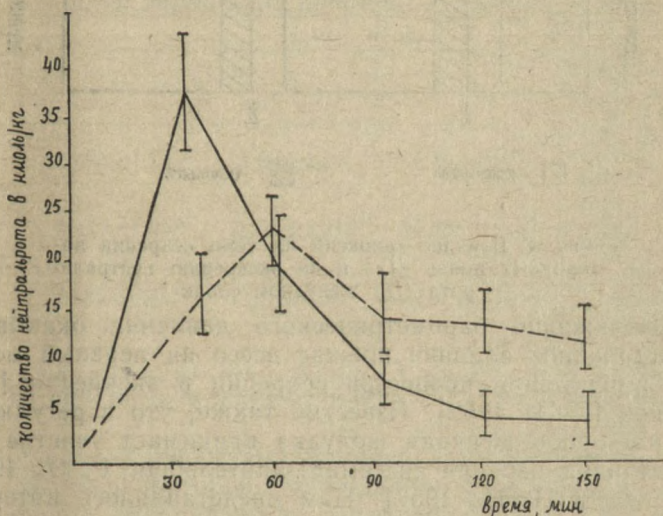
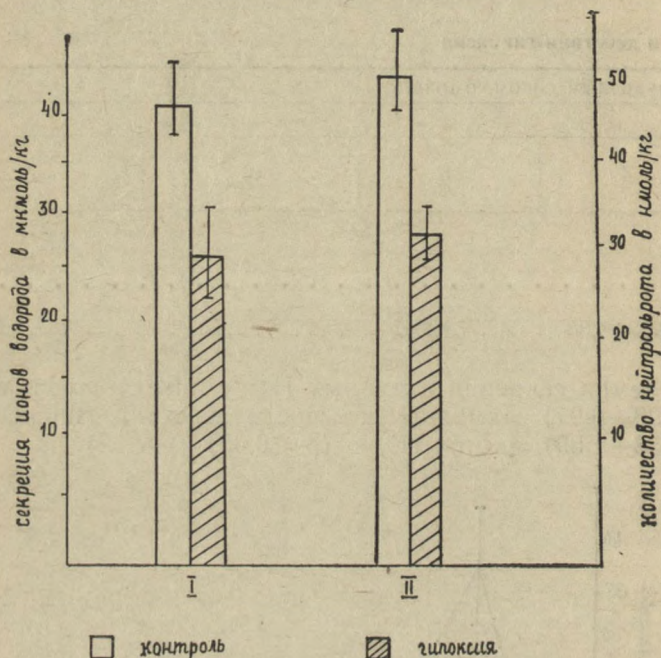


Рис. 1. Влияние гипоксии на динамику выведения нейтральрота желудком в течение одного опыта: — гипоксия, — — — — — контроль

Из литературных данных также известно [Higed et al., 1980], что при гипоксии наблюдается снижение  $H^+$  в содержимом желудка. Кроме того, на интенсивность экскреции не может не влиять сниженный уровень кровотока в слизистой оболочке желудка в условиях гипоксии [Малкиман И. В., 1948; Егоров П. И., 1937].



-Рис. 2. Влияние гипоксии на темп секреции водородных ионов (I) и на экскрецию нейтральрота (II) желудком собак

Понижение барометрического давления оказывает определенное влияние прежде всего на нервный механизм регуляции процессов секреции и экскреции [Разенков И. П., 1959]. Известно также, что в регуляции экскреторной функции желудка принимает участие вегетативная нервная система [Файтельберг Р. О., 1946; Жеребцов П. И., 1957]. Нам представлялось интересным проследить роль вегетативной нервной системы в изменениях экскреции нейтральрота желудком в условиях подъема животных на 7000 м.



С этой целью в одной серии опытов собакам перед подъемом в барокамере внутримышечно вводился атропин (10 мкг на 1 кг) для блокады парасимпатического влияния, в другой серии — дигидроэрготамин (50 мкг на 1 кг) для выключения симпатической регуляции. Предварительно в контрольной серии опытов изучалось влияние подобной блокады  $\alpha$ -адрено- и Н-холинорецепторов на экскреторную функцию желудка у собак до подъемов (интактных). Из представленных в табл. 9 материалов следует, что выключение парасимпатического влияния вегетативной нервной системы значительно угнетает процесс экскреции. Блокирование симпатического отдела способствует регуляторному воздействию парасимпатической нервной системы и вызывает значительное усиление экскреции. Эти данные не являются принципиально новыми, но необходимы для сравнительного контроля с гипоксией.

Таблица 9

Экскреция нейтральрота с желудочным соком у интактных собак (А), собак с блокадой адренорецепторов (Б) и собак с блокадой холинорецепторов (В) ( $M \pm n$ )

| Серия<br>опы-<br>тов | Дебит нейтральрота (нмоль/кг) в отдельных пробах |                   |                   |                  |
|----------------------|--------------------------------------------------|-------------------|-------------------|------------------|
|                      | Номер пробы                                      |                   |                   |                  |
|                      | 1                                                | 2                 | 3                 | 4                |
| А<br>n=32            | 26,95 $\pm$ 1,59                                 | 14,08 $\pm$ 1,08  | 6,44 $\pm$ 0,42   | 2,18 $\pm$ 0,11  |
| Б<br>n=28            | 40,10 $\pm$ 1,25*                                | 23,36 $\pm$ 2,91* | 15,43 $\pm$ 1,11* | 6,68 $\pm$ 0,59* |
| В<br>n=32            | 10,80 $\pm$ 0,81*                                | 11,55 $\pm$ 0,90  | 2,06 $\pm$ 0,11*  | —                |

Примечание. n — число опытов; \* — результаты достоверно ( $p < 0,05$ ) отличаются от исходных величин (А).

У собак, подвергнутых влиянию гипоксии, при блокаде холинорецепторов наблюдается резкое угнетение экскреции нейтральрота в первой часовой пробе (табл. 10). В последующих пробах уровень экскреции держится выше контроля. Выключение же адренэргиче-

ского звена регуляции значительно растормаживает процесс экскреции на протяжении всего опыта.

Следует заметить, что выключение обоих звеньев вегетативной нервной системы способствует возрастанию элиминации красителя, и на этом фоне видно преимущество парасимпатического влияния на выделение краски слизистой желудка в условиях гипоксии, то же, что и до ее воздействия.

Таблица 10

Экскреция нейтральрота с желудочным соком у интактных собак (А), собак, подвергнутых действию гипоксии (Б), при блокаде адренорецепторов (В) и холинорецепторов (С) ( $M \pm n$ )

| Серия опытов | Дебит нейтральрота (нмоль/кг) в отдельных пробах |                  |                  |                  |
|--------------|--------------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|
|              | Номер пробы                                      |                  |                  |                  |
|              | 1                                                | 2                | 3                | 4                |
| А            | 33,83 $\pm$ 4,26                                 | 18,79 $\pm$ 1,32 | 7,76 $\pm$ 0,94  | 3,74 $\pm$ 0,64  |
| n=40         |                                                  |                  |                  |                  |
| Б            | 15,83 $\pm$ 2,74                                 | 12,20 $\pm$ 1,46 | 4,36 $\pm$ 0,90  | 2,98 $\pm$ 0,66  |
| n=40         |                                                  |                  |                  |                  |
| В            | 47,96 $\pm$ 4,61                                 | 25,96 $\pm$ 1,35 | 13,76 $\pm$ 1,14 | 9,39 $\pm$ 0,62  |
| n=21         |                                                  |                  |                  |                  |
| С            | 9,22 $\pm$ 0,69                                  | 36,64 $\pm$ 1,91 | 19,72 $\pm$ 2,32 | 10,74 $\pm$ 1,12 |
| n=21         |                                                  |                  |                  |                  |

Примечание. n — число опытов.

Регулирующее воздействие вегетативной нервной системы на экскреторную функцию желудка возможно через обменные процессы в слизистой желудка, через ее функциональные проявления, особенно через секрецию соляной кислоты. Так, из работ Н. И. Путилина и С. П. Кожара (1977), А. П. Гречишкина и Н. С. Калашникова (1971) и др. известно, что при длительном раздражении симпатических ганглиев у собак наблюдается снижение количества секреции, дебита соляной кислоты и пепсина. Увеличение всех показателей секреторного процесса отмечается при перерезке червных нервов.

В наших опытах введение атропина угнетало темп секреции ионов  $H^+$ : до введения он составлял  $(50,95 \pm 28$



$\pm 6,71$ ) мкмоль/кг, после введения —  $(30,01 \pm 3,14)$  мкмоль/кг. Эти изменения будут сдвигать градиент рН между наружным и внутренним слоем мембраны слизистой. А градиент рН воздействует на коэффициент липидорастворимых молекул краски и создает условия для продолжения ее диффузии.

### 1.3. Влияние интенсивной физической нагрузки на экскреторную функцию желудка

Известно, что мышечная деятельность сопровождается накоплением продуктов обмена в организме. В связи с этим неизбежно должны быть изменены и экскреторные процессы в организме.

Выделение азотистых веществ с пищеварительными соками является выражением участия органов пищеварения в азотистом обмене организма. Предполагается, что при умеренной мышечной нагрузке и при локомоторных актах продукты азотистого обмена выделяются не почками, а пищеварительными железами [Моргун Е. Г., 1964; Быкова Т. Н., 1971].

Экскреция продуктов обмена из крови в просвет желудочно-кишечного тракта происходит в нормальных условиях жизнедеятельности, заключается она во временной разгрузке кровяного русла от продуктов обмена. Количество экскретируемых продуктов азотистого обмена с желудочным соком тем больше, чем большая применялась нагрузка [Быкова Т. Н., Полтырев С. С., 1969].

У спортсменов различных возрастных групп наблюдается удлинение периода экскреции при физической нагрузке [Вилковский А. А., Евдокимова М. М., 1955]. Эти данные свидетельствуют об участии желудка в разгрузке кровяного русла от шлаковых веществ.

Поэтому в качестве одного из экстремальных воздействий на организм, вовлекающих экскреторную функцию желудка, нами была взята интенсивная статическая нагрузка.

Опыты проводились над 6 беспородными собаками, с образованным на фундальном отделе маленьким желудочком по Павлову. Животные использовались спустя 1—1,5 мес после операции. Желудочная секреция вызывалась смешанным пищевым раздражителем (100 г хлеба, 200 г мяса, 300—400 мл молока). В начале опыта

собиралась первая проба желудочного сока за 30 мин, а затем в бедренную вену вводился 1%-ный раствор нейтральрота из расчета 2 мг/кг массы животного. Об экскреторной функции желудка судили по величине латентного периода, времени максимальной экскреции, по количеству выделенной краски за весь опыт.

После проведения серии фоновых опытов животные ставились в опыты со статической нагрузкой, которая заключалась в том, что на область лопаток подвешивался груз (мешки с песком), составляющий 60% от массы тела животного. Одновременно с наложением груза в бедренную вену вводился нейтральрот. Принимая во внимание, что период восстановления после сильного утомления заканчивался ранее, чем через 7 дней, опыты со статической нагрузкой проводились один раз в неделю.

Экспериментальные данные показали, что статическое напряжение увеличивает интенсивность экскреторной функции желудка. Об этом свидетельствует сокращение латентного периода от  $(5,3 \pm 0,5)$  мин в фоновых опытах до  $(2,9 \pm 0,3)$  мин при статической нагрузке. Сократились время максимальной экскреции и длительность экскреции: если в фоне максимальная экскреция наступала через 1,5 ч после введения красителя, то в опытах со статической нагрузкой это время сокращалось до 0,5 ч, и лишь в отдельных случаях максимальная экскреция отмечалась через 1 ч. Длительность экскреции сократилась до 3,0—3,5 ч против 4,0—5,0 ч в фоновых опытах. Существенные изменения наблюдались в количестве выведенного красителя: в фоновых опытах оно составляло  $(25,83 \pm 4,13)$  мг/кг, а в опытах со статической нагрузкой увеличилось в 4 раза, достигая значения  $(104,41 \pm 12,7)$  мг/кг (табл. 11).

Изменения показателей средней скорости экскреции и концентрации красителя в каждой 30-минутной порции желудочного сока имели однонаправленный характер. В первые же 30 мин статическое напряжение приводило к значительному увеличению концентрации краски от  $3,78 \pm 0,71$  в фоновых опытах до  $59,35 \pm \pm 2,10$  в опытах со статической нагрузкой; скорость экскреции возрастала от  $(0,11 \pm 0,01)$  до  $(1,97 \pm \pm 1,40)$  мг/мл/мин соответственно. До тех пор, пока не снималось мышечное напряжение, вызванное статической нагрузкой, уровень концентрации краски и сред-



ней скорости экскреции был выше фонового, хотя и наблюдалась тенденция к понижению этих показателей. Через час после снятия груза показатели экскреторной функции приближались к фоновым значениям: так, концентрация краски в сравнении с интактными животными составляла  $(4,52 \pm 1,13) \gamma$  против  $(3,98 \pm 0,53) \gamma$ , средняя скорость экскреции соответственно равнялась  $(0,14 \pm 0,03) \gamma$  против  $(0,13 \pm 0,02) \gamma$ . Во всех последующих 30-минутных порциях желудочного сока эти показатели приближались к фоновым значениям.

Таблица 11

Изменение некоторых показателей экскреторной функции желудка у собак при действии статической нагрузки и внутримышечном введении атропина в дозе 0,1 мг/кг массы тела и дигидроэрготоксина в дозе 50 мкг/кг массы тела

| Показатели экскреции                 | Фон              | Статическая нагрузка<br>60% от массы тела |                 |                       |
|--------------------------------------|------------------|-------------------------------------------|-----------------|-----------------------|
|                                      |                  | До выкл.<br>в. н. с.                      | Атропин         | Дигидро-<br>эрготамин |
| Величина латентного периода, мин     | $5,3 \pm 0,5$    | $2,9 \pm 0,3$                             | $18,8 \pm 0,7$  | $2,5 \pm 2,3$         |
| Время максимальной экскреции, ч      | 1,5              | 0,5—1,0                                   | 1,0             | 0,5                   |
| Длительность экскреции, ч            | 4,0—5,0          | 3,0—3,5                                   | 4,0—5,0         | 3,0—3,5               |
| Количество выделенной краски, мкг/кг | $25,83 \pm 4,13$ | $104,41 \pm 12,7$                         | $31,71 \pm 5,6$ | $105 \pm 18,2$        |

Представленный экспериментальный материал свидетельствует о том, что интенсивная мышечная нагрузка мобилизует экскреторную функцию желудка для выведения шлаков, количество которых возрастает при физическом напряжении.

Интересно выяснить степень участия различных звеньев вегетативной нервной системы в осуществлении отмеченных изменений в экскреторной функции. С этой целью проводились опыты с выключением парасимпатического отдела вегетативной нервной системы введением 0,1%-ного раствора атропина из расчета 0,1 мг на 1 кг массы тела животного и симпатического отдела

внутримышечным введением эрготамина в дозе 50 мкг на 1 кг массы тела. Фармакологические агенты вводились за 30 мин до наложения груза, после чего опыты ставились по обычной схеме.

Результаты показали, что при статической нагрузке введение атропина приводило к торможению экскреторной функции желудка. Это выражалось в значительном увеличении латентного периода — до  $(18,8 \pm 0,7)$  мин, нарастании времени максимальной экскреции до 1,0—1,5 ч, увеличении длительности экскреции до 4,0—5,0 ч. Отмечалась задержка красителя в организме, т. е. количество выделенного с желудочным соком красителя уменьшалось более чем в три раза и составляло  $(31,71 \pm 5,6)$  мг/кг (табл. 11).

Как средняя скорость экскреции, так и концентрация краски в определяемых через каждые 30 мин пробах были ниже значений, полученных в опытах со статической нагрузкой без введения атропина.

Иные изменения в экскреторной функции желудка наблюдались при выключении симпатического отдела вегетативной нервной системы. Они имели менее выраженный характер по сравнению с выключением парасимпатической нервной системы (табл. 11). В отдельных опытах этой серии отмечались значительные колебания в величине латентного периода — от 3 до 10 мин. Максимальная экскреция наблюдалась через 0,5 ч, длительность экскреции составляла 3,0—3,5 ч, т. е. значения были близки к фоновым данным. Незначительно увеличилось количество выведенного красителя. Таким образом, выключение симпатического отдела вегетативной нервной системы при помощи дигидроэрготоксина при статической нагрузке приводило к некоторому (недостовверному) повышению средней скорости экскреции и концентрации краски через 1,5—2 ч после введения дигидроэрготамина; во все остальные промежутки времени эти показатели были ниже значений, полученных в опытах со статической нагрузкой.

Таким образом, при выяснении нервного механизма регуляции экскреторной функции желудка при статической нагрузке полученные результаты согласуются с данными авторов, изучавших влияние вагуса на экскреторную функцию желудка без применения физических нагрузок [Измайлов О. В., 1964; Кузнецова А. Н.,



1959; Жуковский Л. И., 1961 и др.], которые также отмечали замедление выделения красителя при выключении блуждающего нерва путем перерезки и введения ваготропных веществ.

Полученные данные позволяют считать, что в нервном механизме регуляции экскреторной функции желудка при статической нагрузке ведущая роль принадлежит парасимпатическому отделу вегетативной нервной системы.

Итак, из предложенного в главе экспериментального материала следует заключить, что экстремальные воздействия на организм значительно усиливают экскреторную функцию желудка. Это выражается в увеличении в секрете желудка концентрации и количества введенного в кровь экзогенного продукта нейтральрота, в сокращении латентного периода и времени его выведения.

Полученные данные по желудочной секреции, вероятно, можно сравнивать с литературными данными о воздействии стрессирующих факторов на организм. В изменении экскреторной функции желудка под влиянием различных факторов, очевидно, главную роль играют нервно-гуморальные сдвиги через значительные изменения в обмене веществ. Схему их функционирования можно представить так: при воздействии стрессирующих факторов происходит активация гипоталамо-гипофизарной системы, усиливается выброс АКТГ из передней доли гипофиза, под влиянием АКТГ возрастают синтез и выделение надпочечниковых гормонов, в том числе кортикостероидов. Это приводит к изменению различных ферментативных систем. Интенсификация обмена веществ, особенно белкового, повышает поступление в кровь веществ кислого характера, сдвигая реакцию крови в кислую сторону. Увеличивается в крови концентрация молочной кислоты, аммиака. Усиление белкового обмена повышает выделение азота, недоокисленных органических веществ в моче, способствует сдвигу реакции ее тоже в кислую сторону. Увеличение концентрации водородных ионов в крови способствует усилению экскреторной функции желудка, т. к. переход нейтральрота через клеточные мембраны определяется градиентом рН по обе ее стороны.

Увеличение выделения железами желудка продуктов распада при воздействии на организм чрезвычайных

факторов есть приспособительное явление, направленное на удаление из крови шлаковых веществ, образовавшихся в результате интенсификации обмена веществ в этих условиях.

Приспособительное значение экскреции различных веществ желудочными железами тем более очевидно, что функция почек при экстремальном воздействии на организм резко угнетается. Частично это связано с тем, что поступление в кровь большого количества кислых продуктов и усиление выделения их почками способствует временному закрытию части почечных клубочков и уменьшению диуреза.



## **Глава 2. УЧАСТИЕ ГОРМОНОВ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ В РЕГУЛЯЦИИ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА**

Среди желез внутренней секреции особая роль в регуляции висцеральных функций отводится надпочечникам благодаря широкому спектру действия секреторируемых ими гормонов.

Многочисленными исследованиями показано, что усиление адренокортикотропной функции гипофиза и глюкостероидной функции надпочечников вызывает повышение кислотно-пептической активности желудочного сока, ослабление резистентности слизистой оболочки желудка, ухудшение ее кровоснабжения, нарушение защитного слизистого барьера [Певчих В. В., 1965; Касьяненко И. В., Персидский В. Я., 1967; Липовский С. М., 1969; Горниченко Е. И., 1971; Радбиль О. С., Вайнштейн С. Г., 1973 и мн. др.].

При введении кортикостероидов установлено снижение слизиобразования, изменение соотношения нейтральных и кислых мукополисахаридов в слизистой оболочке желудка [Мамонтова Л. В. и соавт., 1969; Мотейко Л. А., 1973, 1974]. В нормальных условиях кортикостероиды обеспечивают адекватную реактивность секреторного аппарата желудка и участвуют в трофике его слизистой оболочки [Туголуков В. Н., 1965; Касьяненко И. В., 1968; Радбиль О. С., Вайнштейн С. Г., 1973 и др.].

В литературе не нашли своего освещения вопросы влияния надпочечников на экскреторные процессы желудка. В связи с этим нам представлялось интересным попытаться в условиях длительного хронического эксперимента на адреналэктомированных собаках изучить экскрецию аммиака и нейтральрота; посмотреть экскреторную функцию в условиях парциального выключения минералоглюкостероидной функции надпочечников; выявить различие в характере изменения изучаемых пока-

зателей при использовании разных стимуляторов секреции (гистамин, мясо). Нами была предпринята экспериментальная модель билатеральной адреналэктомии у собак. Именно она дает возможность изучения гипофункции железы в чистом виде, без чего невозможно полное представление о роли кортикостероидов в регуляции функциональной активности органа.

В надпочечниках существуют 4 основных группы гормонов: глюкокортикоиды, минералокортикоиды, андрогенные и экстрагенные стероиды и катехоламины. Животные, у которых удалены надпочечники, требуют для продления жизни поддержания адекватной терапией лишь глюко- и минералокортикоидами. Это доказано многочисленными экспериментальными наблюдениями. Так, после удаления мозгового слоя надпочечников экскреция адреналина и норадреналина с мочой у обезьян составляет  $(1,0 \pm 0,9)$  и  $(26,4 \pm 10,4)$  мг/24 г соответственно. Эта диспропорция имеет определенное патогенетическое значение в стрессовых ситуациях, но в обычных условиях содержание катехоламинов является достаточным. Недостаточность андрогенов и экстрагенов, вызванная адреналэктомией, может привести к снижению половой активности [Соффер Л., Дорфман Р., Гебрилав Л., 1961] или к компенсаторной гипертрофии гонад [Туревский А. А., Мацюк Я. Р., Зиматкин С. М., 1978]. Характер этих изменений зависит прежде всего от возраста, в котором была произведена операция. И только концентрация глюко- и минералокортикоидов в результате адреналэктомии практически равна нулю [Тронько Н. Д., 1971]. Таким образом, вызванные дефицитом катехоламинов, андрогенов и экстрагенов нарушения в функционировании отдельных систем не являются решающими для жизнедеятельности организма. Удалив полностью надпочечные железы и обеспечив собак адекватной терапией глюкокортикоидами, можно добиться парциального выпадения минералокортикоидной функции.

Опыты поставлены на 19 собаках-самцах в возрасте от 1 до 3 лет, массой около 15 кг. У 16 собак в фундальном отделе желудка были образованы малые павловские желудочки, трем наложены простые фистулы по В. А. Басову.

Животные брались в опыт через месяц после операции. Контрольных опытов до адреналэктомии ставилось



не менее пяти. Затем проводилась билатеральная адrenaлэктомия с лапаротомией по правому подреберью. В день операции и последующие 3—4 дня ежедневно животным проводилась внутримышечно заместительная терапия кортикостероидами: 25 мг гидрокортизона и 0,2 мл 0,5%-ного масляного раствора дезоксикортикостерон-ацетата. Контроль за содержанием 11-оксикортикостероидов в крови проводился по методу Ю. А. Панкова и И. Я. Усватовой (1965) (табл. 12).

Таблица 12

Содержание общих 11-оксикортикостероидов  
в периферической крови собак

| Условия<br>опытов                          | Концентра-<br>ция 11-ОКС<br>до адrenaл-<br>эктомии,<br>мкг % | Концентрация 11-ОКС<br>после адrenaлэктомии, мкг % |                      |                      |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------|----------------------|
|                                            |                                                              | 1—4-е<br>сут                                       | 5—7-е<br>сут         | После<br>8 сут       |
| Полная адrenaл-<br>эктомия                 | 11,57±2,27<br>(n=44)                                         | 25,78±5,24<br>(n=25)                               | 9,51±3,84<br>(n=26)  | Следы<br>(n=38)      |
| Дефицит минера-<br>локортикосте-<br>роидов | 17,24±2,46<br>(n=24)                                         | 28,24±7,50<br>(n=18)                               | 15,76±4,62<br>(n=16) | 14,40±5,10<br>(n=40) |

Животные делились на две группы. I — собаки с полной адrenaлэктомией. Введение всех кортикостероидов отменялось на 3—4-е сут после адrenaлэктомии. Опыты ставились на 8-е сут после операции, в течение всего периода исследования состояние животных было удовлетворительным, в крови их не было 11-ОКС. Прекращались же опыты на 16—17-е сут после операции из-за появления анорексии.

II группа — собаки с парциальным исключением минералокортикоидной функции надпочечников с заместительным введением гидрокортизона по 25 мг ежедневно. На 3-и сут после адrenaлэктомии отменяли только введение ДОКА. Опыты также начинались на 8-е сут после операции, уровень 11-ОКС в крови соответствовал уровню этих гормонов до удаления надпочечников (табл. 12), а прекращались на 16—17-е сут с появлением анорексии. То есть существенных различий в сроках жизни животных I и II группы отмечено не было.

Для возбуждения желудочной секреции вводили гистамин подкожно в виде 1 мл 0,1%-ного раствора или

скармливали 150 г сырого мяса. Нейтральрот вводили внутривенно (2 мл на 1 кг массы) в конце периода сбора первой пробы сока. Определяли латентный период появления нейтральрота в желудочном соке и количество выделенного красителя по А. Е. Гельфману (1965). В качестве эндогенного продукта выделения определяли содержание аммиака в желудочном соке по Конвею. Все полученные данные обрабатывались статистически с применением критерия Стьюдента.

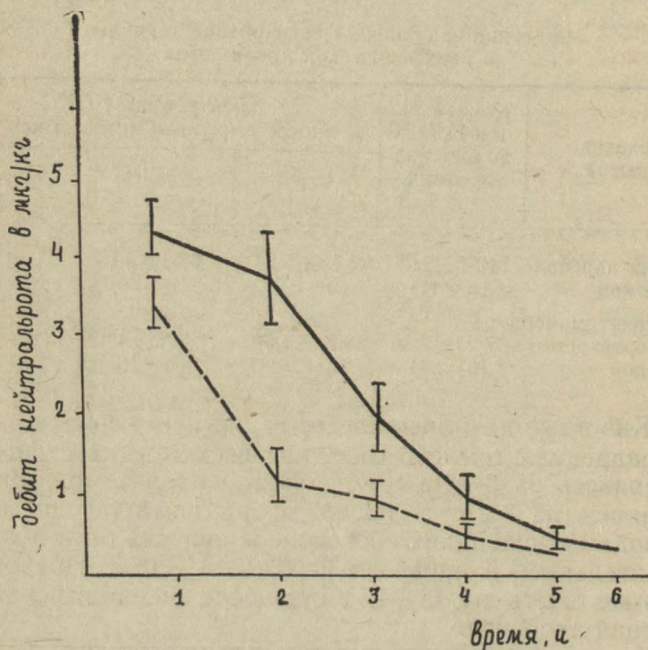


Рис. 3. Динамика дебита нейтральрота после кормления мясом собак с павловскими желудочками до (—) и после (---) адrenaлэктоми

Анализ полученных экспериментальных данных обнаружил значительные изменения экскреторной функции желудка при двустороннем удалении надпочечников. У собак после адrenaлэктомии значительно снижается количество выделенного с желудочным соком нейтрального красного, вдвое и более возрастает латентный период его появления (табл. 13, рис. 3). Аналогичные



изменения наблюдаются и в динамике введения красителя с желудочным соком (табл. 14).

Изменения в экскреции нейтральрота однонаправлены при различных видах стимуляции желудочных желез. Но в количественном отношении более активно экскретируется краситель на гистамин (табл. 13). Вероятно, имеет значение сосудистый эффект гистамина. Выделение нейтральрота в желудке зависит как от связывания и транспорта красителя в желудочной стенке (т. е. от уровня биологических процессов), так и от количества крови, притекающей к желудку. Поэтому экскрецию его можно рассматривать как своеобразный клиренс нейтральрота. При прочих равных условиях изменение этого показателя в зависимости от способа стимуляции секреции может характеризовать состояние кровоснабжения органа.

Таблица 13

Влияние тотальной адреналэктомии на некоторые показатели экскреции нейтральрота с желудочным соком собак

| Серия опытов                                      | Общее количество нейтральрота, выделившееся за опыт, мкг/кг |          | Латентный период появления красителя в желудочном соке, мин |          |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------|-------------------------------------------------------------|----------|
|                                                   | Фон                                                         | Опыт     | Фон                                                         | Опыт     |
| Собаки с басовскими фистулами, после гистамина    | 65,2±6,1                                                    | 42,6±4,1 | 1,2±0,1                                                     | 1,6±0,2  |
| Собаки с павловскими желудочками, после гистамина | 23,7±2,1                                                    | 20,0±2,1 | 1,2±0,05                                                    | 4,0±0,5  |
| Собаки с павловскими желудочками, после кориления | 12,2±1,1                                                    | 6,7±0,6  | 8,7±0,7                                                     | 19,2±2,1 |

Представлялось интересным выяснить, какая группа кортикостероидов оказывает большее регулирующее влияние на экскреторную функцию желудка. С этой целью ставилась вторая серия эксперимента, где собакам после адреналэктомии вводились глюкокортикостероиды, т. е. создавался дефицит только минералокорти-

Таблица 14

**Влияние тотальной адреналэктомии на динамику дебита  
нейтральрота (мкг/кг) в желудочном соке собак**

| Серия<br>опытов                                                | Количество нейтральрота в пробах<br>в течение опыта, мкг/кг |          |         |           |         |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------|---------|-----------|---------|
|                                                                | 2-е сут                                                     | 3-и сут  | 4-е сут | 5-е сут   | 6-е сут |
| Собаки с ба-<br>совскими Фис-<br>тулами, после<br>гистамина    | До адреналэктомии                                           |          |         |           |         |
|                                                                | 45,2±4,0                                                    | 17,6±1,5 | 6,0±0,5 | 2,1±0,2   |         |
|                                                                | После адреналэктомии                                        |          |         |           |         |
|                                                                | 28,0±2,5                                                    | 8,7±0,9  | 4,5±0,4 | 1,7±0,1   |         |
| Собаки с пав-<br>ловскими желу-<br>дочками, после<br>гистамина | До адреналэктомии                                           |          |         |           |         |
|                                                                | 15,0±1,4                                                    | 5,7±0,5  | 1,8±0,2 | 0,6±0,05  |         |
|                                                                | После адреналэктомии                                        |          |         |           |         |
|                                                                | 10,8±1,1                                                    | 5,7±0,5  | 3,1±1,2 | 0         |         |
| Собаки с пав-<br>ловскими желу-<br>дочками, после<br>кормления | До адреналэктомии                                           |          |         |           |         |
|                                                                | 4,2±0,4                                                     | 3,6±0,3  | 2,0±0,2 | 0,9±0,08  | 0,3±0,0 |
|                                                                | После адреналэктомии                                        |          |         |           |         |
|                                                                | 3,3±0,3                                                     | 1,3±0,1  | 1,3±0,1 | 0,05±0,05 | 0       |

Таблица 15

**Влияние дефицита минералокортикостероидов на некоторые  
показатели экскреции нейтральрота с желудочным соком собак**

| Серия<br>опытов | Общее количество<br>нейтральрота, выделив-<br>шегося в желудочном<br>соке, мкг/кг |          | Латентный период<br>появления красителя<br>в желуд. соке, мин |          |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------|---------------------------------------------------------------|----------|
|                 | Фон                                                                               | Опыт     | Фон                                                           | Опыт     |
| После гистамина | 23,7±2,1                                                                          | 16,2±1,4 | 1,2±0,5                                                       | 4,5±0,4  |
| После кормления | 12,2±1,1                                                                          | 9,8±0,9  | 8,7±0,7                                                       | 12,0±1,2 |

костероидов. В результате выявлено, что исключение минералокортикостероидов угнетает экскрецию нейтральрота желудком при различном возбуждении желудочных желез (табл. 15 и 16). Как видно из таблиц, почти вдвое уменьшается количество выведенного кра-



сителя, возрастает в 1,5—2 раза латентный период. При этом экскреция нейтральрота значительно ускоряется, о чем свидетельствует динамика выведения красителя (табл. 16, рис. 4).

Таблица 16

Влияние дефицита минералокортикоидов на динамику дебита нейтральрота (мкг/кг) в желудочном соке собак

| Серия опытов                                    | Количество нейтральрота в пробах сока в течение опыта, мкг/кг |          |          |          |         |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------|----------|----------|---------|
|                                                 | 2-е сут                                                       | 3-и сут  | 4-е сут  | 5-е сут  | 6-е сут |
| Собаки с павловским желудочком, после гистамина | До адrenaлэктомии                                             |          |          |          |         |
|                                                 | 15,0±1,4                                                      | 5,7±0,5  | 1,8±0,2  | 0,6±0,05 |         |
|                                                 | После адrenaлэктомии с введ. гидрокорт.                       |          |          |          |         |
|                                                 | 11,6±0,9                                                      | 4,3±0,4  | 0        |          |         |
| Собаки с павловским желудочком, после кормления | До адrenaлэктомии                                             |          |          |          |         |
|                                                 | 11,2±1,1                                                      | 10,7±1,0 | 6,2±0,6  | 3,3±0,4  | 1,5±0,1 |
|                                                 | После ареналэктомин с введ. гидрокорт.                        |          |          |          |         |
|                                                 | 6,8±0,6                                                       | 2,4±0,2  | 0,6±0,05 | 0        |         |

Следовательно, в регуляции экскреции витального красителя с желудочным соком в ответ на мясо и гистамин решающее значение, вероятно, имеют минералокортикостероиды (рис. 5).

Иные изменения наблюдаются в выделении эндогенного продукта экскреции аммиака при выключении кортикостероидов (табл. 17).

Из экспериментальных данных видно, что изменения в выделении аммиака с желудочным соком у собак незначительны почти во всех сериях опытов, за исключением последней. Парциальное выключение минералокортикоидной функции надпочечников приводит к тому, что дебит аммиака за опыт после кормления собак мясом уменьшается от (208,6±79,4) мкг/кг (в опытах до адrenaлэктомии) до (123,9±12,8) мкг/кг ( $p < 0,05$ ). Но при полной адrenaлэктомии выделение аммиака составляет (190,5±18,9) мкг/кг, то есть дефицит всех кортикостероидов не изменяет экскрецию аммиака. Об-

разование и выделение аммиака в желудке тесно связано с секрецией соляной кислоты и мукоидных веществ, причем аммиак играет двоякую роль: с одной стороны, образование его необходимо для синтеза защитных факторов и сам по себе он нейтрализует действие кислоты, но, с другой стороны, с процессом его образования сопряжено образование кислоты, и присутствие его в полости также стимулирует его выделение [Мартинсон Э., Линд Х. Л., 1955; Мартинсон Э. и др., 1961; Линд Х. П., 1962; Mossberg, 1969].

Таблица 17

Содержание азота аммиака в желудочном соке  
при выключении кортикостероидов

| Серия опытов                                      | До<br>адренал-<br>эктомии | После<br>адренал-<br>эктомии | После<br>выключения<br>минералокор-<br>тикостероидов |
|---------------------------------------------------|---------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------|
| Конц. азота аммиака<br>после гистамина, мг%       | $5,31 \pm 0,67$           | $7,12 \pm 0,56$              | $7,93 \pm 0,89$                                      |
| Конц. азота аммиака<br>после кормления,<br>мг%    | $8,39 \pm 0,59$           | $13,74 \pm 1,98$             | $9,24 \pm 0,77$                                      |
| Дебит азота аммиака<br>после гистамина,<br>мкг/кг | $98,6 \pm 10,2$           | $116,7 \pm 12,5$             | $103,6 \pm 10,7$                                     |
| Дебит азота аммиака<br>после кормления,<br>мкг/кг | $208,6 \pm 19,4$          | $190,5 \pm 18,9$             | $123,7 \pm 10,8$                                     |

По Х. П. Линду (1962), в желудочной стенке имеется набор ферментов, способствующих образованию глютамина и гексозамина с участием аммиака. В работе Н. А. Кривовой (1979, 1980) показано, что недостаток глюкокортикоидов приводит к усилению выделения видимой слизи, возможно, одновременно усиливается и образование аммиака, но это не играет роли в повышении его дебита в связи с угнетением сокоотделения [Кривова Н. А., Гриднева В. И., 1982, 1983].

В опытах до адреналэктомии (см. табл. 6) показано, что выделение аммиака у животных при кормлении их мясом значительно превышает этот показатель при гистаминовой секреции, что согласуется с данными



Л. Т. Моргун (1967). Несмотря на то, что выделение аммиака при кормлении мясом снизилось при дефиците минералокортикоидов, валовое его количество находилось примерно на том же уровне, что и при стимуляции секреции гистамином. Это согласуется с данными Э. Мартинсона, Л. Тяхеньельда, А. Линда и Х. Линда (1961) о том, что уровень аммиака, выделяемого после введения гистамина, характеризует само состояние возбуждения секреции в желудке.

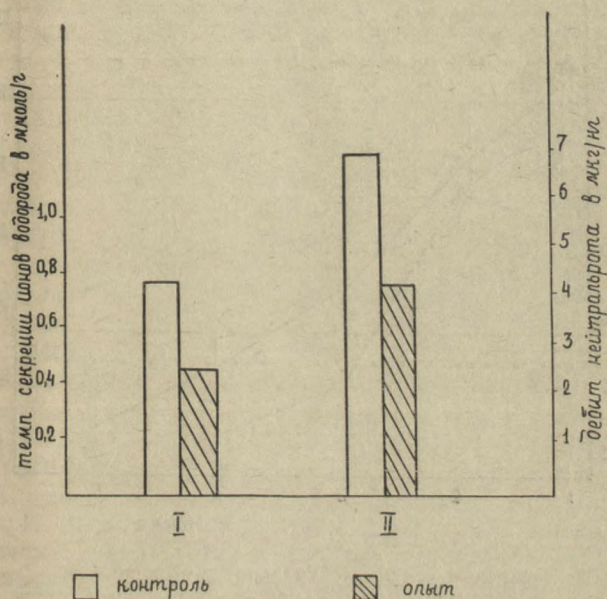


Рис. 4. Влияние дефицита минералокортикостероидов на темп секреции  $H^+$  (I) и дебит нейтральрота (II) в желудочном соке

Таким образом, полученные данные о снижении экскреции аммиака при дефиците минералокортикостероидов позволяют предположить, что регулирующей группой гормонов экскреции аммиака являются минералокортикостероиды, так же как и нейтральрота, хотя выведение желудком аммиака не отражает полностью экскрецию экзогенного красителя. Прежде всего это следует из соотношения количества аммиака и нейтральрота в се-

крете на гистамин и мясо, выделяющегося у собак с интактными надпочечниками. Как было показано, аммиак более активно выводится при стимуляции секреции мясом, а нейтральрот экскретируется активнее с секретом на гистамин.

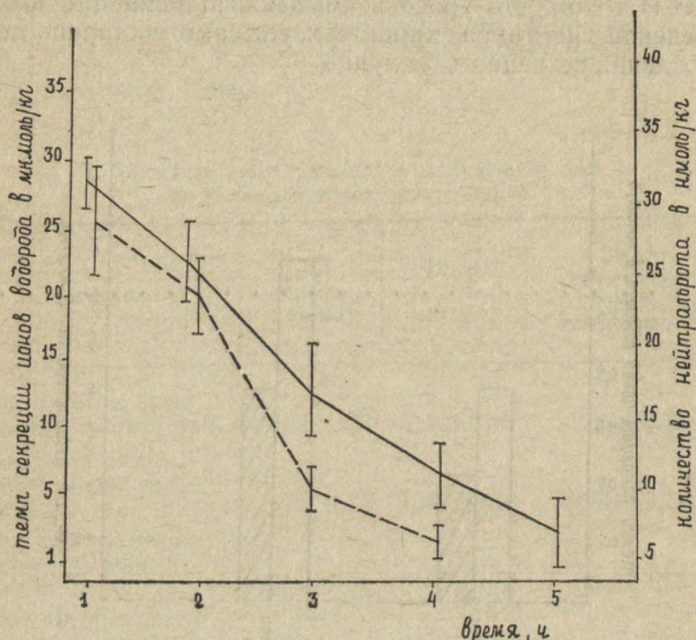


Рис. 5. Экскреция краски нейтральрот, нмоль/кг (— — — —) и темп секреции водородных ионов, мкмоль/кг ( — — — ) у собак в ответ на гистамин

Объясняя механизм действия кортикостероидов на экскреторную функцию желудка, можно воспользоваться лишь косвенными литературными данными, касающимися обменных процессов в слизистой желудка, изменения проницаемости сосудов, изменения кровоснабжения органа, данными, которые в какой-то мере помогут объяснить механизм экскреции.

Работами В. Н. Туголукова (1965), О. С. Радбиль, С. Г. Вайнштейна (1973), Л. А. Можейко (1974), Н. А. Кривовой (1983) и др. было показано, что кортикостероиды являются необходимыми гормонами для



осуществления оптимальных ответов секреторного аппарата желудка на стимулирующее воздействие и участвуют в трофике его слизистой оболочки. К числу возможных путей воздействия кортикостероидов на функции желудка можно отнести: изменение проницаемости клеточных мембран желудочных желез, прямое участие кортикостероидов в обменных процессах слизистой, изменение уровня кровоснабжения в желудке.

Имеются данные об участии кортикостероидов в метаболизме гастрина, который имеет большое значение как стимулятор желудочной секреции, моторики, трофических процессов в слизистой [Климов П. К., 1976; Саакян А. Г., Шварц В. Я., 1976]. Кортикостероиды как звено гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в общей организации нейроэндокринной регуляции могут оказывать непосредственное влияние на функциональную активность гастрин-продуцирующих клеток. Высказывается мысль [Антонов Ю. Т., Радбиль О. С., 1975], что в патогенезе гипергастринемии одна из ведущих ролей принадлежит дисфункции гипоталамуса. Вполне вероятным представляется и влияние кортикостероидов через изменение баланса других гормонов.

Динамика биохимических процессов в слизистой желудка является показателем его функциональной активности, что наглядно проявляется при нарушении иннервации желудочных желез во время мышечной деятельности или при некоторых патологиях [Загороднева А. Г., Моргун Е. Г., Олейник И. Ф., Свистун Т. И., 1973; Свистун Т. И., 1975 и др.]. Имеются некоторые данные об участии кортикостероидов в обменных процессах желудка [Юдаев Н. А., 1976; Корненко Л. Н., Онищенко Ю. В., 1978]. Отмечается волнообразный характер изменений активности цитоплазматических ферментов в зависимости от длительности введения гидрокортизона. Увеличение холинэстеразной активности является фактором, ограничивающим действие парасимпатического медиатора и предупреждающим расход веществ в слизистой. Моноаминоксидазная активность слизистой контролирует действие симпатического медиатора и восполнение запасов веществ, необходимых для секреторного процесса. Аденозинтрифосфатаза в значительной мере влияет на энергетику секреторного процесса. Следовательно, функционирование желудочных желез строго детерминировано

но особенностями протекания цитоплазматических процессов. При избыточном введении гидрокортизона или АКТГ наблюдается нарушение биосинтеза РНК и белков во многих тканях, в том числе и в стенке желудка, за счет воздействия гормонов на геном и белоксинтезирующий аппарат клетки [Германюк Я. Л., 1976].

Уровень кровотока является одним из регулирующих факторов в желудочной экскреции, причем важно знание не только уровня общего кровотока, но и доли кровотока именно слизистой оболочки желудка. В. Варро, З. Дербенте и Саги (1979) обнаружили влияние норэпинефрина на кровоток в слизистой, причем введение норэпинефрина на фоне действия гистамина вызывает перераспределение кровоснабжения слизистой и всего желудка, а также угнетение секреторной активности органа. В отношении многих процессов доказана перmissive роль глюкокортикоидов для проявления эффекта норадреналина, поэтому многие изменения секреторной активности желудка при удалении надпочечников [Гажала Е. М., 1968; Радбиль О. С., Вайнштейн С. Г., 1973] можно объяснить снятием перmissive эффекта глюкокортикоидов для регулирующего влияния катехоламинов.

Одним из возможных факторов влияния минералокортикостероидов на экскрецию в желудке являются изменения в кровообращении. Заместительная терапия минералокортикоидами поддерживает интенсивность работы сердца и артериальное давление на более удовлетворительном уровне, чем замещение глюкокортикоидами. Причем при минералокортикоидной недостаточности наблюдается преимущественно выраженная артериальная гипотензия [Маркель А. А., 1968], что создает объективные предпосылки для уменьшения объема сокоотделения в желудке [Смирнов В. Я., 1972].

В отсутствие минералокортикоидов значительно возрастает количество внутриклеточной воды, соответственно уменьшается количество внеклеточной воды, затрудняется транспорт воды через клеточные мембраны, что способствует, вероятно, угнетению экскреции нейтральрота и сокоотделения. Характерный признак гипокортицизма — обезвоживание организма — сопряжен с изменениями электролитного обмена [Соффер Л., Дорфман Р., Гебрилав Л., 1961].



Одним из регулирующих факторов уровня экскреции считается изменение количества активных ионов водорода. Нами было получено, что темп секреции водородных ионов в желудочном соке изменяется параллельно с показателями экскреторной функции желудка и что ведущая роль в регуляции секреции  $H^+$  ионов принадлежит тоже минералокортикостероидам. После адrenaлэктомии темп секреции активных  $H^+$  у собак с павловскими желудочками в ответ на гистамин значительно снижается (табл. 18). (Одновременно, как отмечалось выше, уменьшается экскреция нейтральрота). Темп секреции  $H^+$  рассчитывается как произведение концентрации активных  $H^+$  и объема сока, выделившегося за один час. Достоверное угнетение темпа секреции активных  $H^+$  после адrenaлэктомии наблюдается и в секреции сока в ответ на кормление мясом.

Таблица 18

Показатели кислотности желудочного сока  
у собак с интактными надпочечниками (А),  
собак, подвергнутых адrenaлэктомии (Б),  
и собак с дефицитом минералокортикоидов (В)

| Серия опытов | А | Б | В |
|--------------|---|---|---|
|--------------|---|---|---|

Концентрация активных  $H^+$ ,  
ммоль/л

|     |                |                |                |
|-----|----------------|----------------|----------------|
| I   | $75,8 \pm 7,3$ | $84,3 \pm 6,8$ | —              |
| II  | $79,3 \pm 7,5$ | $65,0 \pm 6,6$ | $33,1 \pm 3,4$ |
| III | $53,7 \pm 5,4$ | $46,2 \pm 5,4$ | $35,5 \pm 3,0$ |

Темп секреции активных  $H^+$ ,  
ммоль/ч

|     |                 |                 |                 |
|-----|-----------------|-----------------|-----------------|
| I   | $8,28 \pm 0,70$ | $6,72 \pm 0,61$ | —               |
| II  | $2,18 \pm 0,70$ | $1,61 \pm 0,15$ | $0,67 \pm 0,05$ |
| III | $0,71 \pm 0,28$ | $0,32 \pm 0,03$ | $0,29 \pm 0,03$ |

Примечание. I — опыты на собаках с ба-совскими фистулами и введением гистамина; II — опыты на собаках с павловскими желудочками и введением гистамина; III — опыты на собаках с павловскими желудочками и кормлением мясом.

Парциальное удаление минералокортикостероидов приводит к снижению концентрации активных  $H^+$  и на-

ряду со снижением сокоотделения вызывает угнетение темпа секреции активных  $H^+$ . Уменьшение активных  $H^+$  наблюдалось и при тотальной адреналэктомии, однако введение гидрокортизона не только не способствует нормализации секреции кислоты, но еще более ее угнетает. Такая картина угнетения секреции  $H^+$  ионов наблюдалась при любом способе стимуляции секреции.

Предполагается, что механизмы действия глюко- и минералокортикоидов на секрецию кислоты различны. Известно, что введение кортизона приводит к снижению уровня гистамина в тучных клетках, а освобождение гистамина из депо положительно коррелирует с уменьшением pH желудочного сока [Heisler, Kovacs, 1966; Räsänen, 1961].

Гистамин действует на выделение соляной кислоты в следующей схематической последовательности: гистамин  $\rightarrow$  аденилатциклаза  $\rightarrow$  цАМФ  $\rightarrow$  любификация энергетических субстратов [Sachs et al., 1978].

Минералокортикоиды же не способствуют деградации тучных клеток и, следовательно, освобождению гистамина [Räsänen, 1961]. Есть мнение [Юдаев Н. Л., 1976], что влияние альдостерона на мембранный транспорт обусловлено регуляцией биосинтеза транспортных белков. Альдостерон может вызывать конформационные изменения ферментов АТФ-азного комплекса, ответственного за транспорт протонов через плазматическую мембрану. Возможно, поэтому дефицит минералокортикоидов и является решающим звеном в снижении кислотовыделения в желудке, которое наблюдается в наших опытах.

Таким образом, нами впервые получено, что кортикостероиды (особенно минералокортикостероиды) обладают регулирующим влиянием на экскреторную функцию желудка. Дефицит минералокортикостероидов угнетает выделение с желудочным соком экзогенного продукта нейтральрота в ответ на гистамин и мясо. Выключение минералокортикостероидов снижает выделение аммиака желудком после кормления мясом, но не влияет на выделение аммиака в ответ на гистамин.



## **Глава 3. РОЛЬ СОРБЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В МЕХАНИЗМЕ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА**

Для изучения экскреторной способности желудка используются нейтральные красители. Их экскреция является ряд общих закономерностей выделительной функции пищеварительного канала. Для понимания картины выделения красящих веществ в организме необходимо исходить из сорбционных свойств тканевых структур, которые изучаются методом прижизненной окраски.

### **3.1. Сорбция витальных красителей тканями как показатель их функционального состояния**

Начало систематическим исследованиям реакции клетки на внешнее воздействие методом витального окрашивания положено работами Д. Н. Насонова и В. Я. Александрова (1940). В основе применения метода витального окрашивания для определения функционального состояния клеток и тканей лежат следующие факты:

1. Клетка способна откладывать основные красители в гранулы лишь в том случае, если она находится в состоянии, близком к норме. При окраске нормальных клеток ядро и цитоплазма остаются бесцветными.

2. При повреждении клетки подавляется ее способность откладывать краситель в гранулы. Одновременно ядро и цитоплазма приобретают способность окрашиваться диффузно.

3. При возбужденном состоянии клеток гранулообразование красителя стимулируется.

4. Если отклонение клетки от нормы было обратимым, то при возврате ее к нормальному состоянию вос-

становливается способность к гранулообразованию [Александров В. Я., 1949].

Витальные красители делятся на основные и кислотные. Считается, что кислотные красители (цианол, эозин, метилвиолет) обычно не связываются в гранулы и являются более токсичными, чем основные (нейтральный красный, метиленовый синий, акридилоранж) [Фельдман Н. Л., 1949; Граменицкий, 1963; Розенталь Д. Л., Суздальская И. П., 1965]. Как известно, клетка отмеживает в гранулы и вакуоли не только красители, но и многие другие вещества (например, секрет). Вероятно, что гранулообразование представляет собой секрецию клеткой какого-то вещества, которое соединяется с красителем, образуя гранулы [Розенталь Д. Л., Суздальская И. П., 1965]. О природе этого вещества нет единой точки зрения. Н. Г. Хлопин (1927) считал, что это вещество белковой природы и назвал его криномой. Н. Л. Фельдман (1949, 1953) считает, что гранулы являются сложным коацерватом белка и красителя. Другая точка зрения — основная роль в образовании гранул принадлежит РНК [Кедский Б. В., 1942; Dustin, 1947]. Д. Л. Розенталь и И. П. Суздальская (1965) предполагают, что в гранулообразовании наиболее вероятно участие белка и РНК. Характер гранулярного отложения также чрезвычайно разнообразен и зависит от величины повреждения, от исходного состояния клеток. При различных повреждающих воздействиях в клетках прекращается процесс гранулообразования, цитоплазма и ядро прокрашиваются диффузно [Александров В. Я., 1949; Насонов Д. Н., 1963; Розенталь Д. Я. и Суздальская И. П., 1965; Романов С. Н., 1949; Трошина В. П., 1956].

Д. Н. Насонов и В. Я. Александров (1940) объясняют усиление гранулообразования как выражение стимуляции различных клеточных функций. В. П. Трошина (1956) считает, что усиление гранулообразования связано с увеличением коацервационной способности протоплазмы на определенном этапе ответной реакции. При усилении воздействия на клетку гранулообразование подавляется. Постепенно интенсивность диффузной окраски растет. В последнюю очередь прокрашивается ядро. По мере углубления альтерации количество связанного красителя увеличивается [Розенталь Д. Л., Суздальская И. П., 1965]. Во многих случаях наблюдается увеличение сорб-



ции тканями животных при физиологическом возбуждении [Лев А. А., Розенталь Д. Л., 1958; Веренинов А. А., Никольский Н. Н., Розенталь Д. Л., 1962; Романов С. Н., 1949; Суздальская И. П., 1960; Шапиро Е. П., 1960]. Величина сорбции красителя зависит также от возраста. При старении крыс сорбционная способность тканевых и сывороточных белков увеличивается [Кириллова И. В., Попова З. В., 1959]. Н. Л. Никитин (1962) обнаружил снижение сорбционной способности протоплазмы при старении. Интересные результаты получены при возбуждении эпителиальных клеток. После нанесения укола иглой в центральную часть роговицы и последующем окрашивании наблюдалась следующая картина: по мере удаления от места укола количество и размер гранул увеличивались и образовывалась зона с постоянным гранулообразованием [Камиев И. Е., Гордеева Л. Ф., 1962].

Изменение сорбции различных тканей при сдвигах функционального состояния несомненны. В большинстве случаев при повреждающих воздействиях и физиологическом возбуждении сорбция красителя увеличивается. Но имеются случаи уменьшения окрашивания [Суздальская И. П., 1960; Трошина В. П., 1958; Лев А. А. и Розенталь Д. Л., 1958].

В основе повреждения клетки лежат денатурационные изменения белков, что влечет за собой изменения окрашиваемости [Насонов Д. Н. и Александров В. Я., 1940; Браун А. А., 1948]. Количество связанного красителя нарастает с увеличением денатурации. Повреждение тканей вызывает в них накопление нуклеиновых кислот [Трифонов А. Н., 1949], а свободная ДНК, по наблюдениям Немчинской В. Л. (1960), связывает в 2—3 раза больше красителя, чем связанная в белковые комплексы, что имеет место в поврежденной клетке. Свободная АМФ также способна к связыванию красителя. В поврежденных клетках соединения белков с АМФ, АТФ, креатином, креатинфосфатом, нуклеиновыми кислотами подвергаются распаду и выходят из клеток в окружающую среду. В результате освобождаются функциональные группы белков и небелковых компонентов. Это приводит к общему увеличению неспецифической химической активности живого субстрата. Связь красителя с субстратом может осуществляться за счет прочных химических связей ковалентного характера,

ионными связями, силами Ван-дер-Ваальса, водородными связями [Коновалова З. Б., 1969]. Видимо, увеличение сродства субстрата с красителем при повреждениях происходит за счет освобождения большого количества химических связей различных типов.

Наряду с белками в определении общего сорбционного уровня протоплазмы могут участвовать и небелковые компоненты, содержание которых зависит от физиологического состояния клетки [Браун А. А., Немчинская В. Л., 1958]. Опыты показали, что увеличение сорбции красителей мышечной тканью при действии на нее раздражителей всегда коррелирует с величиной выхода веществ из мышцы. Очевидно, происходит замещение специфического компонента протеида на молекулу красителя [Браун А. А. и Немчинская В. Л., 1960].

Увеличение сродства с красителем при возбуждении связано также с увеличением свободных ионизированных групп [Романов С. Н., 1948]. При возбуждении мышц происходит освобождение отрицательно заряженных групп белковых молекул, а при повреждении наряду с отрицательно заряженными активируются и положительно заряженные группы.

Химия протеидов указывает, что распад сложных белковых соединений сопровождается изменением конфигурационной белковой части протеида [Браун А. А., Немчинская В. Л., 1960]. При конфигурационных изменениях белковой молекулы происходит перераспределение лишь неполярных групп белка. Основные красители связываются в основном боковыми электроотрицательными группами белка [Левин С. В., 1969]. Разное функциональное состояние организма характеризуется определенным изменением обмена веществ и соответственно структуры белка. При физиологическом возбуждении происходят конформационные изменения во вторичной и третичной структурах белка, выражающиеся в разрыхлении нативной структуры, разрыве некоторых слабых связей и частичной демаскировке боковых групп [Унгар Д., 1957].

Таким образом, при обратимом повреждении и физиологическом возбуждении наблюдается увеличение сорбционных свойств клеток и тканей. Это связано с тем, что при повреждении и возбуждении в клетках происходит распад белковых комплексов, наблюдаются конформационные изменения белковых молекул, осво-



бождение боковых групп; у клетки выходят АМФ, нуклеиновые кислоты, аминокислоты и пр. Весь этот комплекс изменений ведет к увеличению связывания красителя клеткой [Розенталь Д. Л. и Суздальская И. П., 1965; Суздальская И. П., 1969; Браун А. А. и Немчинская В. Л., 1960].

Данные о кинетике окрашивания клетки витальным красителем могут быть источником сведений не только о путях проникновения красителя в клетку (о проницаемости мембран), но и о состоянии клеточных белков и ультраструктур.

### 3.2. Уровень сорбции нейтральрота различными полями желудка

При изучении сорбционных свойств тканей животных прибегают к различным методам исследований. Для витального окрашивания тканей стенки желудка *in vitro* использовалась методика В. Я. Александрова (1949). Из прижизненных красителей использовалась коллоидно-растворимая краска нейтральрот, открытая Виттом в 1879 г. По своему химическому составу она является асимметричной хлористо-водородной солью 2-метил, 3-амино, 6-диметиламинофенозина. Являясь основным красителем и обладая высоким коэффициентом диффузии, нейтральрот имеет индикаторный переход от красного к желто-оранжевому цвету при концентрации водородных ионов 6,8—8,0 [Гельфман А. Е., 1965].

Опыты проводились на взрослых сытых кроликах обоего пола массой 2—3 кг. Животные декапитировались. Из тела извлекался желудок, тщательно промывался раствором Рингера. Из очищенного от слизи и остатков пищи желудка брались одинаковые по размерам (2×2 см) кусочки стенки желудка из большой кривизны, кардиального отдела, малой кривизны, пилорического отдела. Препараты помещались каждый отдельно в бюксы с 10 мл 0,001 (и 0,01) %-ного раствора нейтральрота, приготовленного на жидкости Рингера без соды. РН поддерживался фосфатным буфером в области 6,5. Окрашивание препаратов проводилось при комнатной температуре (19—20°) в сроки 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 180 мин.

Доступ кислорода к окрашиваемым тканям осуществлялся аэрацией растворов красителя с помощью микрокомпрессора МК-2.

По окончании окраски у препаратов желудка отделялась слизистая оболочка от мышечного слоя, который в дальнейшем не использовался. Из слизистой желудка брались пробы (~150 мг), точно взвешивались и помещались по отдельности в 70%-ный этиловый спирт, подкисленный 2%-ной  $H_2SO_4$ . Спирт экстрагировал краситель в течение 10—12 ч. Фотометрирование спиртовых вытяжек проводилось на спектрофотометре с применением зеленого фильтра на волне 540 мкм. Результаты

Сорбция нейтрального красного (0,01%-ной концентрации)

| Отделы желудка     | Время окраски,              |                |                |                 |
|--------------------|-----------------------------|----------------|----------------|-----------------|
|                    | 7                           | 15             | 30             | 60              |
|                    | Величина сорбции красителя, |                |                |                 |
| Большая кривизна   | $37,4 \pm 1,1$              | $66,8 \pm 2,6$ | $71,2 \pm 3,0$ | $109,4 \pm 7,7$ |
| Малая кривизна     | $62,1 \pm 0,7$              | $68,3 \pm 1,8$ | $76,3 \pm 1,4$ | $141,8 \pm 7,3$ |
| Кардиальный отдел  | $39,2 \pm 2,3$              | $73,2 \pm 2,0$ | $80,0 \pm 2,3$ | $143,1 \pm 0,8$ |
| Пилорический отдел | $45,6 \pm 1,2$              | $42,5 \pm 1,6$ | $62,8 \pm 2,3$ | $147,9 \pm 4,6$ |

выражались с помощью калибровочной в микрограммах. Величина сорбции красителя тканями рассчитывалась по формуле  $K = \frac{C \cdot V}{P}$ , где V — объем спиртовой

вытяжки, мл; C — количество граммов красителя, содержащегося в спиртовой вытяжке; P — вес сухой пробы тканей, г; K — концентрация красителя на единицу веса сухой пробы — величина сорбции красителя, γ/г. Цифровой материал статистически обрабатывался по Монцевичуте-Эрингене (1964).

Опыты показали, что с увеличением времени окрашивания количество связанного разными отделами желудка красителя возрастает. Затем наступает такое явление, когда величина сорбции при определенном времени окраски не отличается от данных опыта при меньшем времени окрашивания. То есть наступает на некоторое время насыщение ткани красителем или установ-



ливаются «диффузионное» равновесие между красителем, поглощенным слизистой и красителем, находящимся в среде окрашивания. Диффузионное равновесие в слизистой разных отделов желудка наступает не одновременно: в слизистой большой кривизны — к 15 мин, для остальных отделов — к 30 мин (рис. 6). Продолжительность данного «плато» ткани варьирует: более длительное оно в пилорическом отделе, затем в большой кривизне, следующие — малая кривизна и кардиальный от-

Таблица 19

различными отделами желудка кроликов

| мин                 |                  |                 |                  |                  |
|---------------------|------------------|-----------------|------------------|------------------|
| 90                  | 120              | 150             | 180              | 210              |
| мкг/г ( $M \pm n$ ) |                  |                 |                  |                  |
| 165,1 $\pm$ 8,7     | 210,6 $\pm$ 12,5 | 239,6 $\pm$ 9,5 | 292,5 $\pm$ 9,5  | 352,1 $\pm$ 5,4  |
| 209,1 $\pm$ 10,0    | 224,3 $\pm$ 21,4 | 251,6 $\pm$ 6,0 | 303,6 $\pm$ 14,4 | 375,0 $\pm$ 2,4  |
| 159,4 $\pm$ 2,5     | 174,8 $\pm$ 13,1 | 218,6 $\pm$ 4,6 | 272,3 $\pm$ 16,8 | 329,8 $\pm$ 20,8 |
| 162,7 $\pm$ 11,7    | 154,0 $\pm$ 12,2 | 226,1 $\pm$ 5,2 | 201,5            | 201,5 $\pm$ 8,6  |

дел. В период диффузионного равновесия уровень сорбированного нейтральрота слизистой разных отделов значительно отличается (табл. 19). По уровню связанного красителя изучаемые отделы желудка следует расположить следующим образом: малая кривизна > кардиальный отдел > большая кривизна > пилорический отдел. Вероятно, основной причиной неодинаковой окрашиваемости отделов желудка является разный уровень обменных процессов, протекающих в них. Работами ряда авторов [Курцин И. Т., 1935; Лазовский Ю. М., 1948; Давыдов В. Ф., 1957; Мельник, 1971; Свистун Т. И., 1972] показано, что биохимические процессы в области малой кривизны и кардиального отдела протекают гораздо интенсивнее, чем в других зонах желудка.

В литературе нет единого мнения о роли отдельных полей желудка в его экскреторной функции. А. Е. Гельфман (1965) на основании экспериментальных работ от-

мечает, что малая кривизна является основным экскретирующим отделом, меньше выделяется краски в большой кривизне, и клеточные элементы пилорического отдела нейтральрот не выделяют. В наших опытах по сорбции слизистой малая кривизна преобладает по уровню связывания красителя над большой кривизной, а пилорический отдел значительно отстает по величинам сорбции от других отделов слизистой оболочки.

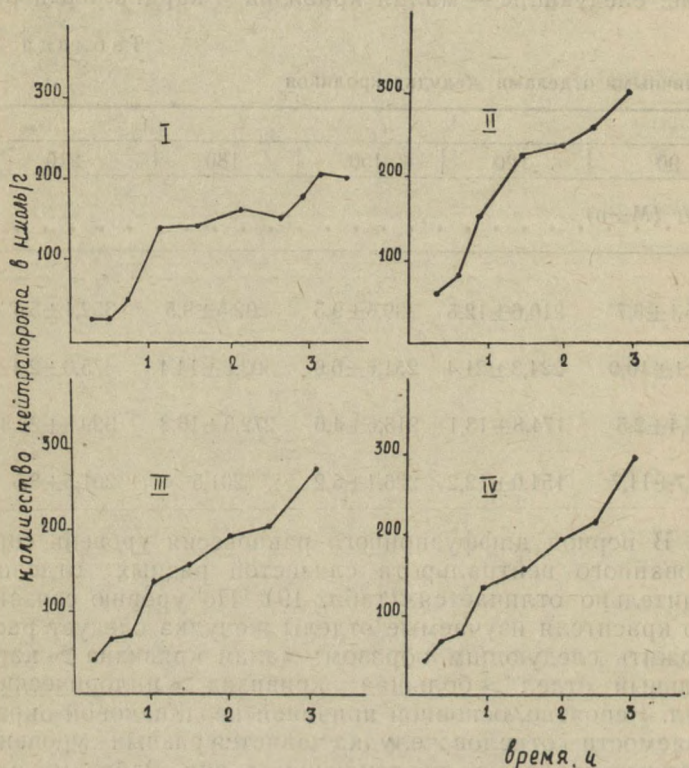


Рис. 6. Поступление нейтральрота в слизистую разных отделов желудка: I — пилорический; II — малая кривизна; III — фундальный; IV — кардиальный

В свете представлений о секреторных полях желудка большое значение имеет уровень кровоснабжения и сосудистых реакций различных областей. Работами И. Т. Курцина (1976) было показано, что реакция сосудов желудка тесно связана с активностью желудочных



желез. Наибольшая активность секреторных элементов малой кривизны согласуется с наиболее лабильной реакцией ее сосудов. Реакция сосудов желудка отчетливо проявляется при еде, причем наиболее реактивными оказываются сосуды малой кривизны. Это согласуется с анатомо-морфологическими исследованиями, установившими более обильную, чем в других областях желудка, васкуляризацию малой кривизны. По ходу секреторного процесса на пищевые раздражители скорость кровотока малой кривизны увеличивалась значительно быстрее и достигала максимума раньше других отделов. Известно также мнение о ведущей роли малой кривизны в начальной фазе развития секреторного процесса [Бабкин Б. П., 1960].

### 3.3. Влияние голодной периодической деятельности на сорбцию нейтральрота слизистой желудка

Изучение сорбции нейтральрота слизистой желудка в различные периоды его моторной деятельности проводилось на сложнооперированных собаках: с образованным на фундальном отделе павловским желудочком (для определения экскреторной функции) и с фистулой по Басову (для регистрации моторной деятельности желудка). Во время регистрации моторики желудка брались биоптаты слизистой по Склярону. Опыты показали, что экскреция нейтральрота зависит от исходного физиологического состояния желудка («покой» и «работа»), на фоне которого вводился краситель. Отличающаяся периодика в элиминации красителя корректирует с периодами моторной деятельности желудка, что отмечалось выше. Выведение красителя с желудочным соком больше в период работы —  $(8,9 \pm 1,4) \gamma$ , чем в период покоя —  $(4,8 \pm 1,1) \gamma$ . Периодичность в элиминации красителя наблюдалась как в концентрации его, так и в количестве. Анализ биоптата, взятого гастроскопом из слизистой желудка в период работы и покоя, показал достоверные ( $p < 0,001$ ) различия в уровне сорбции красителя в разные периоды моторной деятельности (табл. 20).

Различия в уровне связанного слизистой желудка нейтральрота объясняются разным функциональным состоянием клеток слизистой желудка в состоянии покоя

и работы [Лебедев Н. Н., 1961; Матросова Е. М., 1964; Климов П. К., 1976].

Сопоставляя данные по выделению (экскреции) нейтральрота и сорбированию его слизистой, следует заметить, что в период работы желудка красителя выводится больше, чем в период покоя. В период же покоя наблюдается более прочное связывание (увеличен уровень сорбции) и соответственно меньшее выделение нейтральрота с желудочным соком. Известно, что функциональное состояние желудка в разные фазы периодиче-

Т а б л и ц а 20

Количество сорбированного нейтральрота слизистой желудка у собак в разные периоды (голодный период)

| Состояние              | Рыжик        | Роза         | Черный       |
|------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Покой                  | $65 \pm 2$   | $79 \pm 5,4$ | $94 \pm 3,6$ |
| Работа                 | $42 \pm 3,5$ | $42 \pm 2$   | $52 \pm 2,4$ |
| Достоверность различий | $<0,001$     | $<0,001$     | $<0,001$     |

ского цикла неодинаково. Периодическая деятельность пищеварительной системы тесно связана с изменением обмена веществ организма. В период работы повышаются температура тела, основной обмен, увеличивается активность ферментов крови и тканей организма, повышается уровень сахара в крови [Болдырев В. Н., 1929; Богач П. Г., 1952; Мордовцев А. И., 1959]. Значительно изменяется количество связанных и свободных ионов  $\text{Ca}^{++}$  в миоцитах стенки желудка [Ивашкин В. Т., 1981].

На связь периодики пищеварительного аппарата с обменом веществ указывают также многочисленные данные о зависимости его от уровня гормонов щитовидной, паращитовидной, половых желез и коры надпочечников [Мордовцев А. И., 1959]. Значительные различия наблюдаются в реактивности нервно-мышечного и секреторного аппарата в периоды покоя и работы.

### 3.4. Роль вегетативной нервной системы в сорбции нейтральрота слизистой желудка

Изучался уровень сорбции нейтральрота слизистой желудка в условиях фармакологической блокады и сти-



муляции разных отделов вегетативной нервной системы. Опыты ставились на белых крысах и кроликах. Блокада парасимпатического отдела осуществлялась атропином в дозе 3—4 мг/кг для кроликов, 40 мг/кг для крыс. Стимулировали парасимпатическую нервную систему карбохолином в дозе 0,006—0,008 мг/кг для крыс. Симпатическую нервную систему блокировали дегидроэрготамином в дозе 29—30 мг/кг для кроликов. Препараты вводились животным подкожно за 10—15 мин до нагрузки красителем. Определение сорбции нейтрального красного производилось в условиях *in vivo* по методике

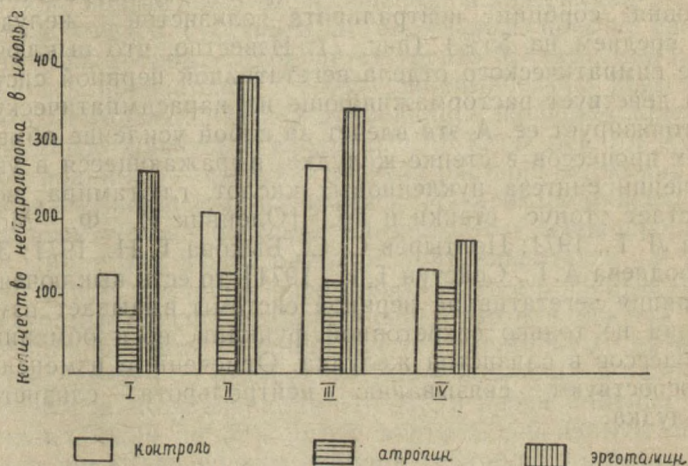


Рис. 7. Уровень сорбции нейтральн. в н.к.к.к./г слизистой разных отделов желудка после блокады вегетативной нервной системы.

М. Ф. Иванова и А. А. Брауна (1933). Двухпроцентный раствор нейтральн. в н.к.к.к./г вводился в ушную вену кролика в количестве 50 мг/кг. Через 30—40 мин животное декапитировалось. Из основных отделов слизистой желудка краситель экстрагировался и фотометрировался.

Опыты показали, что после блокады атропином сорбция красителя слизистой во всех отделах желудка достоверно ( $p < 0,001$ ) уменьшалась на 35%. Наибольшая депрессия сорбции — в кардиальном отделе. Стимуляция парасимпатической (карбохолином) увеличивала связывание красителя на 20%. Эти изменения, возможно, связаны с тем, что выключение парасимпатической

нервной системы снижает синтез нуклеиновых кислот ткани, уменьшает активность многих ферментов слизистой пищеварительного тракта, а также скорость потребления кислорода [Фейтельберг Р. О., 1941; Мельман Е. П., 1971; Загороднева А. Г. и Свистун Т. И., 1971; Ивашкин В. Т., 1981]. Угнетение обменных процессов уменьшает количество свободных белковых связей, депрессию ДНК и АТФ, что лежит в основе сорбции витальных красителей.

Введение животным дегидроэрготамина, выключающего симпатический отдел вегетативной нервной системы, приводит к значительному ( $p < 0,001$ ) возрастанию уровня сорбции нейтральрота слизистой желудка (в среднем на 55%) (рис. 7). Известно, что выключение симпатического отдела вегетативной нервной системы действует растормаживающе на парасимпатическую и тонизирует ее. А это влечет за собой усиление обменных процессов в стенке желудка, выражающееся в увеличении синтеза нуклеиновых кислот, глутамина; возрастает тонус стенки и пр. [Олейник И. Ф., Моргун Л. Г., 1971; Полтырев С. С., Быкова Т. Н., 1971; Загороднева А. Г., Свистун Т. И., 1971], то есть выключение влияния вегетативной нервной системы вызывает изменения не только секреторной функции, но и обменных процессов в слизистой желудка. Отмеченные изменения способствуют связыванию нейтральрота слизистой желудка.

### **3.5. Влияние кортикостероидов на уровень сорбции нейтральрота слизистой желудка**

Согласно литературным данным отечественных и зарубежных авторов железы внутренней секреции оказывают значительное влияние на регуляцию функций пищеварительной системы [Липовский С. М., 1969; Радбиль О. С., Вайнштейн С. Г., 1973; Мосин В. И., 1974; Nicoloff et al., 1961; Gokson, Hardy, 1967; Groft, 1977].

Известно, что гормоны гипофиза, надпочечников, щитовидной железы и половых желез выступают в качестве физиологических регуляторов секреции и трофики или же оказывают патогенное воздействие, приводящее к нарушению секреторного процесса, дистрофическим изменениям с последующей деструкцией слизистой желудка. Таким образом, эндокринные железы наряду с нервной



системой являются важным компонентом в регуляции различных функций желудка. При экстремальном воздействии на организм значительная роль в регуляции функций отводится гормонам надпочечников. Для объяснения механизма действия кортикостероидов на экскреторную функцию желудка исследовалась сорбционная способность к витальным красителям его слизистой в условиях прижизненного увеличения концентрации 11-ОКС в крови.

Использовались два красителя: нейтральрот, который, соединяясь с молекулами белка и нуклеиновых кислот, служит показателем неспецифической химической активности живого субстрата, и бирюзовый прямой светопрочный, который сорбируется только белками мембран, являясь показателем структурно-химических перестроек в мембранах. Опыты проводились на белых крысах. Опытным животным вводился АКТГ в дозе 10 ед/кг, контрольным — физиологический раствор. Через два часа животные декапитировались. Из промытого желудка брались точные навески слизистой и окрашивались 30 мин в 0,01%-ном растворе нейтральрота и 2 ч в 0,01%-ном растворе бирюзового прямого. Нейтральрот экстрагировался в подкисленном спирте в течение 5 ч. Общая фракция поглощенного бирюзового прямого определялась по разнице эксинций исходного и рабочего растворов. Концентрация 11-ОКС в крови опытных животных была на 30% выше контрольной. Опыты показали снижение уровня сорбции нейтральрота слизистой желудка приблизительно на 68% от уровня контрольных.

Отмечены достоверные угнетения в поглощении слизистой желудка общей фракции бирюзового прямого ~ ~ на 25%, по сравнению с контролем. Краситель бирюзовый прямой светопрочный сорбируется внешними слоями мембраны [Комиссарчик Я. Ю. и Левин С. Л., 1965], которые принято считать ее белковыми компонентами. Изменение количества поглощенного клеткой красителя обычно рассматривается как показатель конформационных изменений белкового субстрата. В работе С. В. Левина и Д. Л. Розенталь (1968) показано, что при возбуждении уменьшается способность мембран нервного волокна сорбировать краситель. А уменьшение сорбции бирюзового прямого сопровождается уменьшением количества положительно заряженных и увеличе-

нием количества отрицательно заряженных групп, что связано с изменением конформации белков мембраны.

Полученные нами результаты исследований свидетельствуют о том, что АКТГ изменяет не только общий уровень биохимических процессов слизистой желудка, но и вызывает структурно-химические перестройки в мембранах.

### **3.6. Влияние экстремальных воздействий на уровень сорбции нейтральрота слизистой желудка**

Известно, что экстремальные воздействия вызывают изменения в организме, направленные на накопление продуктов обмена. В связи с этим должна возрасти роль экскреторной функции в поддержании гомеостаза в выведении из организма веществ, пребывание которых в нем излишне и вредно.

На вышеизложенном материале было показано значительное усиление экскреции желудка нейтрального красного при экстремальном воздействии на организм. На фоне усиленной экскреции представлялась возможность исследовать сорбционные процессы слизистой желудка для выяснения их роли в механизме экскреторной функции и участия неспецифического реагирования слизистой на внешнее воздействие. В качестве экстремальных воздействий анализировались интенсивные физические нагрузки, лучевое поражение и пребывание в условиях низкого барометрического давления (подъемы в барокамере).

#### *3.6.1. Уровень сорбции нейтральрота слизистой желудка при интенсивной физической нагрузке*

Опыты проводились на белых беспородных крысах массой 250—300 г. Физической нагрузкой являлось плавание до полного изнеможения (в среднем 5 ч). Сорбция нейтральрота слизистой желудка определялась *in vitro* по вышеописанной методике. Крыса забивалась сразу после плавания, извлекался желудок, из основных отделов брались навески и окрашивались. Для исследования характера окрашивания со слизистой оболочки делался соскоб и микроскопировался.



Результаты опытов показали, что величина сорбции нейтральрота слизистой желудка после плавания значительно возрастает (на 60%). Различия в уровне связывания нейтральрота отделами желудка сохраняются и даже более ярко выделяются после интенсивной нагрузки. А именно: максимальная сорбция витального красителя наблюдается в кардиальном отделе и затем в фундальном (рис. 8).

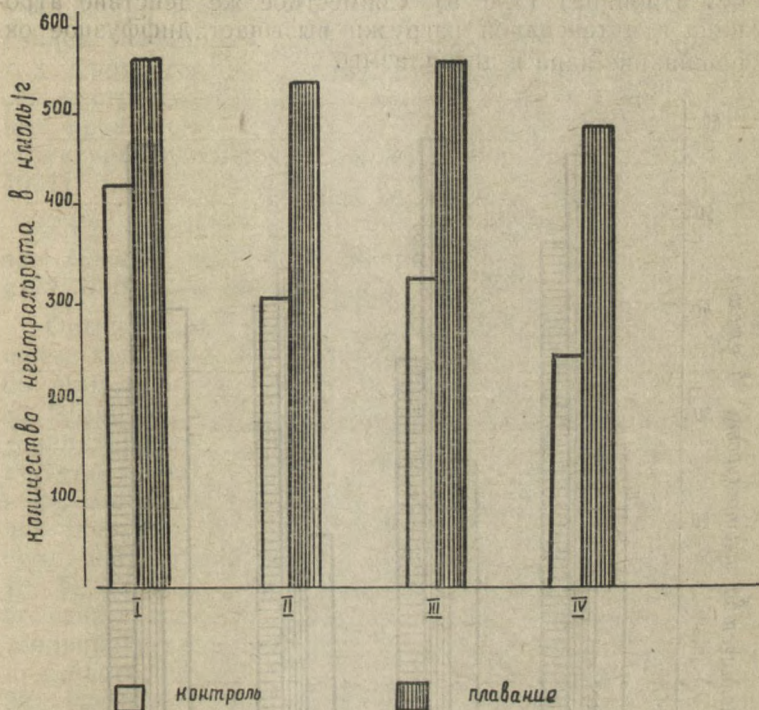


Рис. 8. Уровень сорбции нейтральрота разными отделами желудка крыс после интенсивной физической нагрузки

Микроскопирование показало, что после плавания увеличилось число и размеры гранул красителя в клетках как выражение стимуляции различных клеточных функций. Цитоплазма и ядро оставались светлыми, прозрачными. При стимулировании парасимпатической нервной системы малыми дозами карбохолина (вводился перед плаванием) сорбция нейтральрота слизистой

всех отделов желудка увеличивалась (на 25%), несмотря на высокий исходный уровень. Характер окрашивания оставался тот же, что при плавании без карбохолина.

При угнетении парасимпатической нервной системы атропином (вводился перед плаванием в максимальной дозе 40 мг/кг) наблюдалось уменьшение сорбции во всех отделах желудка по сравнению с фоном (плавание без атропина) (рис. 9). Совместное же действие атропина и интенсивной нагрузки вызывает диффузное окрашивание ядра и цитоплазмы.

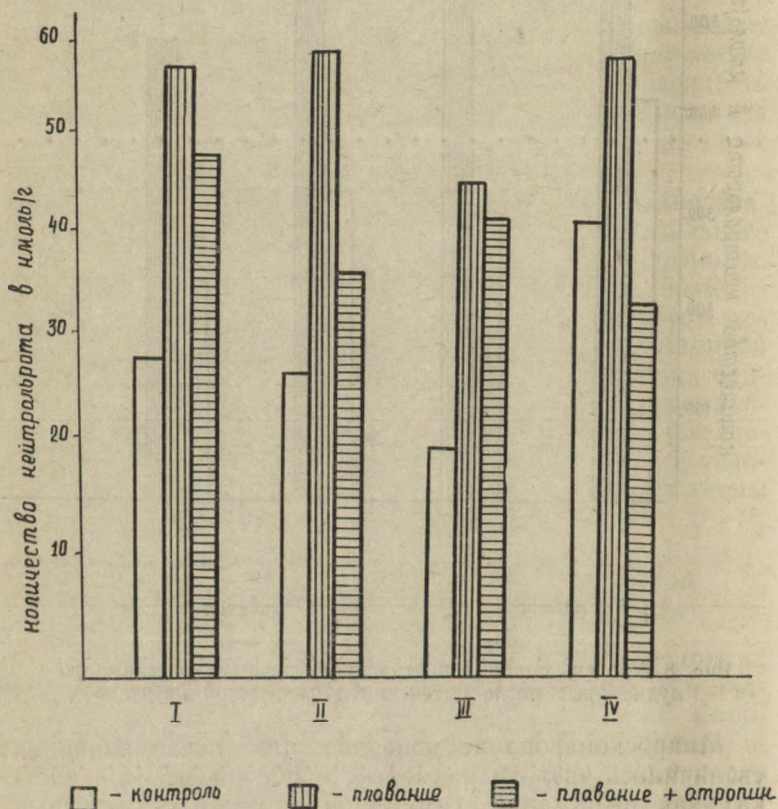


Рис. 9. Влияние атропина на уровень сорбции нейтральрота разными отделами слизистой желудка на фоне интенсивной физической нагрузки: I — фундальный; II — малая кривизна; III — пилорический; IV — кардиальный



Столь интенсивная нагрузка на фоне атропина, видимо, оказалась альтерирующей на клетки слизистой, ибо цитоплазма и ядро прокрашиваются диффузно, прекращается процесс гранулообразования при повреждающем воздействии [Насонов Д. Н., 1963; Розенталь Д. Л. и Суздальская И. П., 1965; Романов С. Н., 1949; Трошина В. П., 1956].

В основе изменения уровня сорбции после плавания лежат изменения в обменных процессах, которые наблюдаются при интенсивной мышечной работе, разрушение белков, изменение их конформационной структуры и т. д. Кроме того, эта нагрузка для крыс являлась стрессом, а стрессовое состояние вызывает нарушение обменных процессов слизистой оболочки желудка, изменение структуры слизистой [Бергер Э. Н. и Бондаренко Ю. И., 1971].

### *3.6.2. Сорбция нейтральрота слизистой желудка при лучевой болезни, вызванной бетатроном в 25 МэВ и нейтронным облучением*

Опыты ставились на кроликах и белых крысах. Облучение кроликов проводилось на бетатроне с энергией 25 МэВ поперек пучка  $\gamma$ -лучей. Мощность дозы 80 Р/мин. Общая доза облучения 1200 рад. Животные декапитировались при наступлении у них 50%-ной депрессии лейкоцитов. Извлекался желудок, промывался в физиологическом растворе. Окраска различных отделов желудка производилась по вышеописанной методике нейтральрота 0,01%-ной концентрации в течение 15, 30, 60, 90, 120, 180 мин. В период развития лучевой болезни в слизистой почти всех отделов желудка резко увеличивается уровень сорбции красителя (на 25—30% при наступлении диффузионного равновесия) (табл. 3, 22). Изменения в сорбции красителя неодинаковы в разных отделах желудка. Незначительно ( $p < 0,5$ ) увеличивается связывание красителя в кардиальном отделе и малой кривизне, где в контрольной группе наивысший уровень сорбции нейтральрота. И большие изменения наступают в пилорическом (до 39%) и фундальном (до 52%) отделах. Имеются работы [Левин С. В. и Розенталь Д. Л., 1969; Розенталь Д. Л. и Филатова К. А., 1962], указывающие, что изменение сорбции нейтрального красного при возбуждении нервной клетки и нервного волокна зависит от того исходного состояния, в ко-

### Изменение сорбции нейтральрот (0,01 %-ной концентрации)

| Отдел<br>желудка    | Время окраски, мин               |                                  |       |       |                                  |
|---------------------|----------------------------------|----------------------------------|-------|-------|----------------------------------|
|                     | 15                               |                                  |       |       | $K_K$<br>( $M \pm n$ ),<br>мкг/г |
|                     | $K_K$<br>( $M \pm n$ ),<br>мкг/г | $K_O$<br>( $M \pm n$ ),<br>мкг/г | %     | p     |                                  |
| Большая<br>кривизна | 66,8 $\pm$ 2,6                   | 88,3 $\pm$ 3,9                   | 132,0 | 0,001 | 71,2 $\pm$ 3,0                   |
| Малая<br>кривизна   | 68,3 $\pm$ 1,8                   | 57,1 $\pm$ 1,0                   | 83,6  | 0,01  | 76,3 $\pm$ 1,4                   |
| Кардиальный         | 73,2 $\pm$ 2,9                   | 51,2 $\pm$ 1,3                   | 70,0  | 0,001 | 80,0 $\pm$ 2,3                   |
| Пилорический        | 42,5 $\pm$ 1,6                   | 59,9 $\pm$ 2,6                   | 138,5 | 0,001 | 62,8 $\pm$ 2,3                   |

Примечание.  $K_K$  — величина сорбции красителя у контрольных кроликов, мкг/г;  $K_O$  — величина сорбции красителя у облученных кроликов, мкг/г; % — сорбция красителя в процентах у облученных кроликов относительно контрольных, величина сорбции у которых принята за 100%; p — критерий достоверности различий между контрольными и опытными данными.

тором находились клетки до раздражения. Исходное состояние характеризуется окрашиваемостью. Если уровень сорбции нервных клеток низкий, то раздражение не вызывает никаких изменений. То есть увеличение

### Изменение сорбции нейтральрот (0,01 %-ной концентрации)

| Отдел<br>желудка    | Время окраски, мин               |                                  |       |       |                                  |
|---------------------|----------------------------------|----------------------------------|-------|-------|----------------------------------|
|                     | 90                               |                                  |       |       | $K_K$<br>( $M \pm n$ ),<br>мкг/г |
|                     | $K_K$<br>( $M \pm n$ ),<br>мкг/г | $K_O$<br>( $M \pm n$ ),<br>мкг/г | %     | p     |                                  |
| Большая<br>кривизна | 165,1 $\pm$ 8,7                  | 202,6 $\pm$ 8,4                  | 122,7 | 0,02  | 210,6 $\pm$ 12,5                 |
| Малая<br>кривизна   | 209,1 $\pm$ 10,0                 | 153,5 $\pm$ 10,1                 | 73,4  | 0,01  | 224,3 $\pm$ 21,4                 |
| Кардиальный         | 159,4 $\pm$ 2,5                  | 193,1 $\pm$ 7,3                  | 121,1 | 0,01  | 174,8 $\pm$ 13,1                 |
| Пилорический        | 147,9 $\pm$ 4,6                  | 207,0 $\pm$ 9,0                  | 139,9 | 0,001 | 162,7 $\pm$ 11,7                 |

Примечание. Обозначения те же, что и в табл. 21.



Таблица 21

слизистой разных отделов желудка у облученных кроликов

| 30                               |       |       | 60                               |                                  |       |       |
|----------------------------------|-------|-------|----------------------------------|----------------------------------|-------|-------|
| $K_o$<br>( $M \pm n$ ),<br>мкг/г | %     | p     | $K_k$<br>( $M \pm n$ ),<br>мкг/г | $K_o$<br>( $M \pm n$ ),<br>мкг/г | %     | p     |
| 90,2±1,7                         | 126,7 | 0,001 | 109,4±7,7                        | 165,9±4,2                        | 152,2 | 0,001 |
| 90,3±3,1                         | 118,3 | 0,01  | 141,8±7,3                        | 142,0±5,0                        | 100,1 | 0,5   |
| 77,0±2,4                         | 96,2  | 0,2   | 143,1±0,8                        | 143,9±3,1                        | 101,2 | 0,5   |
| 75,0±2,4                         | 119,4 | 0,01  | 147,9±5,7                        | 176,8±2,2                        | 119,5 | 0,01  |

и уменьшение сорбции происходит всегда так, что уровень ее достигает некоторых средних значений, при которых раздражитель оказывается малоэффективным, что является проявлением клеточной саморегуляции

Таблица 22

слизистой разных отделов желудка у облученных кроликов

| 120                              |       |      | 180                              |                                  |       |      |
|----------------------------------|-------|------|----------------------------------|----------------------------------|-------|------|
| $K_o$<br>( $M \pm n$ ),<br>мкг/г | %     | p    | $K_k$<br>( $M \pm n$ ),<br>мкг/г | $K_o$<br>( $M \pm n$ ),<br>мкг/г | %     | p    |
| 258,7±1,3                        | 122,8 | 0,01 | 292,5±9,5                        | 335,4±2,0                        | 114,6 | 0,01 |
| 215,9±12,5                       | 96,3  | 0,02 | 303,6±14,4                       | 307,5±9,7                        | 101,3 | 0,5  |
| 257,9±4,9                        | 147,5 | 0,01 | 272,3±16,8                       | 297,1±14,0                       | 109,1 | 0,2  |
| 217,9±6,0                        | 133,9 | 0,01 | 154,0±12,2                       | 300,3±13,8                       | 132,8 | 0,01 |

[Лев А. А. и Розенталь Д. Л., 1958]. Как видно, аналогичная зависимость изменения сорбции от исходного состояния наблюдается и в различных отделах слизистой желудка.

Отмеченное в наших опытах возрастание уровня связывания красителя при лучевой патологии свидетельствует о возросшей проницаемости мембран при облучении. Кроме того, причиной данных изменений может служить денатурация белков, которая увеличивает способность связывать краситель с белками [Броун А. Д., 1948]. В результате повреждения тканей (как следствие лучевой болезни) происходит выход нуклеиновых кислот и освобождение белка от соединения с АТФ, АДФ, креатином, нуклеиновыми кислотами [Трифенова А. Л., 1949; Немчинская В. Л., 1960]. Это приводит к увеличению неспецифической химической активности ткани и в результате к связыванию красителя с субстратом.

### *3.6.3. Влияние пониженного барометрического давления на сорбцию нейтральрота слизистой желудка*

Изучение сорбции нейтральрота слизистой желудка проводилось на белых крысах. Животные поднимались на высоту 7 000 м со скоростью 10 м/с и пребывали в барокамере в течение 5 ч. После этого крысы декапировались, вынимался желудок, промывался в физиологическом растворе, точные навески слизистой помещались в 0,01%-ный раствор нейтральрота. Определение сорбции проводилось по вышеописанному методу М. Ф. Иванова и А. Д. Брауна.

Полученные данные свидетельствуют о возрастании величины сорбции нейтральрота слизистой желудка под влиянием гипоксии (табл. 23).

Таблица 23

Уровень сорбции нейтральрота слизистой желудка у интактных собак, подвергнутых действию гипоксии и при блокаде адренорецепторов и холинорецепторов, нмоль/г

| Интактные собаки | Гипоксия   | Гипоксия + атропин | Гипоксия + дигидроэргот. |
|------------------|------------|--------------------|--------------------------|
| 366,4±36,4       | 499,9±42,9 | 469,3±51,6         | 662,4±71,1               |

Наблюдаемые изменения в сорбции красителя обусловлены, вероятно, специфическим действием гипоксии



на организм. Как уже отмечалось, при гипоксии отмечается снижение ионов  $H^+$  в содержимом желудка [Hideg et al., 1981; Селиванова Т. И., Гриднева В. И., 1982]. Вероятно, увеличивается транспорт ионов водорода в ткань слизистой желудка. Известно также [Немчинская В. Л., 1969; Коновалова З. Б., 1971], что краска нейтральрот сорбируется электростатическими силами на белках, и прочность этой связи зависит от рН среды. Уже при незначительном повышении рН, когда количество диссоциированных  $COOH$ -групп растет, увеличивается количество молекул нейтральрота, сорбированных белковыми молекулами. Низкое парциальное давление кислорода в крови, исключение из общей циркуляции значительного количества крови при гипоксии не могут не влиять на обменные процессы в тканях. Значительные изменения в белковом, жировом, углеводном обмене могут, вероятно, также влиять на уровень связывания нейтральрота тканями.

Чтобы выяснить зависимость отмеченных изменений с функциональными отправлениями слизистой, мы рассмотрели состояние сорбции нейтральрота при блокаде симпатического и парасимпатического влияния. Для этого крысам перед помещением их в барокамеру для подъемов вводили одной группе животных атропин в дозе 3—4 мкг/кг, другой — дигидроэрготамин в дозе 50 мкг/кг. Определение сорбции нейтральрота в слизистой желудка показало, что предварительное блокирование холинорецепторов незначительно увеличивает этот показатель —  $(469,3 \pm 51,6)$  против  $(449,9 \pm 42,9)$  (табл. 23).

У животных после предварительного исключения адренорецепторов получено значительное возрастание сорбции красителя по сравнению с гипоксией без блокаторов. Можно предположить что на интенсивность сорбции оказали влияние те изменения в обмене веществ слизистой желудка, которые происходят при десимпатизации. Известно, симпато-адреналовая система осуществляет регуляторное влияние на все процессы жизнедеятельности организма. Изменяя баланс катехоламинов в тканях, она способствует восстановлению пластического и энергетического материала, израсходованного во время работы секреторных клеток [Хетагурова М. В., 1971; Авакян О. М., 1977; Шостаковская И. В., 1977]. Эффект катехоламинов обусловлен их взаимодействием

с  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторами клеточных мембран. Субстратом для рецепторов является АТФ в сочетании с активируемой АТФ-азой и в  $\beta$ -рецепторах — с аденилатциклазой, превращающей АТФ в цАМФ [Аничков С. В., 1974]. Влияние  $\beta$ -адренореактивной системы на обменные процессы, по предположению Sutherland et al. (1974), происходит именно через посредство цАМФ. Последняя включается в метаболизм клетки путем активации протенинфосфокиназ, а также путем регуляции обмена внутриклеточного кальция. Внутриклеточный кальций играет существенную роль в связывании витальных красителей в цитоплазме.

### 3.7. Метаболические аспекты транспорта уранина через слизистую оболочку желудка

Исследования по экскреторной функции желудка проводятся с применением витальных красителей. Выясняя механизм экскреторной функции, представлялось интересным изучить метаболическую зависимость транспорта красителя через слизистую оболочку.

Основные исследования по экскреции выполняются, как правило, на животных с фистулой желудка. Работ же на изолированной слизистой оболочке нами в литературе не встречено, хотя модельные опыты с ней представляют исключительные возможности для оценки экскреторной функции освобожденного от нейро-гуморального воздействия органа.

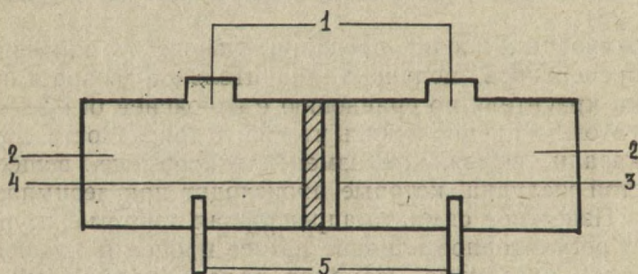


Рис. 10. Схема камеры для изучения транспорта уранина через слизистую оболочку желудка: 1 — отведение для введения раствора; 2 — полость камеры; 3 — изолированная слизистая; 4 — сетка кюветы; 5 — трубки для подачи воздуха



В связи с этим нами была поставлена серия экспериментов на изолированной слизистой желудка лягушки с ингибированием и стимуляцией энергетических процессов и активного транспорта ионов  $\text{Na}^+$ . Слизистая желудка отделялась от мышечного слоя в физиологическом растворе, насыщенном кислородом при помощи компрессора МК-2. Слизистая сохраняла нормальное функциональное состояние 3—4 ч.

Слизистая помещалась в кювету, состоящую из двух камер, в которых находились физиологические растворы при ( $t$  20°C), приготовленные по А. А. Покровскому и др. (1972) (рис. 10): питающий раствор — со стороны серозы и рецептирующий  $\text{HCl}$  — со стороны мукозы. Адаптация слизистой проходила 30 мин: через 15 мин оба раствора сменялись на новые, еще через 15 — в камеру со стороны серозы вводили краситель, приготовленный на физиологическом растворе. Флюоресцирующий краситель уранин в концентрации  $10^{-3}$  м вводился в питающий раствор при рН 7,4, оксигенируемый смесью 95%-ного  $\text{O}_2$  и 5%-ного  $\text{CO}_2$ . Через 60 мин определяли флуориметрически концентрацию его в мукозном растворе. Результаты, выраженные в единицах деления шкалы флуориметра, переводились в значения концентрации по калибровочной кривой. Слизистую, находящуюся между камерами, взвешивали и погружали в 4 мл 70%-ного подкисленного этилового спирта. По экстракции определяли уровень сорбции.

В опытах использовались ингибиторы гликолиза (монойодуксусная кислота  $10^{-3}$  М и фторид натрия  $10^{-3}$  М), разобщитель дыхания и окислительного фосфорилирования ( $\alpha$ -2,4 динитрофенол  $10^{-3}$  М), ингибитор активного транспорта ионов  $\text{Na}^+$  (строфантин G  $10^{-4}$  М), стимулятор транспорта  $\text{Na}^+$  теофиллин в  $10^{-3}$  и  $2 \cdot 10^{-3}$  М). Указанные вещества вносились в камеры за 15 мин до введения красителя.

Согласно современным представлениям [Уголев А. М., Рощина Г. М., 1982], перенос большинства органических молекул через эпителиальные клетки является натрийзависимым трансмембранным переносом. Этот перенос реализуется в результате действия энергизированного  $\text{Na}$ -зависимого транспортера, расположенного на апикальной мембране, и активности  $\text{Na}^+$ -  $\text{K}^+$ -АТФ-аз, локализованных на базолатеральных мембранах.

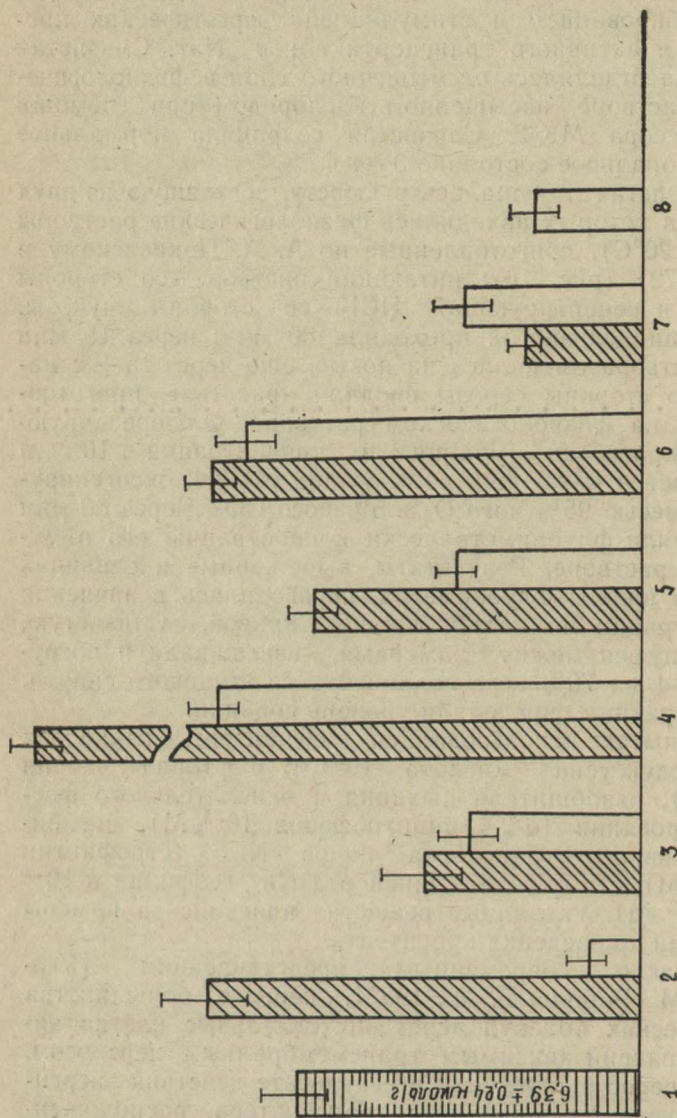


Рис. 11. Транспорт уранина в мукоидный раствор при действии различных веществ со стороны серозы и мукозы □: 1 — контроль; 2 — NIA; 3 — NaF; 4 — NaN; 5 — 2,4 ДНФ; 6 — теофиллин  $2 \cdot 10^3$ ; 7 — строфантин; 8 — без Na с мукозы



Как показали наши эксперименты (табл. 24), теофиллин как в концентрации  $10^{-3}$  М, так и  $2 \cdot 10^{-3}$  М усиливает транспорт уранина, особенно со стороны серозы (на 30%) (рис. 11).

Теофиллин, как известно [Hersey, 1974], увеличивает продукцию ионов  $H^+$  и потребление кислорода, повышает уровень цАМФ, усиливает активный транспорт ионов натрия в слизистой желудка. В. А. Новак и Л. Н. Новикова (1976) и др. считают, что стимулирующее действие теофиллина на активный транспорт  $Na^+$  зависит также от присутствия  $Cl^-$  в растворах. Проницаемость мембран для  $Cl^-$  увеличивается в 3—6 раз, то есть увеличение транспорта  $Na^+$ , вызванное теофиллином, является результатом изменения проницаемости для  $Cl^-$ .

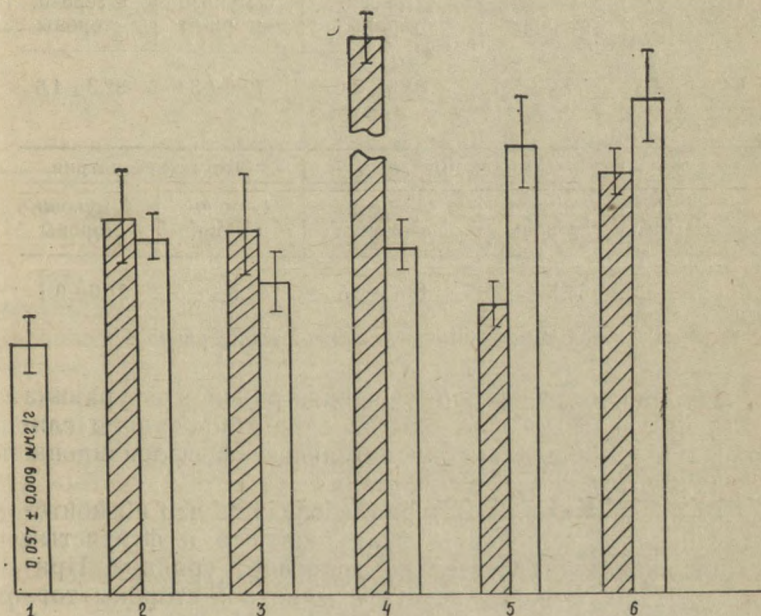


Рис. 12. Сорбция уранина слизистой желудка при действии различных веществ со стороны серозы и мукозы : 1 — контроль; 2 — МИА; 3 — NaF; 4 — Na<sub>3</sub>N; 5 — 2,4 ДНФ; 6 — теофиллин  $2 \cdot 10^{-3}$  М

Применение специфического ингибитора активного транспорта  $Na^+$  строфантина (ауабаина)  $10^{-4}$  М со стороны мукозы привело к резкому (на 70%) снижению

транспорта красителя через слизистую оболочку желудка. И при введении его в камеру со стороны серозы также уменьшало его концентрацию в мукозном растворе (рис. 12).

Подобный эффект был достигнут и при исключении из мукозного раствора ионов натрия (табл. 24). Результаты опытов позволяют говорить о зависимости транспорта красителя уранина через слизистую оболочку желудка от натриевого потока.

Т а б л и ц а 24

Зависимость транспорта уранина через изолированную слизистую желудка лягушки от потока натрия, МкМ

| Контроль       | Теофиллин $10^{-3}$ М |                   | Теофиллин $2 \cdot 10^{-3}$ М |                   |
|----------------|-----------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------|
|                | С мукозн. стороны     | С серозн. стороны | С мукозн. стороны             | С серозн. стороны |
| $64,0 \pm 2,4$ | $77,9 \pm 5,5$        | $84,3 \pm 5,0$    | $79,9 \pm 3,8$                | $82,3 \pm 4,6$    |

|  | Убаин $10^{-4}$ М |                   | Отсутствие натрия |                   |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|  | С мукозн. стороны | С серозн. стороны | С обеих сторон    | С мукозн. стороны |
|  | $34,1 \pm 5,6$    | $18,7 \pm 2,5$    | $62,0 \pm 8,0$    | $21,0 \pm 0,1$    |

Примечание. Число опытов в каждой серии равно 8.

Для анализа энергообеспечения транспорта уранина были поставлены серии опытов с ингибированием гликолиза и разобщением окислительного фосфорилирования (табл. 25).

Из предложенного материала следует, что ингибиторы гликолиза монойодуксусная кислота и фтористый натрий значительно угнетают транспорт уранина. Причем введение монойодацетата с мукозной стороны тормозит перенос красителя на 87%, тогда как с серозной вызывает противоположный эффект. 2,4-динитрофенол — разобщитель окислительного фосфорилирования и дыхания — при введении со стороны мукозы также заменяет перенос красителя через слизистую желудка.

Напрашивается вывод, что транспорт витального красителя уранина связан с энергией гликолитического фосфорилирования, вероятно, локализованного в мукоз-



ной мембране. Тогда как на границе сероза—клетка, возможно, не существует активного транспорта красителя внутрь клетки, т. е. краситель проникает в клетки путем диффузии.

Таблица 25

Зависимость транспорта уранина через изолированную слизистую желудка лягушки от энергетических процессов в ней

| Контроль | Моноиодацетат,<br>10 <sup>-3</sup> М |                      | Фторид натрия,<br>10 <sup>-3</sup> М |                      |
|----------|--------------------------------------|----------------------|--------------------------------------|----------------------|
|          | С мукозн.<br>стороны                 | С серозн.<br>стороны | С мукозн.<br>стороны                 | С серозн.<br>стороны |
| 64,0±2,4 | 8,4±1,8                              | 83,0±3,7             | 40,0±4,9                             | 48,0±3,3             |

| Контроль | 2, 4-динитрофенол,<br>10 <sup>-3</sup> М |                      |
|----------|------------------------------------------|----------------------|
|          | С мукозн.<br>стороны                     | С серозн.<br>стороны |
| 64,0±2,4 | 40,3±3,3                                 | 63,5±2,4             |

Из литературы известно, что механизм транспорта витальных красителей в клетку не совсем одинаков для различных красителей. Так, после введения животным кислых красителей с низкой степенью дисперсности они связываются с белками сыворотки, поглощаются путем пиноцитоза в виде комплекса белок—краситель и накапливаются в фагосомах и в фаголизосомах. Высокодисперсные основные красители (каким является нейтраль-рот) чаще всего диффузно окрашивают цитоплазму перед тем, как произойдет сегрегация их в вакуолях или гранулах. Возможно, что поступление основных красителей в гранулы может происходить посредством своего рода внутриклеточного пиноцитоза [Покровский А. А., 1971]. Имеется ряд работ о влиянии различных ингибиторов энергетических процессов клетки на накопление витальных красителей в виде цитоплазматических гранул [Зеленин А. В., Кирьянова Е. А., 1967; Зеленин А. В., 1971].

Факты свидетельствуют о том, что энергетическое обеспечение процесса накопления инородных веществ

в лизосомах осуществляется за счет мембранной системы цитохромов, не связанных с окислительным фосфорилированием.

Установлено [Strittalter, Velich, 1957; Estabrooh, Cohen, 1969; Ishizawa, 1970] существование в клетках специальной системы, в которой перенос кислорода осуществляется, минуя цитохромоксидазу, и которая не сопряжена с процессом окислительного фосфорилирования. Она не чувствительна к действию ингибиторов цитохромоксидазы и разобщителей дыхания и окислительного фосфорилирования. Эта система цитохрома  $b_5$  расположена на мембранах и обеспечивает энергией некоторые мембранные процессы. Логично предположить, что за счет ее обеспечиваются пиноцитоз, фагоцитоз и аккумуляция веществ в лизосомах [Зеленин А. В., 1971]. Имеются данные о том, что процесс накопления красителей в цитоплазматических гранулах подавляется в условиях анаэробноза. Этот процесс является энергетически зависимым, характеризуется зависимостью от температуры. Выдвигается предположение, что на границе цитоплазма—лизосома существует механизм активного переноса веществ через мембрану [Кириянова Е. А., Зеленин А. В., 1970], хотя есть работы [Попов М. А., 1977], отмечающие независимость процесса накопления красителя от энергетического обмена в клетках; непосредственной мишенью 2,4-динитрофенола могут быть мембраны аппарата Гольджи, в которых происходит образование гранул.

Витальный краситель, проникший в живые животные клетки, легко оттуда удаляется при переносе в питательную среду, его не содержащую. Об энергетической зависимости процесса удаления красителя из клетки данные противоречивы. Н. Н. Фельдман (1948) считает, что процесс выведения красителя является активным и не происходит при низких температурах. В. М. Бреслер и А. А. Никифорова (1977) находят, что в процессе переноса флуоресцина и уранина через клеточную мембрану почечных канальцев имеется два компонента:  $\text{Na}^+$ -зависимый ( $\sim 75\%$ ) и  $\text{Na}^+$ -независимый ( $\sim 25\%$ ). В безнатриевой среде транспорт уранина осуществляется еще по механизму активного транспорта, а флуоресцина — по механизму облегченной диффузии.

Концентрация  $\text{Na}^+$ -зависимого транспорта органических кислот через клеточные мембраны пока является предметом дискуссии.



Известно [Ивашкин В. И., 1981], что функции желудка обеспечиваются рядом дискретных типов клеток. Выявлены достаточно отчетливые отличия активности основных метаболических путей в разных клеточных популяциях. Так, для клеток покровно-ямочного эпителия преобладающими являются реакции гликолиза и пентозо-фосфатного шунта, тогда как активность ферментов дыхательной цепи остается низкой. В отличие от клеток покровно-ямочного эпителия в париетальных клетках отмечается очень высокая активность основных ферментных комплексов дыхательной цепи.

При транспорте красителя мы, вероятно, имеем дело с покровно-ямочным эпителием. Полученные данные свидетельствуют о том, что необходимой предпосылкой перехода красителя уранина через слизистую оболочку желудка является определенный уровень энергетических процессов, связанных с гликолизом. И, вероятно, этот уровень в первую очередь необходим для работы натриевого насоса,  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-АТФ-азы}$ , поддерживающей перенос красителя из клеток слизистой.

Таким образом, можно предположить, что транспорт уранина через слизистую оболочку желудка не является чисто диффузионным процессом, поскольку со стороны мукозы он энерго- и  $\text{N}^+$ -зависим.

## **Глава 4. ЗАВИСИМОСТЬ ЭКСКРЕЦИИ НЕЙТРАЛЬНОГО ОТ СОСТОЯНИЯ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ЖЕЛУДКА**

Несомненно, что в механизме экскреции нейтрального в полость желудка принципиально важную роль играют кровоснабжение органа и секреция им соляной кислоты.

Как известно, система кровоснабжения желудка имеет специфические особенности, которые выражаются в своеобразии архитектуры желудочных сосудов и их неравномерном распределении внутри органа [Курцин И. Т., 1976; Джонсон П., 1982]. Для желудочно-кишечного тракта характерно наличие большого количества сосудистых дуг (анастомозов) — такая организация гарантирует необходимое кровоснабжение тканей, которое постоянно изменяет свое положение. Потенциальная емкость анастомозов велика — перевязка 90% артерий желудка не дает значительных влияний на гастральную структуру или функцию [Джонсон П., 1982].

Желудок — сложный структурно-гетерогенный орган, включающий множество тканей и состоящий из трех слоев: слизистого, подслизистого, мышечного. В соответствии с ними в желудке выделяют три параллельных круга кровообращения: слизистый, подслизистый и мышечный. Артериальная система особенно широко представлена в подслизистом сплетении, от которого отходят небольшие стволики, питающие мышечную оболочку и множество ветвей к слизистой. Структура желудочных артерий отличается специфическими особенностями: они образуют спирали и завитки в виде восьмерки. Это можно считать дополнением к обычному сосудосуживающему механизму артерий. В сократившемся желудочке они увеличивают сопротивляемость артериальному току крови, в растянутом желудке выпрямляются, вызывая большой приток крови к слизистой оболочке.



К концу пищеварительного периода артерии возвращаются к исходному состоянию [Бабкин Б. П., 1960]. Имеются значительные различия кровоснабжения отдельных слоев стенки желудка [Джонсон П., 1982; Курцин И. Т., 1976 и др.]. Большая часть общего кровотока приходится на богато васкуляризованную слизистую оболочку, что отражает ее более высокие метаболические потребности для обеспечения функций. Суммарно кровотоки в слизистом и подслизистом слоях составляет около 80% от общего и приблизительно 20% приходится на мышечную оболочку. При увеличении общего кровотока кровотоки в слизистой увеличивается более заметно и оказывается в 10 раз больше, чем мышечный. При максимальной вазодилатации только 5—10% общего кровотока распределяется к гладким мышцам [Джонсон П., 1982]. Интенсивность кровотока не может не оказывать влияние на транспорт нейтральрота из кровеносного русла в желудок.

Нами была предпринята попытка посмотреть зависимость экскреции нейтральрота желудком от кровотока, который изменяли дискретногипертензиями при помощи введения животным эфедрина в дозе 10 мг/кг.

Исследования проводились на шести собаках сложнопериорированных: у них был образован малый павловский желудок, выведена под кожу сонная артерия и вживлены платиновые электроды — один на вену малого желудка и два в стенку желудка на разных уровнях.

Для регистрации локального кровотока был выбран метод водородного клиренса. В основе метода — способность водорода свободно диффундировать через стенки сосудов. Регистрацию напряжения водорода в крови можно проводить через стенку нескрытого сосуда путем наложения платинового электрода на его внешнюю поверхность. Время диффузии водорода через стенку сосуда—0,9 с, коэффициент распределения кровь—ткань для всех органов равен единице.

Если орган насытить водородом до полного уравнивания газа между кровью и тканями, то после прекращения ингаляции содержание водорода в крови уменьшается до нуля, и с этого момента начинается его вымывание из органа. Скорость клиренса водорода определяется интенсивностью тканевого кровотока в данной области [Демченко И. Т., 1981].

Для насыщения желудка водородом мы использовали ингаляцию в течение 4—5 вдохов. Это имитирует внутриартериальную инъекцию, как было показано для  $\text{Xe}^{133}$  [Ankland et al., 1964]. Регистрация напряжения водорода в крови осуществлялась полярографическим способом [Демченко И. Т., 1976]. Кривые клиренса водорода могут иметь вид моно- и биэкспоненты. Для расчета величины кровотока нисходящая часть кривой переносится на полулогарифмическую бумагу и затем вычисляется по формуле

$$f = 100 \cdot \lambda \frac{0,693}{T_{1/2}} \text{ мл/мин/100 г,}$$

где  $\lambda$  — коэффициент распределения кровь—ткань;

$T_{1/2}$  — время (с), за которое начальное значение кривой клиренса снизится в два раза по логарифмической шкале [Демченко И. Т., 1981].

Ответственным моментом в схеме эксперимента является вживление электродов на сосуды желудка. Электрод на вену мы изготовляли и вживляли по методу И. Т. Демченко (1981). Операция вживления электродов в ткань стенки желудка была разработана у нас [Гриднева В. И., Кривова Н. А., Хило З. В., Моргалев Ю. Г., 1983].

Через неделю после вживления электродов можно регистрировать кровоток. Измерения проводились около 20 дней, затем вокруг электрода образуется соединительно-тканная капсула, и он выходит из работы.

Секреторную функцию желудка оценивали по количеству желудочного сока и темпу секреции водородных ионов, экскреторную — с помощью красителя нейтральрот, который вводили внутривенно (2 мг/кг), затем определяли в каждой пробе. Стимулятором желудочной секреции было мясо. Перед началом опыта у собак измерялось артериальное давление и клиренс водорода. В конце латентного периода секреции вводили нейтральрот в дозе 10 мг/кг. Гипертензия вызывалась подкожным введением эфедрина в дозе 10 мг/кг. Пробы желудочного сока собирались через час. В течение каждой пробы несколько раз измерялись артериальное давление и клиренс водорода.

Контрольный уровень артериального давления у собак в наших опытах равнялся  $114 \pm 2$  мм рт. ст. Реакция на введение эфедрина начиналась через 5—6 мин.



В течение опыта артериальное давление оставалось достоверно выше контрольного (табл. 26), т. е. на протяжении всего наблюдаемого периода секреция желудочных желез происходила в условиях гипертензии. Артериальное давление увеличивалось в среднем на 46% от исходного и на протяжении опыта медленно снижалось (рис. 13).

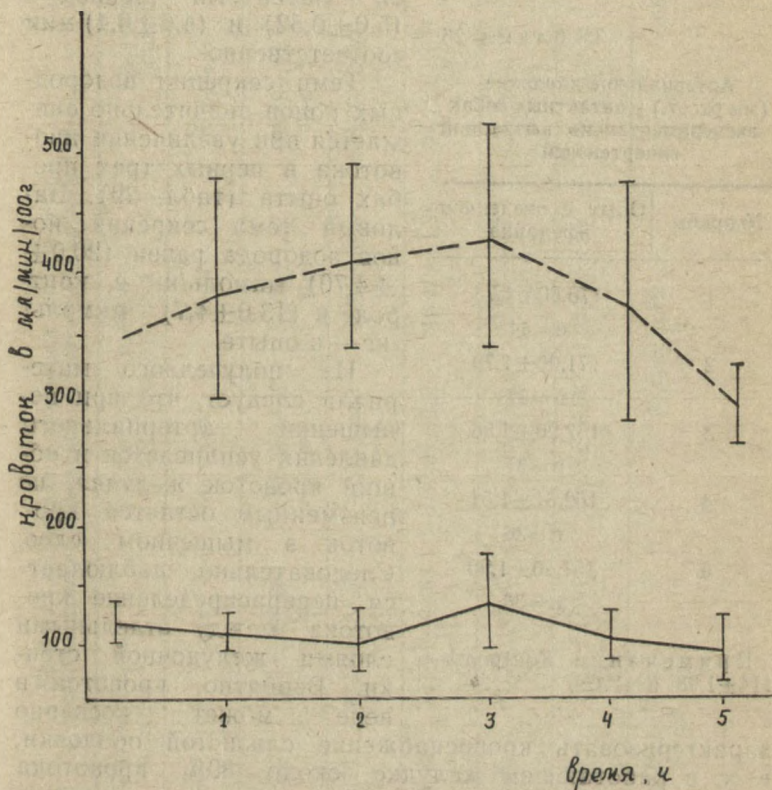


Рис. 13. Кровоток ткани в вене малого желудочка у интактных собак (—) и собак с экспериментальной гипертензией (— — —)

Опыты показали, что в вене наблюдается достоверное увеличение клиренса водорода при гипертензии по сравнению с его базальным уровнем и контрольными опытами (табл. 27). Кровоток увеличен в течение всего опыта и не снижался до конца эксперимента (рис. 13).

Количество желудочного сока при гипертензии достоверно меньше, чем в контроле: валовый объем желудочного сока в контроле —  $(0,69 \pm 0,12)$  мл/кг, в опыте —  $(0,37 \pm 0,05)$  мл/кг.

Для динамики нейтральрота характерно увеличение выхода краски по сравнению с контролем (табл. 28), особенно в последних пробах. Незначительно изменяется латентный период —  $(5,0 \pm 0,52)$  и  $(4,6 \pm 0,4)$  мин соответственно.

Таблица 26

Артериальное давление  
(мм рт. ст.) у интактных собак  
с экспериментально вызванной  
гипертензией

| № пробы | Опыт с введением<br>эфедрина |
|---------|------------------------------|
| 1       | $176,80 \pm 1,74$<br>n=44    |
| 2       | $171,00 \pm 1,79$<br>n=37    |
| 3       | $167,20 \pm 1,86$<br>n=37    |
| 4       | $162,61 \pm 1,51$<br>n=36    |
| 5       | $157,50 \pm 1,90$<br>n=36    |

Примечание. Контроль —  $114 \pm 1,98$ , n=126.

Темп секреции водородных ионов значительно снижается при увеличении кровотока в первых трех пробах опыта (табл. 29). Валовый темп секреции ионов водорода равен  $(20,0 \pm 4,70)$  мкмоль/кг в контроле и  $(13,0 \pm 4,7)$  мкмоль/кг — в опыте.

Из полученного материала следует, что при повышении артериального давления усиливается и общий кровоток желудка, но неизменным остается кровоток в мышечном слое. Следовательно, наблюдается перераспределение кровотока между отдельными слоями желудочной стенки. Вероятно, кровоток в вене может косвенно

характеризовать кровоснабжение слизистой оболочки, т. к. в работающем желудке около 80% кровотока приходится на активно функционирующую слизистую [Варро В., Дербенте З., Саги, 1979; Джонсон, 1982]. Густая венозная сеть располагается очень близко к слизистой, вероятно, именно отсюда клетки поверхностного эпителия получают жидкость для образования секрета [Бабкин Б. П., 1960].

Нами анализировались соотношения секреции желудочного сока, экскреции нейтральрота и кровоснабжения желудка. В контрольных опытах наблюдалось па-



Кровоток в желудке у интактных собак и собак  
с экспериментально вызванной гипертензией, мл/мин/100 г

| № пробы           | Кровоток в вене желудка |                      | Кровоток в мышечной оболочке желудка |                    | Кровоток в серозной оболочке желудка |                      |
|-------------------|-------------------------|----------------------|--------------------------------------|--------------------|--------------------------------------|----------------------|
|                   | Контроль                | Опыт                 | Контроль                             | Опыт               | Контроль                             | Опыт                 |
| 1                 | 104,34±23,47<br>n=12    | 526,0±98,26<br>n=13  | 58,67±15,42<br>n=7                   | 34,04±7,82<br>n=5  | 195,49±44,4<br>n=13                  | 213,87±62,28<br>n=9  |
| 2                 | 93,52±14,74<br>n=11     | 339,99±81,55<br>n=14 | 41,03±8,83<br>n=5                    | 40,52±5,88<br>n=6  | 138,60±29,80<br>n=10                 | 284,95±84,42<br>n=10 |
| 3                 | 126,16±46,73<br>n=9     | 341,94±91,65<br>n=15 | 43,09±9,36<br>n=4                    | 46,41±11,96<br>n=7 | 94,72±18,77<br>n=8                   | 201,65±46,11<br>n=10 |
| 4                 | 93,88±21,85<br>n=10     | 307,61±81,43<br>n=11 | 37,34±3,02<br>n=5                    | 37,22±8,87<br>n=6  | 115,42±31,0<br>n=11                  | 144,96±25,37<br>n=11 |
| 5                 | 93,26±15,09<br>n=12     | 239,7±71,94<br>n=16  | 49,08±14,62<br>n=3                   | 29,91±4,34<br>n=5  | 110,33±22,11<br>n=12                 | 144,30±30,0<br>n=13  |
| Базальный уровень | 106,68±13,34<br>n=23    |                      | 53,68±14,89<br>n=10                  |                    |                                      | 255,75±51,06<br>n=18 |

параллельное уменьшение в течение опыта объема желудочного сока и количества выделившегося в желудок нейтральрота (рис. 14). При гипертензии наряду с уменьшением объема желудочного сока количество краски возрастало в первых двух пробах незначительно, а в 3, 4 и 5-й — достоверно выше контроля.

Таблица 28

Экскреция нейтральрота  
у интактных собак и собак  
с экспериментально вызванной  
гипертензией, ммоль/мл

| № пробы | Экскреция нейтральрота |                         |
|---------|------------------------|-------------------------|
|         | Контроль               | Опыт                    |
| 1       | $5,61 \pm 1,98$<br>n=7 | $3,60 \pm 1,14$<br>n=15 |
| 2       | $4,42 \pm 0,92$<br>n=6 | $5,42 \pm 1,14$<br>n=14 |
| 3       | $2,08 \pm 0,48$<br>n=6 | $4,85 \pm 0,82$<br>n=12 |
| 4       | $0,90 \pm 0,27$<br>n=4 | $4,98 \pm 1,44$<br>n=13 |
| 5       | $0,71 \pm 0,13$<br>n=5 | $3,08 \pm 0,69$<br>n=13 |

Таблица 29

Темп секреции водородных ионов  
у интактных собак и собак  
с экспериментально вызванной  
гипертензией, мкмоль/кг

| № пробы | Темп секреции водородных ионов |                         |
|---------|--------------------------------|-------------------------|
|         | Контроль                       | Опыт                    |
| 1       | $6,01 \pm 1,01$<br>n=21        | $3,60 \pm 0,80$<br>n=19 |
| 2       | $5,21 \pm 1,02$<br>n=22        | $3,21 \pm 0,63$<br>n=12 |
| 3       | $7,31 \pm 2,23$<br>n=14        | $2,06 \pm 0,51$<br>n=12 |
| 4       | $6,90 \pm 2,01$<br>n=14        | $9,00 \pm 0,70$<br>n=12 |
| 5       | $4,33 \pm 1,05$<br>n=12        | $4,01 \pm 0,81$<br>n=14 |

Уменьшение объема желудочного сока при гипертензии, возможно, обусловлено угнетающим действием эфедрина на желудочную секрецию [Абрамов К. Т., 1961; Коршак А. Л., Цимерман Я. С., 1979]. Кроме того, такой большой подъем кровяного давления (на 47%) мог вызвать спазм сосудов, уменьшение их проницаемости, нарушение экссудации плазмы крови в просвет желудка и, следовательно, уменьшение объема желудочного сока.

Анализируя полученные данные, приходится коснуться вопроса о взаимоотношении секреции и экскреции, по которому есть две точки зрения: а) секреция и экскреция параллельны; б) секреция и экскреция независимы. Полученный материал склоняет нас ко второй



точке зрения. Интенсивность экскреции более зависима от кровотока в стенке желудка, чем от секреции желудочного сока.

Наблюдается некоторый параллелизм между изменениями в экскреции нейтральрота и темпах секреции водородных ионов (рис. 15). Эта зависимость находит объяснение в работе С. Д. Гройсмана, Т. А. Хоменко, С. В. Шишовой (1981), которые считают, что рН — не-

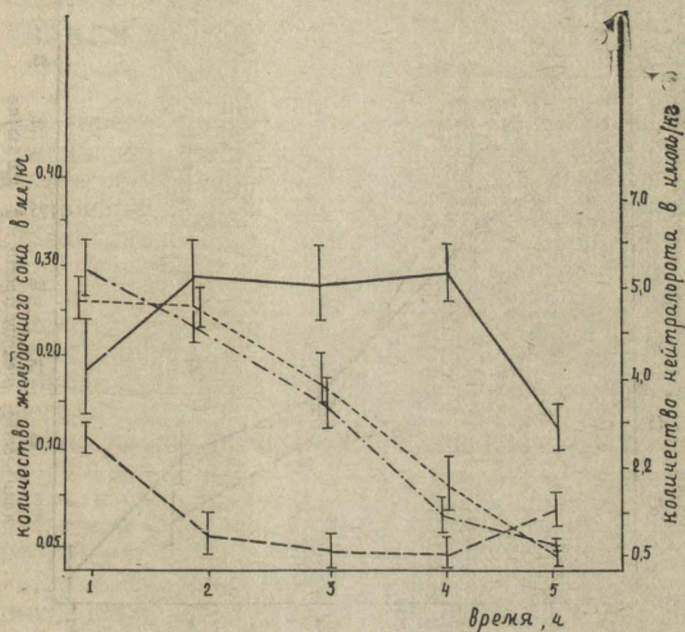


Рис. 14. Экскреция краски нейтральрот (нмоль/кг) и объем желудочного сока (мл/кг) у собак на мясе:  
— экскреция нейтральрота при гипертензии;  
--- объем желудочного сока при гипертензии;  
-.-.-.-.- объем желудочного сока в контроле;  
..... экскреция нейтральрота в контроле

обходимая предпосылка перехода краски нейтральрот из кровяного русла в полость желудка в результате физико-химического процесса диффузии. По их мнению, увеличение экскреции нейтральрота происходит при увеличении темпа секреции соляной кислоты. Кроме того, ретроdiffузия ионов водорода из слизистой в кровяное русло способствует уменьшению сорбции нейтральрота

на белках крови (и цитоплазмы — по нашим данным), в результате освобождаются молекулы красителя и диффундируют в полость желудка в соответствии с градиентом концентрации. Полученный нами материал подтверждает прямую зависимость экскреции нейтральрота

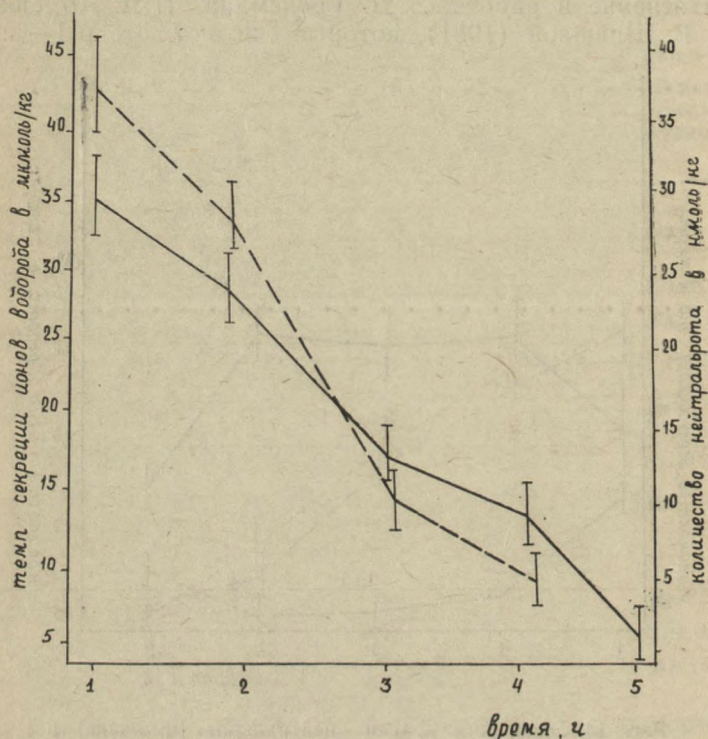


Рис. 15. Экскреция краски нейтральрот (нмоль/кг) (— — —) и темп секреции водородных ионов (мкмоль/кг) (—) у собак при гипертензии

от темпа секреции водородных ионов. Более четко эта зависимость наблюдается в опытах на собаках с гистаминовой секрецией [Гриднева В. И., Кривова Н. А., Хило З. В., Моргалев Ю. Г., 1983]. Конечно, для интенсивности диффузии красителя в полость желудка важную роль играет кровоснабжение слизистой оболочки.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из представленных в работе данных следует, что в механизме экскреции нейтральрота желудком значительная роль принадлежит процессам сорбции и десорбции красителя цитоплазмой клеток слизистой оболочки. Степень связывания красителя положительно коррелирует с функциональным состоянием железистого аппарата желудка. Количество сорбированного красителя изменяется при различной стимуляции желудочной секреции, при исключении нервного регуляторного звена (блокаде вегетативной нервной системы) при гипо- и гипервлиянии эндокринной регуляции.

Нам представляется, что взаимосвязь сорбции нейтральрота с функциональным состоянием железистого аппарата желудка осуществляется через обмен веществ (и прежде всего белков). Известно [Насонов Д. Н., 1940; Левин С. В., 1969 и др.], что витальный краситель нейтральрот сорбируется на поверхности белковых молекул. Из-за больших размеров молекулы ( $>6,5\text{A}^\circ$ ) он связывается белковыми полярными (гидрофильными) группами аминокислот, а не основными пептидными связями. Молекула белка реагирует с красителем определенным числом реактивных центров. Эта реакция идет как химическая и подчиняется закону действующих масс в широком диапазоне концентраций. Краситель сорбируется электростатическими силами. Местами, связывающими катионный краситель (каким является нейтральрот) при  $\text{pH}=7$ , являются электроотрицательные  $\text{COO}^-$  группы белковых радикалов аспарагиновой и глутаминовой аминокислот, расположенных на поверхности белковых молекул. Количество связанного красителя будет зависеть от конформационных изменений белка, от распределения полярных и неполярных групп на белко-

вой молекуле, изменения их топографии. Идея о конформационной подвижности белковой молекулы и важной роли структурных изменений ее при осуществлении клеточных функций белка высказана еще в денатурационной теории повреждения и раздражения клеток Д. Н. Насоновым (1959).

Самые различные белки и аминокислоты имеют большое значение в метаболической организации функций желудка. Так, метионин и глутаминовая кислота стимулируют секрецию кислоты [Покровский А. А., Гаппаров М. М., Левин Л. Г., 1973]. Валин, лейцин и треонин на определенных этапах дезаминирования стимулируют дыхание слизистой и секрецию кислоты. У людей как внутривенное, так и интрадуоденальное введение смеси  $\gamma$ -аминокислот вызывает значительное возрастание секреции HCl [Ивашкин И. Т., 1981].

Различные поля желудка, отличаясь по иннервации и кровоснабжению, структуре и составу секрета, имеют неодинаковый уровень обменных процессов. Известен их убывающий градиент от кардиального до пилорического отделов. Он отражается на сорбции и экскреции красителя. Из данных наших опытов порядок размещения слизистой оболочки различных частей желудка по убыванию величины сорбции нейтрального красного также краниально-каудальный: кардиальный отдел > > малая кривизна > фундальный отдел > пилорический. Следует заметить, что с целью изучения количественных изменений сорбции красителя часть опытов ставилась *in vitro*, чтобы исключить влияние кровообращения.

Органические красители представляют собой соли, легко диссоциирующие в водных растворах при нейтральных pH. Поэтому концентрация водородных ионов в окружающей среде также имеет большое значение для связывания красителя с белком. На различных белках наблюдается усиление связывания анионных красителей с ростом pH и уменьшение сорбции при снижении pH [Левин С. В., 1969; Aures, Guth, Grossman, 1975].

Эта зависимость прослеживалась и нами в опытах на желудке. Были отмечены изменения уровня сорбции нейтральнорота слизистой желудка при действии различных экстремальных факторов на организм. Одновременно наблюдались соответствующие изменения в секреции соляной кислоты. Так, после блокады парасимпатического влияния атропином связывание нейтраль-



рота слизистой желудка уменьшалось на 35% по сравнению с контролем, а введение дигидроэрготамина увеличивало уровень сорбции до 50%. В опытах на интактных животных введение этих блокаторов вызывает однонаправленные изменения в активности водородных ионов. Вероятно, количество сорбированного слизистой желудка красителя определяется не только интенсивностью обменных процессов, но и зависит от секреции ионов водорода.

В наших опытах аналогичный параллелизм наблюдается между секрецией HCl и экскрецией нейтральрота в полость желудка. Эти данные подтверждают и дополняют исследования С. Д. Гройсмана с соавт. (1981) о зависимости перехода нейтральрота в содержимое желудка от секреции HCl. Исследуя механизм экскреции, авторы этой интересной работы убедительно доказывают, что переход нейтральрота через мембраны происходит в результате простой диффузии, которая зависит от градиента pH по обе стороны мембраны. Изменения pH поддерживают крутизну концентрационного коэффициента недиссоциированных легкорастворимых молекул краски и продолжают диффузию. Этот же концентрационный градиент представляет собой тормоз для диффузии краски в обратном направлении. Но эксперимент показывает, что при ряде обстоятельств возникают затруднения для перехода нейтральрота в желудок, даже при наличии значительного градиента. На основании своих исследований мы считаем, что такими «затруднениями» является сорбция недиссоциированных молекул нейтральрота не только белками крови, но и белками цитоплазмы слизистой желудка. Очень важное дополнение к простой диффузии в механизме экскреции — процессы сорбции и десорбции красителя, соотношение которых влияет на уровень диффузии.

Вероятно, через процесс сорбции красителя экскреторная функция связана с метаболическими процессами в слизистой. В связывании красителя на поверхности белков важную роль играют ионы  $H^+$ . Таким образом, ионы водорода не только принимают участие в диссоциации нейтральрота, но и определяют соотношение сорбированного и десорбированного красителя на белках тканей.

Безусловно, большое значение в переходе нейтральрота в содержимое желудка имеет кровоснабжение ор-

гана. Наши опыты показали, что диффузия красителя в полость желудка зачастую изменяется параллельно с изменением кровоснабжения.

Например, сдвиг условий системной гемодинамики вызывает изменения и в экскреции красителя, как это было показано при повышении артериального давления. По нашим наблюдениям, усиление экскреторного процесса может быть обусловлено не только повышением артериального давления, но и ускорением кровотока в регионе. Однако в сосудах мелкого калибра при этом наблюдается спазм. Следовательно, скорость экскреции красителя является результатом сложного взаимодействия разнонаправленных изменений в кровеносной системе. При прочих равных условиях изменение экскреции красителя в зависимости от способа стимуляции секреции может характеризовать состояние кровоснабжения органа. На этом принципе основаны методы, предложенные для оценки кровоснабжения желудка по клиренсу нейтральрота [Aures et al., 1975; Гройсман С. Д. с соавт., 1981], которые, безусловно, будут способствовать прогрессу в этой области.

Нами впервые изучена информация о роли кортикостероидов в регуляции экскреторной функции желудка. Установлено регулирующее влияние кортикостероидов на выделение аммиака в желудке. Наши данные позволяют заключить, что выведение желудком аммиака и экзогенного красителя нейтральрота осуществляется различными механизмами. Аммиак более активно выводится при стимуляции секреции мясом, а нейтральрот экскретируется гораздо активнее с секретом на гистамин. Вероятно, образование аммиака после введения гистамина характеризует состояние возбуждения желудочных желез, а выведение нейтральрота — состояние кровоснабжения желудка. Этот факт еще раз подтверждает правильность высказанного И. П. Разенковым (1959) положения о том, что «... в каждом отдельном случае можно говорить об экскреции данного конкретного вещества, не переноса закономерность, установленную для данного вещества, на все другие выделенные вещества».

Кортикостероидная регуляция отмечается и на экскреции желудком нейтрального красного. В регуляции принимают участие обе группы изучаемых гормонов. Вероятно, глюкокортикоиды участвуют в изменении



уровня обменных процессов в слизистой (синтеза и транспортировании аммиака и сорбции нейтральрота), а минералокортикоиды — через регуляцию выделения жидкой фазы сока — регулируют их выведение в полость желудка. Хотя не исключено, что наблюдаемые сдвиги в экскреции определяются воздействием адrenaлэктомии на секрецию HCl в желудке. Нами было получено, что дефицит всех кортикостероидов приводит к снижению темпа секреции  $H^+$ , а заместительное введение гидрокортизона адrenaлэктомированным собакам вызывает увеличение рН желудочного сока. Следовательно, эти результаты тоже иллюстрируют зависимость экскреции красителя от уровня кислотообразования в желудке, активности метаболических процессов в слизистой и от условий гемодинамики как в органе, так и в целом организме [Кривова Н. А., Гриднева В. И., 1982; Гриднева В. И., Кривова Н. А., 1983].

Несмотря на уже отмеченные различия между секрецией и экскрецией следует указать, что эти процессы имеют много смежных сторон, вернее, общих блоков для реализации различных функций. Ими являются ионы водорода, играющие ключевую роль в той и другой функции; полученная нами в эксперименте общая метаболическая зависимость этих функций от реакций гликолиза и транспорта ионов натрия; в основе механизма экскреции лежит неспецифическое взаимоотношение белка с витальным красителем — сорбция. Эти данные являются одним из многочисленных примеров, иллюстрирующих гипотезу функциональных блоков [Уголева А. М., 1982, 1983], постулирующую, что все разнообразие специализированных функций у высших организмов может быть охарактеризовано как различные комбинации значительно меньшего, но конечного количества элементарных функций, которые осуществляются с помощью сходных молекул и надмолекулярных структур.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов К. Т. Влияние эфедрина на секрецию изолированных желудочков собаки, выкроенных из большой и малой кривизны желудка. — В кн.: Лекарственные сырьевые ресурсы Иркутской области. Иркутск, 1961, вып. 3, с. 127—129.
2. Авакян О. М. Симпато-адреналовая система. — Л.: Наука, 1977. — 387 с.
3. Александров В. Я. Методика прижизненной окраски основными красителями тканей и органов млекопитающих. — Тр./АМН СССР, 1949, № 3, с. 10—15.
4. Аничков С. В. Избирательное действие медиаторных средств. — Л.: Медицина, 1974. — 280 с.
5. Антонов Ю. Т., Радбиль О. С. Некоторые новые данные о синдроме Золлингера—Эллисона (обзор). — Гастроэнтерология, 1975, № 2, с. 8—16.
6. Бабкин Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. — М.—Л.: Медгиз, 1960. — 777 с.
7. Барбашова З. И. Акклиматизация к гипоксии и ее физиологические механизмы. — М.: Изд-во АН СССР, 1960. — 180 с.
8. Барбашова З. И., Камынина Т. В. К вопросу о роли нервной системы в гуморальной фазе секреции желудка. — Тр./Совещание ЦРРИ по проблеме патогенеза, клиники и терапии, профилактики лучевой болезни. Л., 1957, № 7, с. 35—38.
9. Бергер Э. Н., Бондаренко Ю. И. О роли холинэргических механизмов в патогенезе «стрессорных» язв желудочно-кишечного тракта. — В кн.: Физиология и патология органов пищеварения. М., 1971, с. 28.
10. Богач П. Г. Рефлекторное влияние с прессорорецепторов прямой кишки на моторику желудочно-кишечного тракта. — Тр./НИИ физиологии КГУ, 1952, № 6, с. 57—62.
11. Болдырев В. Н. Периодическая работа пищеварительного аппарата при пустом желудке: Автореф. дис. .. докт. мед. наук. — СПб, 1904. — 52 с.
12. Браун А. Д. Связывание красителей нативными и денатурированными белками. — Биохимия, 1948, т. 13, № 5, с. 409—416.
13. Браун А. Д. Связывание красителей нативными и денатурированными нитями миозина. — ДАН СССР, 1948 6, т. 62, № 2, с. 263—266.
14. Браун А. Д. Взаимодействие нативных и денатурированных белков с красителями: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. — Л., 1949. — 53 с.



15. Браун А. Д., Иванов М. Ф. Витальная окраска поперечно-полосатой мышечной ткани в различных экспериментальных условиях. — Архив анатомии, гистологии и эмбриол., 1932, т. 12, № 1, с. 3—26.

16. Браун А. Д., Немчинская В. Л. Выход белков, аминокислот и карнозина из скелетных мышц, находящихся в покое и при действии на них повышенного гидростатического давления. — В кн.: Вопросы цитологии и общей физиологии. М.—Л., 1960, с. 98—102.

17. Бреслер В. М., Никифорова А. А. Кинетический анализ механизмов натрий-зависимого транспорта органических кислот в проксимальных канальцах переживающей почки лягушки. — Цитология, 1977 а, т. 19, № 1, с. 82—89.

18. Бреслер В. М., Никифорова А. А. Изменение параметров уравнения Михаэлиса для транспорта флуоресцина и уранина в зависимости от концентрации ионов натрия в среде. — Цитология, 1977 б, т. 19, № 2, с. 172—177.

19. Бродская Е. А. Рефлекторные влияния некоторых органов на экскреторную функцию желудка: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. — Иваново, 1952. — 19 с.

20. Быкова Т. Н. Изменение экскреторной функции желудка при значительных статических нагрузках. — В кн.: Адаптация человека и животных в норме и патологии. Ярославль, 1971, вып. 77, с. 37—42.

21. Быкова Т. Н., Полтырев С. С. Большие статические нагрузки и их влияние на функции желудка у собак. — В кн.: Третья Украинская республиканская конференция по физиологии и патологии пищеварения. Одесса, 1969, с. 52—56.

22. Ваврик И. В., Мотый М. Я. Роль адренергических влияний в секреторной и экскреторной деятельности желудочных желез. — В кн.: Физиология и патология пищеварения. Кишинев, 1972, с. 42—45.

23. Ван Лир Э., Стикней К. Влияние гипоксии на желудочно-кишечный тракт. — В кн.: Гипоксия. М.: Мир, 1967, с. 218—238.

24. Варро В., Дербенте З., Саги. Взаимосвязь между кровотоком в желудке и секрецией соляной кислоты у собак в обычных условиях, при возбужденной секреции и влиянии вазоактивных веществ. — Физиологический журнал СССР, 1979, т. 65, № 5, с. 1346—1358.

25. Веренинов А. А., Никольский Н. Н., Розенталь Д. Л. Распределение нейтрального красного между гигантским аксоном каракатицы и средой. — Цитология, 1962, т. 4, № 2, с. 171—181.

26. Вилковский А. А., Евдокимова М. М. К вопросу о секреторной и экскреторной функциях желудка в связи с физиологическим напряжением у спортсменов. — В кн.: Проблемы врачебного контроля. М., 1955, вып. 1, с. 51—54.

27. Владимиров Г. Е. Использование пребывания в высокогорном климате для целей высотной тренировки летчика. — В кн.: Кислородное голодание и борьба с ним. Л.: Медицина, 1959, с. 68—71.

28. Гажала Е. М. О роли надпочечников в секреторной функции желудка у щенков. — Журнал эволюционной биохимии и физиологии, 1968, т. 4, № 3, с. 243—250.

29. Гельфман А. Е. О типах экскреции желудочных желез по показателям гастрохромоскопии с нейтральным красным. — Тр./Новосибирский мед. ин-т, 1965, т. 42, с. 146—159.

30. Гельфман А. Е. Некоторые функциональные методы исследования желудка при хроническом анацидном гастрите. — В кн.: Изучение экскреторных процессов желудка в эксперименте и клинике. Новосибирск, 1965, с. 130—147.

31. Гельфман А. Е. Экскреторные процессы желудка при некоторых патологических состояниях системы пищеварения: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. — Новосибирск, 1966. — 28 с.

32. Гзиришвили Г. А. К вопросу экскреторной функции желудка: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Тбилиси, 1958. — 25 с.

33. Германюк Я. Л. Нарушение биосинтеза РНК и белков в условиях продолжительного избытка в организме глюкокортикоидных гормонов. — В кн.: Эндокринология. Киев: Наукова думка, 1976, с. 59—64.

34. Горпинченко Е. И. О механизмах влияния АКТГ и гидрокортизона на желудочную секрецию. — В кн.: Физиология и патология органов пищеварения. М., 1971, с. 139—140.

35. Граменицкий Е. М. Прижизненная окраска тканей и клеток в норме и патологии. — Л.: Наука, 1963. — 325 с.

36. Гречишкина А. П., Калашникова Н. С. Роль симпатической нервной системы в реакции железистого аппарата желудка на продолжительное болевое раздражение. — В кн.: Гастроэнтерология. Киев, 1971, вып. 3, с. 16—19.

37. Гриднева В. И., Лаптева Т. А., Коновалов О. Т. Влияние интенсивного плавания на сорбцию нейтральрота стенкой желудочно-кишечного тракта крыс. — В кн.: Материалы V научной конференции физиологов, биохимиков и фармакологов Западно-Сибирского объединения. Томск, 1973, с. 61—62.

38. Гриднева В. И., Преображенская Г. И. Влияние статической нагрузки на экскреторную функцию желудка у собак. — В кн.: Материалы V научной конференции физиологов, биохимиков и фармакологов Западно-Сибирского объединения. Томск, 1973, с. 72—73.

39. Гриднева В. И., Пегель В. А., Коновалов О. Т., Селиванова Т. И. Зависимость сорбции нейтральрота слизистой желудочно-кишечного тракта кроликов от его функционального состояния. — В кн.: Материалы V научной конференции физиологов, биохимиков и фармакологов Западно-Сибирского объединения. Томск, 1973, с. 18—20.

40. Гриднева В. И., Кривова Н. А. Влияние гормонов коры надпочечников на экскреторную функцию желудка. — В кн.: Тезисы докладов конференции молодых ученых. Томск, 1974, с. 37—39.

41. Гриднева В. И., Кривова Н. А. Роль гормонов коры надпочечников в регуляции экскреторной функции надпочечников. — В кн.: Труды конференции Западно-Сибирского объединения физиологов, биохимиков и фармакологов. Томск, 1977, с. 108.

42. Гриднева В. И., Преображенская Г. И., Кривова Н. А., Селиванова Т. И., Костеша Н. Я. Влияние экстремальных факторов на экскреторную способность желудка собак. — В кн.: Труды конференции Западно-Сибирского объединения физиологов, биохимиков и фармакологов. Томск, 1977, с. 64—65.



43. Гриднева В. И., Кривова Н. А., Скорых Т. А. Влияние адреналэктомии на уровень агрессивных и защитных факторов желудочного секрета собак. — В кн.: Тезисы докладов 12 Всесоюзной конференции гастроэнтерологов. Львов, 1977, с. 113—114.
44. Гриднева В. И., Коновалов О. Т., Селиванова Т. И. Роль сорбционных процессов в экскреторной функции желудочно-кишечного тракта. — В кн.: Вопросы биологии. Томск, 1978, с. 48—50.
45. Гриднева В. И., Костеша Н. Я. Секреторно-экскреторная функция желудка собак при лучевой болезни. — В кн.: Физиологические механизмы адаптации у животных и растений. Томск, 1979, с. 15—17.
46. Гриднева В. И., Легоминова Т. И., Хило З. В. Состояние секреторной деятельности желудка при блокаде гамма-адренорецепторов. — В кн.: 13 Всесоюзная конференция по фундаментальным проблемам гастроэнтерологии. Киев, 1981, с. 113—114.
47. Гриднева В. И., Кривова Н. А., Хило З. В., Моргалев Ю. Н. Зависимость секреторного процесса от состояния кровоснабжения желудка. — Тр./XIV Всесоюзный съезд физиологического общества имени И. П. Павлова. Л.: Наука, 1983, т. 2, с. 192.
48. Гройсман С. Д., Хоменко Т. А., Шишова С. В. Механизмы транспорта нейтральрота через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. — Физиологический журнал СССР, 1981, № 4, с. 578—585.
49. Дайховский Я. И. К клинике пилоредуоденитов. — Казанский медицинский журнал. № 3—4, 1935, с. 346—352.
50. Дайховский Я. И., Соловей М. Г. Клинико-экспериментальные исследования над экскреторной функцией желудка. — Терапевтический архив, 1934, т. 12, вып. 1, с. 40—51.
51. Давыдов В. Ф. Влияние нервной системы на секреторно-моторную функцию желудка. — Тр./Архангельский мед. ин-т, 1967, вып. 17, с. 23—27.
52. Давыдов В. Ф. Сорбционная способность к витальному красителю клеток органов белых крыс при химиотерапии экспериментальных опухолей. — В кн.: Физико-химические механизмы злокачественного роста. Новосибирск, 1970, с. 70—77.
53. Демченко И. Т. Непрерывная количественная регистрация локального мозгового кровотока с помощью водородного клиренса. — Физиологический журнал СССР, 1976, т. 57, № 10, с. 1553—1555.
54. Демченко И. Т. Измерение органного кровотока с помощью водородного клиренса. — Физиологический журнал СССР, 1981, т. 67, № 1, с. 178—183.
55. Джонсон П. Периферическое кровообращение. — М.: Медицина, 1982. — 427 с.
56. Егоров П. И. Влияние высотных полетов на организм летчика. — М., 1937. — 185 с.
57. Екель Т. Д., Сысоева С. А., Ханходжаев А. Х., Фазылов К. Т. К характеристике влияния некоторых экстремальных факторов на развитие поражения желудка в условиях эксперимента. — В кн.: XI Всесоюзная конференция по физиологии и патологии пищеварения. М., 1971, с. 252—253.

58. Жеребцов П. И. Экскреторные процессы в желудочно-кишечном тракте. — М.: Наука, 1957. — 340 с.
59. Жуковский Л. И. Влияние атропина на экскреторную функцию желудка по отношению к нейтральной красной краске. — Врачебное дело, 1963, № 3, с. 17—22.
60. Загороднева А. Г. Содержание белковых веществ различных полей слизистой оболочки желудка. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1972, № 1, с. 49—50.
61. Загороднева А. Г., Моргун Е. Г., Олейник И. Ф. Влияние вегетативной нервной системы на обменные процессы в слизистой желудка. — В кн.: Физиология и патология органов пищеварения. Львов, 1971, с. 341—342.
62. Загороднева А. Г., Моргун Е. Г., Олейник И. Ф., Свистун Т. И. Влияние симпатической нервной системы на обменные процессы в желудке. — Физиологический журнал СССР, 1973, т. 59, № 6, с. 940—944.
63. Загороднева А. Г., Моргун Е. Г., Олейник И. Ф., Свистун Т. И. Адренергические и холинергические влияния чревных нервов на желудок. — Физиологический журнал, 1974, т. 20, № 1, с. 27—32.
64. Зайцева Т. И. Экскреторная функция желудка и влияние на нее коры головного мозга: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Львов, 1953. — 26 с.
65. Зайцева Г. В. Хромоскопия резерцированного желудка. — Новый хирургический архив, 1959, № 4, с. 60—62.
66. Зайцева Г. В. Хромоскопия патологически измененного и оперированного желудка у человека. — Хирургия, 1959 б, № 9, с. 82—87.
67. Замычкина К. С., Андреева Е. И. О железистом аппарате привратника как секреторном и экскреторном органе. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1938, т. 6, № 4, с. 466—468.
68. Замычкина К. С., Андреева Е. И. О дополнительных регуляторах организма (экскреторные пути) при условии воздействия высокой температуры на организм животных. — Физиологический журнал СССР, 1939, т. 26, № 1, с. 83—87.
69. Зеленин А. В. Взаимодействие аминопроизводных акридина с клеткой. — М.: Наука, 1971. — 283 с.
70. Зеленин А. В., Кирьянова Е. А. Закономерности взаимодействия витальных флуорохромов со структурами живой клетки. — В кн.: Всесоюзное совещание по органическим аминам. Харьков, 1967, с. 71—72.
71. Зельманова Э. С. Влияние пониженного барометрического давления на секреторную деятельность желудочных желез. — Архив биол. наук, 1940, т. 58, № 3, с. 17—19.
72. Зельдина А. М. Выделение краски нейтральрот в желудке. — В кн.: Нейро-гуморальная регуляция деятельности пищеварительного аппарата. М.: Медицина, 1949, с. 41—49.
73. Зельманова Э. С. Материалы по изучению секреторной и экскреторной деятельности желудочных желез собак и человека при воздействии пониженного барометрического давления. — В кн.: Влияние пониженного барометрического давления на процессы пищеварения. М.: Изд-во АМН СССР, 1959, с. 35—49.
74. Иванов В. Б. О возможности применения проционовых красителей в гистохимии. — ДАН СССР, 1961, т. 137, № 2, с. 419—421.



75. Ивашкин В. Т. Метаболическая организация функций желудка. — Л.: Наука, 1981. — 213 с.
76. Игнатов С. Н. Функция желудка и межоточный обмен у детей. — Педиатрия, 1963, № 2, с. 211—212.
77. Измайлов О. В. Влияние карбохолина на экскреторную функцию желудка после двусторонней перерезки блуждающих нервов на шее. — Изв. АН АрмССР. Серия биологических и медицинских наук, 1964, т. 27, № 10.
78. Камнев И. Е., Гордеева Л. Ф. О процессе возбуждения эпителиальных клеток и тканей. — Цитология, 1962, т. 4, № 3, с. 347—353.
79. Карпенко Л. Н., Онищенко Ю. В. Влияние гидрокортизона на активность некоторых ферментов слизистой оболочки желудка и печени. — Физиологический журнал СССР, 1978, т. 64, № 1, 73—77.
80. Касьяненко И. В. Роль гормонов коры надпочечников в физиологии и патологии желудка. — Киев: Наукова думка, 1968. — 147 с.
81. Касьяненко И. В., Персидский В. Я. Влияние терапии преднизолоном и АКГТ на морфологические показатели слизистой и функциональное состояние желудка. — В кн.: VIII съезд терапевтов УССР. Киев, 1967, с. 404—407.
82. Кедровский Б. В. Нуклеиновые кислоты клеточной протоплазмы, их значение для роста и развития и их роль в заживлении ран. — Успехи современной биологии и медицины, 1942, т. 15, № 3, с. 295—300.
83. Кирилова И. В., Попова З. Б. Изменение сорбционных свойств некоторых тканей белых крыс при старении. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1959, т. 47, № 4, с. 112—116.
84. Кирьянова Е. А., Зеленин А. В. Некоторые закономерности накопления инородных для клетки веществ в лизосомах. — ДАН СССР, 1970, т. 190, № 2, с. 451—454.
85. Климов П. К. Функциональные взаимосвязи в пищеварительной системе. — Л.: Наука, 1976. — 270 с.
86. Кончаловский М. П. Заболевание почек и состав желудочного сока. — В кн.: 12-й съезд терапевтов. М., 1940. — 154 с.
87. Кончаловский М. П. Патогенез гастритов и их взаимоотношения с различными системами организма. — Врачебное дело, 1936, т. 1, с. 7—10.
88. Коновалова З. Б. Активные красители и их применение в цитологии. — В кн.: Механизмы проницаемости, возбуждения и повреждения клетки. Л.: Наука, 1969, с. 107—129.
89. Комиссарчик Я. Ю., Левин С. В. О возможности электронно-микроскопического выявления фталоцианинового красителя в витальном окрашенном волокне. — Цитология, 1965, т. 7, № 1, с. 104—108.
90. Коршак А. Л., Цимерман Я. С. Влияние адреномиметиков норадреналина и мезатона на желудочную секрецию в эксперименте и клинике. — Фармакология и токсикология, 1979, т. 42, № 2, с. 123—127.
91. Костеша Н. Я., Гриднева В. И. Фазовый характер изменений секреторной и экскреторной функции желудка собак при нейтронном облучении. — В кн.: Действие физических факторов на организм. Одесса, 1978, с. 82.

92. Кравицкая П. С. Экскреторная функция желудка в свете онтогенеза. — Фармакология и токсикология, 1950, т. 13, в. 1, с. 21—22.
93. Креймер Б. Я. Влияние некоторых нейротропных веществ на экскреторную функцию желудка и тонкого отдела кишечника. — В кн.: Материалы 11 конференции по физиологии и патологии пищеварения. Львов, 1973, с. 168—169.
94. Кривова Н. А. Желудочная секреция при дефиците кортикостероидов: Дис. ... канд. биол. наук. — Томск, 1983. — 151 с.
95. Кривова Н. А., Гриднева В. И., Скорых Т. А. Уровень мукоидных веществ в желудочном соке эпинефрэктомированных собак. — Физиологический журнал СССР, 1978, т. 64, № 1, с. 71—73.
96. Кривова Н. А., Гриднева В. И. Участие кортикостероидов в регуляции выделения мукоидных веществ в желудке. — В кн.: 13 Всесоюзная конференция по фундаментальным проблемам гастроэнтерологии. Киев, 1981, с. 134.
97. Кривова Н. А., Гриднева В. И. Секреция и экскреция в желудке при дефиците минералокортикоидов. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1982, № 6, с. 39—41.
98. Кромин А. А. Экскреторная деятельность желудка при различном функциональном состоянии желудочных желез и участие в ее регуляции задних корешков спинного мозга: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Архангельск, 1968. — 27 с.
99. Кузнецова А. Н. Механизм регуляции экскреторной функции желудка. — Эксперим. хирургия, 1959, № 5, 47—50.
100. Курцин И. Т. Химия слизистой оболочки желудка. — В кн.: Нервно-гуморальная регуляция в деятельности пищеварительного аппарата человека. Л.: ВИЭМ, 1935, с. 117—128.
101. Курцин И. Т. Ионизирующая радиация и пищеварение. — Л.: Медгиз, 1961. — 298 с.
102. Курцин И. Т. Кровоснабжение главных пищеварительных желез в норме и при экспериментальном неврозе. — Л.: Наука, 1976. — 164 с.
103. Лазовский Ю. М. Функциональная морфология желудка в норме и патологии. — М., 1947. — 368 с.
104. Ларин Е. Ф., Гриднева В. И. О соотношении экскреторной и моторной функции желудка собак вне пищеварения. — Тр./НИИББ при ТГУ, 1976, т. 7, с. 135—138.
105. Лебедев Н. Н. Секреция и периодическая деятельность желудка при мнимом кормлении. — Физиологический журнал СССР, т. 45, № 3, 1955.
106. Лебедев Н. Н. Физиология и патология периодической деятельности пищеварительного аппарата. — Л.: Наука, 1967. — 160 с.
107. Лев А. А., Розенталь Д. Л. Зависимость сорбции витального красителя спинальными ганглиями от функционального состояния. — Биофизика, 1958, т. 3, № 4, с. 413—421.
108. Левин С. В. Исследование конформационных изменений белков путем анализа их взаимодействия с органическими красителями. — В кн.: Механизмы проницаемости, возбуждения и повреждения клеток. М., 1969, с. 41—64.
109. Левин С. В., Розенталь Д. Л. Структурные изменения в клетке при возбуждении. — В кн.: Руководство по цитологии, 1966, т. 2, с. 172—181.



110. Левин С. В., Розенталь Д. Л. О структурных изменениях при возбуждении нервных волокон. — В кн.: Механизмы проницаемости, возбуждения и повреждения клетки. — Л.: Наука, 1969, с. 148—173.
111. Липовский С. М. Эндокринные железы и желудок. — Л.: Медицина, 1969. — 173 с.
112. Липовский С. М., Зайчик А. Т. Роль гипофиза в регуляции секреции и трофики слизистой желудка. — Патологич. физиология, 1967, № 1, с. 63—65.
113. Липовский С. М. Эндокринная регуляция ферментобразовательной функции желудка. — Ташкент, 1971. — 50 с.
114. Линд Х. П. Биосинтез сиаловых кислот в мозгу и слизистой желудка. — Вопросы медицинской химии, 1962, т. 8, № 2, с. 140—144.
115. Лурия Р. А., Миркин А. Н. Исследование секреции желудка гастрохромоскопией. — Врачебное дело, 1925, т. 8, № 1—2, с. 114—118.
116. Лурия Р. А. Экскреторная функция желудка и ее клиническое значение. — Клинич. медицина, 1939, т. 17, № 4, с. 6—14.
117. Малкиман И. В. Материалы к вопросу о влиянии пониженного барометрического давления на секрецию желудочных желез. — В кн.: Влияние пониженного барометрического давления на процессы пищеварения. М.: АМН СССР, 1959, с. 19—26.
118. Мамонтова Л. В. Взаимоотношения между экскреторными процессами в желудке и гипофизарно-надпочечниковой системой у больных гастритами с секреторной недостаточностью. — В кн.: Новые методы в гастроэнтерологии. Новосибирск, 1969, с. 132—134.
119. Мартинсон Э., Тяхепыльд Л., Линд А., Линд Х. О превращении мочевины в слизистой оболочке желудка. — Биохимия, 1961, т. 26, № 1, с. 3—9.
120. Маркель А. Л. Механизмы изменения гемодинамики при глюкокортикоидной и минералокортикоидной недостаточности: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Новосибирск, 1968. — 28 с.
121. Мартинсон Э., Виллако Л. А. Биосинтез гексозаминов в гомогенатах слизистой оболочки желудка и образование их в нем из аммиака. — Биохимия, 1962, т. 27, вып. 3, с. 15—18.
122. Мартинсон Э., Линд Х. Связывание аммиака в слизистой оболочке желудка и влияние глютаминовой кислоты на его секреторную деятельность. — Биохимия, 1955, т. 20, № 5, с. 533—540.
123. Мамонтова Л. В., Бушманов А. И., Канаева Э. Ф., Мягкова Т. В. Изменения в содержании мукополисахаридов желудка у эпинефрэктомизированных собак. — В кн.: Новые методы исследования и некоторые вопросы частной патологии в гастроэнтерологии. Новосибирск, 1969, с. 207—210.
124. Махлин Е. Ю., Горбунова Э. А. Хромоскопия желудка. — Тр./Саратовский мед. ин-т, 1939, т. 2, № 2—3, с. 139—149.
125. Матросова Е. М. Двигательная функция желудка и ее связь с секрецией желудочного сока. М.—Л.: Наука, 1964. — 189 с.
126. Мельман Е. П. Функциональная морфология иннервации органов пищеварения. — М.: Наука, 1970. — 327 с.

127. Моргун Л. Г. Экскреторная функция желудка и азотистый обмен организма. — Физиологический журнал, 1967, т. 13, № 4, с. 464—476.

128. Могилевский Э. Р. Хромоскопия как метод определения экскреторной функции желудка. — Казанск. мед. журнал, 1928, № 2, с. 178—187.

129. Мордовина Т. И. Экскреторная функция оперированного желудка. — Терапевтический архив, 1950, т. 22, № 6, с. 64—67.

130. Мордовцев А. И. Опыт анализа механизма внепищеварительной моторной деятельности желудка. — Душанбе, 1959. — 154 с.

131. Мосин В. И. Желудок и гормоны. — Ставрополь, 1974. — 207 с.

132. Мордовкина Т. Н. Экскреторная функция оперированного желудка. — Терапевтический архив, 1950, т. 22, № 6, с. 64—67.

133. Моргун Е. Г. Экскреция азотистых веществ пищеварительными железами во время мышечной деятельности. — Тр./X съезд Всесоюзного физиологического общества. Ереван, 1964, с. 105—106.

134. Можейко Л. А. Участие глюкокортикоидов в регуляции выделения мукоидных соединений желудком собак. — Фармакология и токсикология, 1973, т. 36, № 5, с. 560—561.

135. Можейко Л. А. Гистохимический анализ секреторной деятельности желудка в зависимости от уровня глюкокортикоидных гормонов. — Тр./IV съезд Белорусского физиологического общества, Минск, 1974, т. 2, с. 144—146.

136. Монцевичуте-Эрингене Е. В. Упрощенные математические статистические методы в медицинской исследовательской работе. — Патол. физиология и экспериментальная терапия, 1964, г. 4, с. 71—78.

137. Насонов Д. Н., Александров В. Я. Реакция живого вещества на внешние воздействия. — М.—Л.: Наука, 1940. — 251 с.

138. Насонов Д. Н. Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение. — М.—Л., 1959. — 434 с.

139. Насонов Д. Н. Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение. — М.—Л., Изд-ние 2-е, 1962. — 430 с.

140. Немчинская В. Л. Связывание красителей нативной и денатурированной ДНК и ядерными нуклеотидами. — В кн.: Вопросы цитологии и протистологии. М.—Л., 1960, с. 134.

141. Николова Ф. Н. Секреторная и экскреторная функция желудка при заболеваниях щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Л., 1963. — 28 с.

142. Никитин В. Н., Седин И. Ф., Черная И. К. О возрастных изменениях сорбционных свойств тканей белых крыс. — Тр/Харьковск. ун-т, 1962, т. 33—34, с. 176—183.

143. Нисевич Л. Р. К вопросу об экскреторной функции желудка. — Физиологический журнал СССР, 1941, т. 30, № 6, с. 740—745.

144. Новак В. А., Новикова Л. К. Сравнительное исследование действия теофиллина и спиртов на транспорт ионов в коже лягушки. — Научные доклады высшей школы. Биологические науки, 1976, № 10, с. 26—29.



145. Олейник И. Ф., Моргун Л. Г. Эвакуаторная функция и периодические движения желудка. — В кн.: Физиология и патология органов пищеварения. Львов, 1971, с. 190.

146. Орбели Л. А. Новые данные о механизме регуляции функций пищеварительного аппарата. — Клиническая медицина, 1941, № 6, с. 28—34.

147. Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. — Л., 1948. — 258 с.

148. Панов М. А. Влияние ингибиторов энергетического обмена на взаимодействие нейтрального красного с клетками карциномы Эрлиха. — Цитология, 1977, т. 19, с. 67—73.

149. Панков Ю. А., Усватова И. Я. Флуориметрический метод определения 11-ОКС в плазме периферической крови. — В кн.: Труды по новой аппаратуре и методикам. — М., 1965, в. 3, с. 137—142.

150. Певчих В. В. Влияние гормонотерапии (АКТГ, преднизолон) на кислотообразующую функцию желудка. — Клиническая медицина, 1965, т. 44, № 5, с. 97—103.

151. Пегель В. А., Гриднева В. И. О сорбционных свойствах слизистой желудочно-кишечного тракта. — В кн.: Физиология и патология органов пищеварения. М., 1971, с. 186.

152. Полтырев С. С., Быкова Т. Н. Мышечные статические нагрузки и функции желудка. — В кн.: Физиология и патология органов пищеварения. М., 1971, с. 63—65.

153. Полтырев С. С., Быкова Т. Н. Мышечное напряжение как причина диссоциации секреторного процесса в желудке. — В кн.: Адаптация человека и животных в норме и патологии. — Ярославль, 1972, в. 100, с. 71—76.

154. Покровский А. А. Цитология ферментов. — М.: Мир, 1971. — 397 с.

155. Покровский А. А. Материалы и методы изучения химической фазы секреции соляной кислоты на препарате изолированной слизистой желудка. — Вопросы питания, 1972, № 4, с. 6—11.

156. Покровский А. А., Гаппаров М. М., Левин Л. Г. О роли сукцината в энергообеспечении секреции соляной кислоты в слизистой желудка. — Физиологический журнал СССР, 1973, т. 59, № 10, с. 1567—1573.

157. Путилин Н. И., Кожара С. П. Влияние длительного раздражения полулунного узла солнечного сплетения на секреторную функцию желудка. — В кн.: Фундаментальные проблемы гастроэнтерологии. Львов, 1977, с. 87—88.

158. Радбиль О. С., Вайнштейн С. Г. Эндокринная система и желудок. — Казань, 1973. — 327 с.

159. Разенков И. П. Качество питания и функции организма. — Л., 1946. — 238 с.

160. Разенков И. П. Избранные труды. — М., 1959. — 471 с.

161. Рахман В. И. Очерки о секреторной, экскреторной и кроветворной функциях желудка. — Курск, 1958. — 284 с.

162. Рахимов Я. А., Белкин В. Ш., Усманов М. У. Морфология внутренних органов при адаптации животных к условиям высокогорья. — В кн.: Влияние экстремальных факторов на строение органов и тканей. М.: Медицина, 1972, с. 82—85.

163. Розенталь Д. Л., Суздальская И. П. Исследование субстанционных изменений при возбуждении клеток методом ви-

тального окрашивания. — В кн.: Достижения современной физиологии нервной и мышечной системы. М.—Л., 1965, с. 75—102.

164. Розенталь Д. Л., Филатова К. А. Влияние исходного функционального состояния на окрашиваемость спинальных ганглиев крысы. — Физиологический журнал СССР, 1962, т. 48, № 12, с. 1498—1503.

165. Розенталь Д. Л., Левин С. М., Гольфанд К. А. Кинетика поступления нейтрального красного в большой аксон краба. — Цитология, 1967, т. 9, № 4, с. 415—424.

166. Романов С. Н. Изменение сорбционных свойств нервных клеток кролика при травматическом шоке. — Журнал общей биологии, 1949, т. 10, № 2, с. 76—88.

167. Саакян А. Г., Шварц В. Я. Современные представления о причинах желудочной гиперсекреции. — Гастроэнтерология, 1976, т. 12, с. 18—26.

168. Свистун Т. И. Нервная регуляция секреторной деятельности желудка у собак. — Тр./АН СССР, 1971, с. 20.

169. Свистун Т. И. Секретия пищеварительных желез во время мышечной деятельности. — Киев: Наукова думка, 1975. — 174 с.

170. Селиванова Т. И., Гриднева В. И. Влияние пониженного барометрического давления на секреторно-экскреторную функцию желудка собак. — В кн.: Механизмы адаптации и компенсации функций. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1977, с. 10—15.

171. Сигал З. М. Экскреторная функция желудка. — Успехи физиологических наук, 1972, т. 3, № 3, с. 131—143.

172. Складаров Я. П. Желудочная секреция. — М.: Медгиз, 1961. — 270 с.

173. Смирнов В. Я. Зависимость функции желудочных желез от состояния кровоснабжения желудка. — Кардиология, 1972, т. 12, № 10, с. 131—137.

174. Смотров В. Н., Зельманович А. Я., Поспелов С. А., Хлыстов В. Т. Клинические и экспериментальные исследования экскреторной функции желудка. — Терапевтический архив, 1936, т. 14, № 4, с. 15—18.

175. Соловей М. Г. Патоанатомические изменения желудка при почечной недостаточности. — Клиническая медицина, 1939, т. 17, № 4, с. 36—40.

176. Соловей М. Г. Желудок и почки. — М.—Л., 1940. — 178 с.

177. Соловей М. Г. Об экскреторной функции желудка: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 1937. — 21 с.

178. Соффер Л., Дорфман Р., Гебрилав Л. Надпочечные железы человека. — М.: Мир, 1966. — 287 с.

179. Степанов П. Н. О хромокопии желудка. — Терапевтический архив, 1935, т. 13, № 1, с. 45—47.

180. Суздальская И. П. Субстанционные изменения гладкой мышечной ткани желудка лягушки при возбуждении и повреждении. — Цитология, 1960, т. 2, № 6, с. 666—674.

181. Суздальская И. П. Влияние ацетилхолина на связывание красителей мышцами лягушки и мидии. — В кн.: Механизмы проницаемости, возбуждения и повреждения. Л., 1969, с. 232—242.

182. Трифонова А. Н. Нуклеопротенды клетки в зависимости от ее физиологического состояния. — В кн.: Нуклеиновые кислоты при паранекрозе. — М.: АМН СССР, 1949, т. 3, с. 33—36.



183. Тронько Н. Д. Влияние о, п'-ДДД на связывание кортикостероидов плазмы транскортином и их метаболизм в печени: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Киев, 1971. — 19 с.

184. Трошина В. П. Некоторые данные о стадии усиленного гранулообразования. — Архив анат., гистол. и эмбриол., 1956, т. 33, в. 4, с. 69—74.

185. Туголуков В. Н. Современные методы функциональной диагностики состояния слизистой оболочки желудка и их клиническое значение. — Л.: Медицина, 1965. — 212 с.

186. Туревский А. А., Мацюк Я. К., Зиматкин С. М. Сравнительное изучение желудочных желез после ваготомии, адренал- и гонадэктомии. — Физиологический журнал СССР, 1978, т. 64, № 9, с. 1278—1282.

187. Уголев А. М. Физиология и патология пристеночного (контактного) пищеварения. — Л.: Наука, 1967. — 230 с.

188. Уголев А. М. и др. Исследование пищеварительного аппарата у человека. — Л.: Наука, 1969. — 216 с.

189. Уголев А. М. Гипотеза о возможности эволюции специализированных функций на основе рекомбинации и транспозиции элементарных функциональных блоков. — Журнал эволюц. биохимии и физиологии, 1982, т. 18, № 1, с. 11—26.

190. Уголев А. М. Общая физиология специализированных систем (гипотеза о рекомбинации функций). — Тр./14 съезд Всесоюзного физиологического общества. Баку, 1983, с. 30—31.

191. Уголев А. М., Рощина Г. М. Новые данные о механизмах транспорта глюкозы в тонкой кишке, основанные на анализе роли серозно-мукозных потоков. — Физиологический журнал СССР, 1982, т. 68, № 7, с. 936—947.

192. Успенский Ю. Н. Деятельность желудочных желез у человека в условиях полета на самолете. — В кн.: Влияние пониженного барометрического давления на процессы пищеварения. М., 1948, с. 115—117.

193. Унгар Д. Конформационные и гидролитические изменения в белках, вызываемые посредством раздражения и повреждения клетки. — В кн.: Физиологические основы происхождения биопотенциалов и их роль в функциях. М.—Л., 1961, с. 84—99.

194. Уткина Р. В., Кромин А. А. О взаимоотношении между периодической деятельностью и выделением нейтральота в желудке. — Тр./10 съезд Всесоюзного физиологического общества. Ереван, 1964, т. 2, с. 343.

195. Файтельберг Р. О. Экскреторная функция желудка при непосредственном воздействии на вегетативный центр метаболитами мозга. — Бюл. экспер. биологии и медицины, 1946, т. 22, № 11, с. 51—54.

196. Фельдман Н. Н. К вопросу о диффузионном окрашивании клетки некоторыми основными витальными красителями. — ДАН СССР, 1948, № 6, т. 59, с. 961.

197. Фельдман Н. Н. О причинах подавления гранулообразования красителей при повреждении клеток. — ДАН СССР, 1953, т. 89, № 2, с. 345.

198. Хамайде Л. Л. Мочевина слизистой оболочки желудка при пониженном барометрическом давлении. — В кн.: Влияние пониженного барометрического давления на процессы пищеварения. М.: АМН СССР, 1959, с. 154—162.

236. Minati Akiza. Histological changes in the canine stomach following massive electron beam irradiation. — *Strahlentherapie*, 1977, v. 153, № 6, p. 415—422.

237. Hagemann R. F., Desher S. Irradiation of the G.i. tract compensatory response of stomach, jejunum and colon. — *Brit. J. Radiol.*, 1971, v. 44, № 524, p. 599—602.

238. Davids G. A. Effect of ionizing radiation on the gastric and intestinal epithelia. — *Int. J. Radiat. Biol.*, 1973, v. 24, № 3, p. 315.

239. Rentila A., Kormanen M., Ahonen A. Effects of X-ray whole body x-irradiation on 5-hydroxytryptamine content of the rat gastrointestinal. — *Strahlentherapie*, 1975, v. 149, № 4, p. 426—437.

240. Goldgraber H. B., Rubin C. E. The early gastric response to irradiation Aerial biopsy study. — *Gastroenterology*, 1954, 27, p. 1.

241. Hirsch D. J., Hobson B. Repair of radiation damage in the mouse mesentery and small intestine. — *Int. J. Radiat. Biol.*, 1978, v. 34, № 6, p. 566—567.

242. Gist J., Gerber G. B. Electrolyte loss the main cause of death from the gastrointestinal Syndrome. — *Rad. Res.*, 1973, v. 55, № 1, p. 18—28.

243. Walther R. J., Porvazhi R. M. Association of leucopenia and intestinal permeability, the radiation induced sensitivity to endotoxins. — *Lif. Sci.*, 1978, v. 23, № 23, p. 2315—2322.

244. Heisler S., Kovacs E. The effect of cortisone on gastric histamine secretion in Pylorus Ligated Guinea-Pigs. — *British J. of Pharmacology and Chemotherapy*, 1967, v. 29, p. 329—334.

245. Räsänen T. Quantitative Effect of Some Steroid Hormones on the Rat Stomach Wall. — *Acta Endocrinologica*, 1961, v. 37, 153—159.

246. Sachs G., Spenner J. G., Lemm M. H-transports: regulation and mechanism in gastric mucosa and membrane vesicles. — *Physiological Reviews*, 1978, v. 58, № 1, 106—173.



## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Введение                                                                                                                 | 3  |
| Глава 1. Состояние экскреторной функции желудка при экстремальном воздействии на организм                                | 11 |
| 1.1. Экскреторная функция желудка собак при лучевой болезни                                                              | 12 |
| 1.2. Влияние пониженного барометрического давления на экскреторную функцию желудка собак                                 | 22 |
| 1.3. Влияние интенсивной физической нагрузки на экскреторную функцию желудка                                             | 29 |
| Глава 2. Участие гормонов коры надпочечников в регуляции экскреторной функции желудка                                    | 35 |
| Глава 3. Роль сорбционных процессов в механизме экскреторной функции желудка                                             | 49 |
| 3.1. Сорбция витальных красителей тканями как показатель их функционального состояния                                    | 49 |
| 3.2. Уровень сорбции нейтральрота различными полями желудка                                                              | 53 |
| 3.3. Влияние голодной периодической деятельности на сорбцию нейтральрота слизистой желудка                               | 57 |
| 3.4. Роль вегетативной нервной системы в сорбции нейтральрота слизистой желудка                                          | 58 |
| 3.5. Влияние кортикостероидов на уровень сорбции нейтральрота слизистой желудка                                          | 60 |
| 3.6. Влияние экстремальных воздействий на уровень сорбции нейтральрота слизистой желудка                                 | 62 |
| 3.6.1. Уровень сорбции нейтральрота слизистой желудка при интенсивной физической нагрузке                                | 62 |
| 3.6.2. Сорбция нейтральрота слизистой желудка при лучевой болезни, вызванной бетатроном в 25 МэВ и нейтронным облучением | 65 |
| 3.6.3. Влияние пониженного барометрического давления на сорбцию нейтральрота слизистой желудка                           | 68 |
| 3.7. Метаболические аспекты транспорта уранина через слизистую оболочку желудка                                          | 70 |
| Глава 4. Зависимость экскреции нейтральрота от состояния кровоснабжения желудка                                          | 78 |
| Заключение                                                                                                               | 87 |
| Литература                                                                                                               | 92 |

**Вера Ивановна ГРИДНЕВА**

**О МЕХАНИЗМЕ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА**

**Редактор Н. С. Поддубная**

**Технический редактор Р. А. Прошенкина**

**Корректор О. М. Завьялова**

---

Сдано в набор 9.12.85 г. Подписано к печати 23.10.87 г.  
К307137. Формат 84×108<sup>1</sup>/<sub>32</sub>. Бумага типографская № 3.  
Печать высокая. Пл. 3,375; уч.-изд. л. 6; усл. п. л. 5, 67.  
Заказ 5366. Тираж 500. Цена 90 к.

---

Издательство ТГУ, 634010. Томск, пр. Ленина, 36.  
Типография издательства «Красное знамя», г. Томск,  
пр. Фрунзе, 103.





Томский государственный университет



Научная библиотека 00212713

90 к.



ИЗДАТЕЛЬСТВО  
ТОМСКОГО  
УНИВЕРСИТЕТА