

В. А. ЗАБОЛОТНЫХ, член-корреспондент АН СССР А. М. УГОЛЕВ

ВЛИЯНИЕ ДУОДЕНАЛЬНЫХ ГОРМОНОВ ОБЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НА ПОТРЕБЛЕНИЕ ПИЩИ ИНТАКТНЫМИ И ВАГОТОМИРОВАННЫМИ КРЫСАМИ

В то время, как эффыекты, вызываемые гормонами двенадцатиперстной кишки, действие которых реализуется в пределах пищеварительной системы (секретина, холецистокинина, энтерогастроина и др.), были предметом многочисленных исследований, общие гормональные эффыекты этой части кишечного тракта изучены крайне недостаточно. Гипотеза об их наличии была высказана после разработки и осуществления операции удаления двенадцатиперстной кишки (1). Оказалось, что у дуоденэктомированных животных — возникало тяжелое заболевание — болезнь

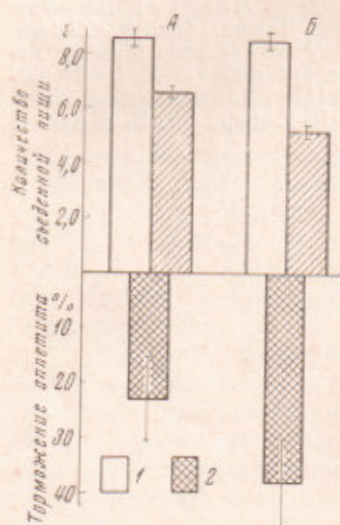


Рис. 1. Влияние дуоденинов общего действия на потребление пищи интактными (А) и ваготомированными (Б) крысами. 1 — потребление пищи крысами, которым вводили раствор Рингера или экстракт слизистой желудка (ЭЖ); 2 — потребление пищи крысами, которым вводили экстракт двенадцатиперстной кишки (ЭДК)

дуоденальной недостаточности, — которое характеризовалось понижением аппетита, вялостью, нарастающим падением веса, изменением моторной функции желудочно-кишечного тракта, нарушением липидного и азотистого обмена (2-7). В дальнейшем из слизистой двенадцатиперстной кишки крыс и кошек были получены экстракты, при парентеральном введении которых наблюдалось значительное торможение аппетита у голодных крыс (8). Было показано, что торможение аппетита обусловлено пептидной фракцией экстракта, так как удаление белка не оказывало влияния, а обработка трипсином снимала этот эффыект (8). При парентеральном введении экстракта двенадцатиперстной кишки (ЭДК) возникает метаболический эффыект истинной сытости — повышение основного обмена. Совокупность всех этих данных позволила прийти к выводу о том, что двенадцатиперстная кишка, наряду со множеством местных гормонов, способна продуцировать дуоденальные гормоны (дуоденины) общего действия (7). Предполагается, что дуоденины местного действия контролируют гидролиз и резорбцию пищи, в то время как дуоденальные гормоны общего действия подготавливают организм к более эффыективной ассимиляции резорбированной пищи (8).

Специфическое торможение аппетита экстрактами двенадцатиперстной кишки подтвердили Шелли и др. (9) и Глик и Мейер (10). Некоторые факты заставляют думать, что дуоденальные гормоны общего действия реализуют свое влияние на организм через гипоталамо-гипофизарную систему (7, 11). Вместе с тем, Шелли и соавторы (9) обнаружили тормозящее действие энтерогастроина на аппетит и объяснили это торможение аппетита снижением двигательной активности желудка. Итак, в то время как одни авторы счи-

тают, что этот эффект реализуется непосредственно через гипоталамус (7, 11), другие полагают, что он осуществляется через торможение голодных сокращений желудка (9). Решение этого вопроса является принципиально важным для понимания механизмов влияния дуоденинов общего действия. В связи с этим и была предпринята попытка сравнить влияние дуоденальных гормонов общего действия на потребление пищи у интактных и ваготомированных крыс.



Рис. 2. Желудки ваготомированных (А) и интактных (Б) крыс

Исследования проведены на 140 белых крысах линии Вистар весом 150—250 г. Животных, предварительно голодавших 18—24 часа, помещали в отдельные контейнеры и изучали потребление однородной растительной пищи за получасовые интервалы времени в течение 2,5—3 час. В каждом опыте исследовали потребление пищи у 10—12 крыс, которым вводили внутрибрюшинно ЭДК. Соответствующему количеству крыс (контрольной группе) вместо ЭДК вводили раствор Рингера или экстракт слизистой желудка (ЭЖ). Цикл опытов, аналогичный описанным выше, был проведен на ваготомированных крысах. После окончания опытов животных забивали и определяли объем и вес желудка у ваготомированных и интактных крыс для проверки эффекта ваготомии. Методика приготовления ЭДК была описана ранее (1). Полученные результаты обрабатывали по способу Фишера — Стьюдента.

В первой серии опытов мы исследовали влияние ЭДК на потребление пищи (аппетит) у здоровых интактных голодных крыс. Контрольные крысы, которым вводили раствор Рингера или ЭЖ, в первые 30 мин. после начала кормления съедали $8,68 \pm 0,24$ г; за это же время крысы, которым вводили ЭДК, съедали $6,65 \pm 0,22$ г (о снижении потребления пищи в результате воздействия ЭДК можно говорить с высокой степенью достоверности: $P < 0,003$). Если потребление пищи контрольными крысами при-

нять за 100%, то торможение аппетита в этой серии экспериментов составило $23,4 \pm 7,4\%$ (рис. 1А).

Во второй серии опытов было исследовано влияние ЭДК на потребление пищи у голодных ваготомированных крыс. Контрольные крысы, которым вводили ЭЖ, в первые 30 мин. после начала кормления съедали $8,5 \pm 0,27$ г. За это же время крысы, которым вводили ЭДК, съедали $5,26 \pm 0,22$ г ($P < 0,003$). Если потребление пищи контрольными крысами принять за 100%, то торможение аппетита в этой серии экспериментов составило $38,1 \pm 8,0\%$ (рис. 1Б).

Сопоставление уровня торможения аппетита в первые 30 мин. после начала кормления у интактных и ваготомированных крыс не показало статистически существенного различия между этими двумя группами животных. В то же время объем желудков ваготомированных крыс был существенно больше, чем объем желудков интактных крыс (рис. 2). Если у интактных животных объем желудка составлял $2,5 \pm 0,28$ мл, то у ваготомированных крыс он равнялся $6,35 \pm 0,25$ мл.

В настоящее время хорошо известно, что изменения аппетита реализуются через изменение активности пищевых центров (^{11, 13-15}). Активность пищевых центров может контролироваться как периферическими, так и центральными влияниями. В связи с этим гипотеза Шелли и его коллег (⁹) заслуживает внимания, как одна из серьезных возможных схем регуляции аппетита. Вместе с тем, как было отмечено в начале настоящего сообщения, могут иметь место и эффекты, обуславливающие центральное влияние дуоденинов общего действия на гипоталамические структуры. Для того чтобы судить о том, центральным или периферическим по преимуществу является действие дуоденинов, была предпринята субдиафрагмальная перерезка блуждающих нервов у нескольких групп крыс. Если гипотеза Шелли (⁹) является правильной, то ваготомия должна предупреждать эффект торможения аппетита. Если же и в этих условиях дуоденины общего действия будут продолжать тормозить аппетит, то, по-видимому, это свидетельствовало бы в пользу преимущественно центрального действия дуоденинов. Результаты приведенных выше экспериментов показали наличие достоверного снижения аппетита у ваготомированных крыс. В пользу центрального действия дуоденинов говорят также и полученные ранее данные, основанные на цитологическом изучении гипоталамуса у дуоденэктомированных животных (^{7, 11}). Эти данные, кроме того, позволяют предполагать, что могут существовать вторичные влияния дуоденинов общего действия на различные функции пищеварительной системы, возникающие как результат изменения функционального состояния гипоталамических центров.

Институт физиологии им. И. П. Павлова
Академии наук СССР
Ленинград

Поступило
29 V 1970

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. М. Уголев, ДАН, 133, 988 (1960а). ² И. В. Криворученко, Н. Б. Скворцова, А. М. Уголев, В кн. Моторная функция желудочно-кишечного тракта, Киев, 1965. ³ А. С. Конради, И. В. Криворученко и др., В кн. Кортиковисцеральные взаимоотношения и гормональная регуляция, Харьков, 1963, стр. 145. ⁴ И. В. Криворученко, А. М. Уголев, О. Е. Шестобитов, ДАН, 149, 1225 (1963). ⁵ А. М. Уголев, ДАН, 133, 1251 (1960б). ⁶ А. М. Уголев, ДАН, 142, 491 (1962). ⁷ А. М. Уголев, Физиология и патология гипоталамуса, Докл. 1-й Всесоюз. конфер. по физиол. и патол. гипоталамуса, М., 1966, стр. 121. ⁸ А. М. Уголев, В кн. Взаимодействие органов пищеварительной системы, Л., 1968, стр. 125. ⁹ A. V. Shally, T. W. Reading, H. W. Lucian, Science, 157, 72 (1967). ¹⁰ Z. Glick, J. Mayer, Federat. Proc., 27, 485 (1968). ¹¹ А. М. Уголев, Н. Б. Скворцова, Уч. зап. Тартуского гос. унив., в. 125, Тр. по медицине, 18, Тарту, 1968, стр. 293. ¹² А. М. Уголев, В. Г. Кассиль, Усп. совр. биол., 51, 352 (1961). ¹³ В. К. Anand, Physiol. Rev., 41, 677 (1967). ¹⁴ J. de Groot, In: Handbook of Physiology Alimentary Canal, Washington, Am. Physiol. Soc., Sect. 5, 1, 1967, p. 239. ¹⁵ S. P. Grossman, Ann. N. Y. Acad. Sci., 157, 902 (1969).