

Секретин і жовчовидільна функція печінки.

П. М. Каплан.

Відділ нормальної фізіології (зав.—проф. Г. В. Фольборт) Українського інституту експериментальної медицини (директор — проф. Я. І. Ліфшиц).

З часу появи праці Bayliss'a і Starling'a, яка встановила механізм впливу дуоденального секретину на підшлункову залозу і яка вказала на специфічність секретину як щодо місця утворення його, так і щодо впливу його на підшлункову залозу, появилось багато праць, які по-різному трактують дане явище.

Заперечення авторів спрямовувались двома руслами: місце утворення секретину не специфічне; поруч з виявленням секретину в дванадцятипалій кишці і у верхньому відділі тонких кишок, витяжки з слизової оболонки шлунку, товстих кишок, м'язів, мозку таксамо спричиняють секрецію підшлункової залози. Друге заперечення — вплив секретину на підшлункову залозу не специфічний, бо секретин, як і витяжки з інших тканин, секреторно впливає й на інші органи, як, наприклад, на слинні залози, шлункові залози, печінку тощо (Попельський, Gley, Борисов, Вальтер та ін.).

Тут слід вказати на праці Попельського і його співробітників, які розглядають відділення панкреатичного соку під впливом введеної у кров витяжки з слизової оболонки дванадцятипалої кишки та верхнього відділу тонких кишок як вторинне явище. Секреція підшлункової залози, на думку Попельського, є результат фільтрації рідких і сольових частин крові через розширені судини, бо секретин призводить до різкого падіння тиску і значно понижує здатність крові зсідатися.

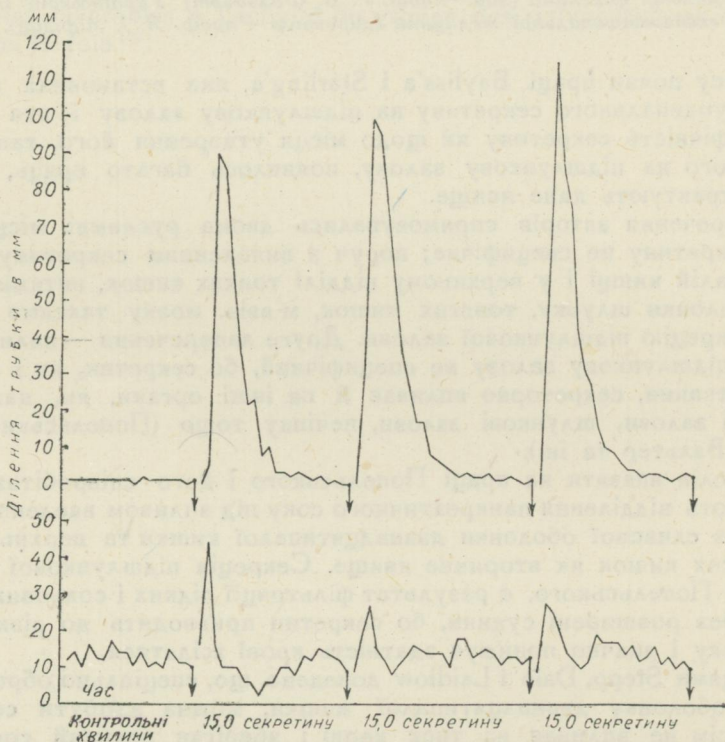
Працями Stepp, Dale і Laidlow доведено, що, спеціально обробляючи слизову оболонку дванадцятипалої кишки, можна здобути секретин, який зовсім не впливає на тиск крові і зберігає великий сокогінний вплив на підшлункову залозу.

Ю. В. Фольборт довів наявність секретину у кишковому соку. Сік, зібраний з петлі кишок в собаки з Тірі-Веллівською фістурою, сокогінно впливає на підшлункову залозу. Говорити в даному разі про „вазодилатини“ (Попельський) не доводиться. Тим то питання про специфічність впливу секретину на підшлункову залозу в розумінні Бейліса і Старлінга треба вважати за доведене.

На фоні цих даних виникає природне питання про вплив секретину на жовчотворну функцію печінки, — положення, порушене Бейлісом і Старлінгом. Чи можна розглядати секретин як речовину, яка специфічно впливає на жовчотворну функцію печінки, одночасно з впливом її на панкреатичну залозу, чи вплив секретину на печінку пояснюється тими змінами, які настають під його впливом у кровоносній системі?

Ми подаємо тут основні дані, які з'ясовують питання про специфічність впливу секретину на жовчотворну функцію печінки, а також те, що характерне для печінки порівняно з впливом секретину на панкреатичну залозу.

Досліди провадились на собаках в гострому експерименті. При ефірно-хлороформному наркозі роблено трахеотомію, а потім перерізку мозку під довгастим. Мала панкреатична протока перев'язувалася, у велику панкреатичну протоку вставлялося скляну канюлю, сполучену з довгою скляною трубкою, прикріпленою на шкалі з міліметровими діленнями. Щоб одночасно стежити за відділенням жовчі, в один з ductus hepaticus так само вставлялось скляну канюлю, сполучену з такою самою трубкою з діленнями, як для панкреатичного соку. Зважаючи на те, що наші експерименти, при яких канюлю вставлялося в ductus choledochus, переконали нас, що зміни під час експерименту в ємності зовнішніх



Крива 1 (нижня крива — жовч, верхня — панкреатичний сік).

жовчних ходів (d. choledochus, hepaticus і частково в d. cysticus) не дають змоги стежити точно за жовчовиділенням безпосередньо, ми в усіх наших експериментах добивались такого сполучення канюлі з ductus hepaticus, при якому залишалась би мінімальна віддаль жовчного ходу від кінця канюлі до печінкової тканини. Тоді коливання в ємності цієї частини ходу могли бути мінімальними. Для відсунення впливу шлункового соку пілорус відокремлювалося від дванадцятипалої кишки лігатурою.

Секретин ми готували за методом Бейліса-Старлінга. Робилося тонкий зскрібок з слизової оболонки дванадцятипалої кишки і верхнього відділу тонких кишок. Зскрібок готувався в 0,5% HCl, нагрівалося до кипіння, нейтралізувалося і відфільтровувалося. Через канюлю, вставлену у v. femoralis, ми вводили 15,0 приготованого секретину, підогрітого до температури 25—30°.

Табл. 1. Експеримент від 3 липня.

Хви- лини	Підшлун- ковий сік	Жовч	Хвилини	Підшлун- ковий сік	Жовч	Хвилини	Підшлун- ковий сік	Жовч
--------------	--------------------------	------	---------	--------------------------	------	---------	--------------------------	------

Контрольні хвилини.

1	1	12	7	1	17	13	1	11
2	1	14	8	1	14	14	1	10
3	1	10	9	1	14	15	1	14
4	1	16	10	0	10	16	1	11
5	1	13	11	2	14	17	0	11
6	1	12	12	1	10	18	1	10

Впорскування 15,0 секретину.

1	0	16	8	23	6	15	2	13
2	15	44	9	8	2	16	1	12
3	90	16	10	10	6	17	2	15
4	85	10	11	3	6	18	0	14
5	60	10	12	3	10	19	1	13
6	38	10	13	2	10	20	0	12
7	22	6	14	3	8	21	0	9

Впорскування 15,0 секретину.

1	0	9	10	17	15	19	3	15
2	33	19	11	8	14	20	1	14
3	100	27	12	6	14	21	1	11
4	95	15	13	5	20	22	2	13
5	75	12	14	3	10	23	1	13
6	53	8	15	2	18	24	0	11
7	36	11	16	3	18	25	1	13
8	27	13	17	2	13			
9	17	16	18	2	14			

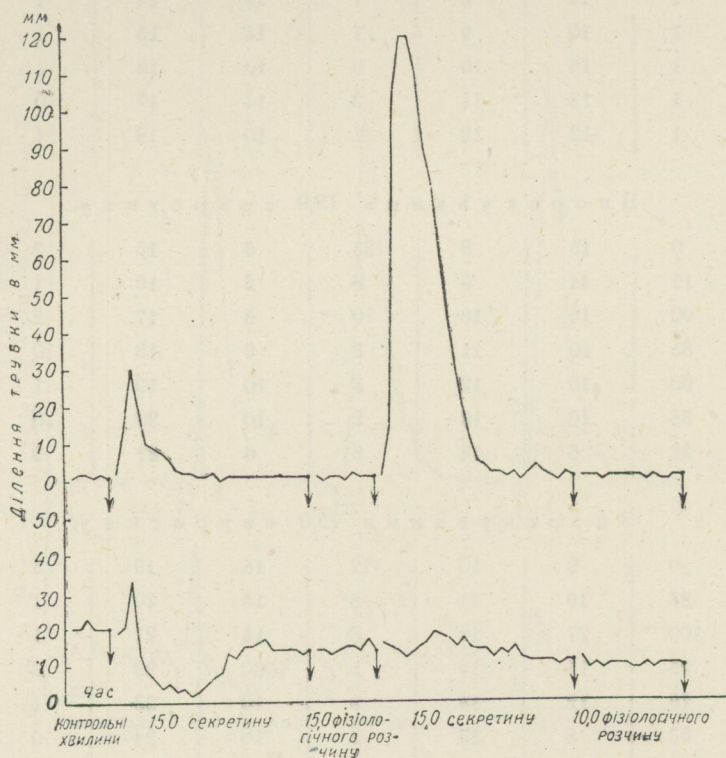
Впорскування 15,0 секретину.

1	0	9	9	15	19	17	3	16
2	51	28	10	10	17	18	2	11
3	115	25	11	9	17	19	1	13
4	85	19	12	6	17	20	2	10
5	75	14	13	4	14	21	3	12
6	42	12	14	4	16	22	2	10
7	31	10	15	2	12			
8	27	12	16	3	13			

Зміни у відділенні панкреатичного соку і жовчі, які наставали під впливом секретину, ми відзначали щохвилини за шкалами. Очікували на проходження ефекту від секретину до встановлення нового вихідного фону і робили дальше впорскування. Таких впорскувань в кожному експерименті було кілька — від 3-4 до 8-9, що залежало від тривалості впливу секретину, від стану тварини тощо.

Усього експериментів з введенням секретину, приготованого за методом Бейліса-Старлінга, було 23, впорскувань зроблено 93.

Через технічну неможливість подати весь зібраний матеріал, ми обмежимося кількома прикладами у вигляді таблиць і кривих.



Крива 2 (нижня крива — жовч, верхня — панкреатичний сік).

На табл. 1 і кривій 1 ми бачимо, що після всіх підготовчих маніпуляцій, але до впорскування у *v. femoralis* секретину, секреція підшлункової залози і далі залишається протягом усього часу на одному й тому самому рівні і рух нашої позначки в трубці щохвилино дорівнює 1 мм. Жовч відділяється не так правильно, але загалом і вона дає достатньою мірою одноманітні величини. Впорскування 15,0 секретину позначається зараз же як на секреції підшлункової залози, так і на жовчовиділенні печінки.

Аналізуючи процес цих двох кривих, слід передітише за все відзначити той факт, що піднесення як жовчовиділення, так і секреції *pancreas* найчастіше збігаються в часі або ж піднесення у відділенні жовчі передує на 1-2 хвилини піднесенню підшлункової секреції. Тільки у рідких випадках ми відзначаємо запізніле піднесення жовчовиділення на 5-6-7 хвилин. Проте, крива підшлункового соку після точки макси-

Табл. 2. Експеримент від 25 вересня.

Хви- лини	Підшлу- ковий сік	Жовч	Хвилини	Підшлу- ковий сік	Жовч	Хвилини	Підшлу- ковий сік	Жовч
--------------	-------------------------	------	---------	-------------------------	------	---------	-------------------------	------

К о н т р о л ь н і х в и л и н и.

1	1	20	3	2	23	5	2	20
2	2	20	4	1	20	6	1	20

В п о р с к у в а н н я 15,0 с е к р е т и н у.

1	2	19	10	2	4	19	1	15
2	14	20	11	2	2	20	1	16
3	30	33	12	1	3	21	1	17
4	20	13	13	1	5	22	1	14
5	10	8	14	2	7	23	1	14
6	9	6	15	0	8	24	1	14
7	8	4	16	1	13	25	1	14
8	6	5	17	1	12	26	1	13
9	3	3	18	1	15	27	1	14

В п о р с к у в а н н я 15,0 фізіологічного розчину.

1	1	14	4	1	14	7	1	14
2	0	14	5	0	15	8	1	16
3	1	13	6	2	15	9	1	14

В п о р с к у в а н н я 15,0 с е к р е т и н у.

1	1	16	10	45	17	19	2	15
2	14	15	11	30	15	20	0	12
3	105	14	12	20	17	21	2	11
4	120	12	13	11	15	22	4	11
5	120	13	14	5	14	23	2	11
6	110	15	15	4	14	24	1	11
7	90	16	16	2	12	25	0	10
8	80	19	17	2	14	26	2	11
9	60	18	18	1	13	27	1	11

В п о р с к у в а н н я 10,0 фізіологічного розчину.

1	1	12	6	1	10	11	1	9
2	1	9	7	1	10	12	0	10
3	1	10	8	1	9	13	0	10
4	0	9	9	1	10	14	1	10
5	1	10	10	0	10	15	1	9

Табл. 3. Експеримент від 28 вересня 1935 р.

Хви- лини	Підшлу- ковий сік	Жовч	Хвилини	Підшлу- ковий сік	Жовч	Хвилини	Підшлу- ковий сік	Жовч
--------------	-------------------------	------	---------	-------------------------	------	---------	-------------------------	------

Контрольні хвилини.

1	0	6	4	0	8	7	0	12
2	0	11	5	0	10	8	0	10
3	0	7	6	0	12	9	0	10

Впорскування 15,0 секретину з кишкової фістули
за Тірі-Велла.

1	0	9	15	10	22	29	0	15
2	11	9	16	10	19	30	0	14
3	57	15	17	1	19	31	1	16
4	80	19	18	0	20	32	0	14
5	60	25	19	4	17	33	0	15
6	55	40	20	6	17	34	0	17
7	55	40	21	0	16	35	0	13
8	45	30	22	0	16	36	0	15
9	40	25	23	0	14	37	0	17
10	40	25	24	0	14	38	0	14
11	21	25	25	2	15	39	0	15
12	12	25	26	0	11	40	0	14
13	10	25	27	0	17			
14	15	25	28	0	14			

Впорскування 15,0 фізіологічного розчину.

1	0	17	6	0	13	11	1	14
2	0	13	7	0	14	12	2	12
3	0	12	8	9	13	13	0	11
4	0	17	9	0	12	14	0	16
5	0	13	10	0	9	15	0	13

Впорскування 15,0 секретину з кишкової фістули
за Тірі-Велла.

1	0	13	10	0	28	19	0	15
2	23	16	11	0	23	20	0	13
3	35	19	12	0	24	21	0	14
4	25	29	13	0	19	22	0	12
5	10	30	14	0	21	23	1	11
6	0	30	15	0	19	24	0	12
7	0	33	16	0	15	25	1	13
8	0	32	17	0	15	26	0	11
9	0	25	18	0	18			

мального піднесення найчастіше відрізняється від кривої жовчовиділення. Тоді як перша крива після досягнення максимуму, тобто звичайно через 2-3 хвилини після впорскування секретину, спускається донизу і, досягнувши нульової або приблизно нульової точки, продовжує весь час залишатися на цьому рівні, крива жовчовиділення, повторюючи в основному цей же хід, досягнувши вихідного рівня, часто і далі спускається вниз, після чого починається вторинне піднесення — нижче, ніж першого разу.

Отже, аналіз цих кривих показує, що секретин в основному діє як на підшлункову залозу, так і на печінку, за одним і тим самим типом. Треба гадати, що відмінні особливості цих кривих пояснюються тим, що, проходячи через печінку, секретин, мабуть, зазнає якихось змін, і дальший його вплив пояснюється цими змінами.

Слід також вказати ось на що: тоді як секретин майже завжди сокогінно впливає на підшлункову залозу, ми незрідка могли констатувати відсутність одночасного впливу на жовчовиділення. Крім того, ми спостерігали, що в одному й тому самому експерименті одне впорскування секретину впливає на підшлункову залозу і на печінку, далші ж впорскування спричиняють тільки відділення підшлункового соку. Третє або четверте впорскування секретину знову виявляється дійсним як для підшлункової залози, так і для печінки. Взагалі вплив секретину на печінку виявляється менш правильно, ніж на підшлункову залозу.

Щоб з'ясувати питання, чи не пояснюється вплив секретину на печінку тим, що секретин спричиняє падіння тиску крові, ми поставили кілька експериментів, де одночасно із з'ясуванням жовчовидільної функції печінки і секреції підшлункової залози вимірялось також і кров'яний тиск. Умови експерименту були такі самі, як і описані вище, з тим доповненням, що в а. femoralis вставлялося канюлю, сполучену з ртутним манометром для вимірювання тиску крові.

Здобуті результати (табл. 2 і криві 2 і 2а) справді показують, що деяке пониження тиску крові, правда, дуже слабе, настає після впорскування секретину.

Бейліс і Старлінг, при тривалій екстракції слизової оболонки водою або абсолютним алкоголем, здобували секретин без усяких домішок, які впливають на пониження тиску крові. Це було потверджено і іншими дослідниками (Zunz, Divri та ін.). Такою самою властивістю характеризується кишковий секретин, здобутий в собак з Тірі-Веллівською фістулою, як це було доведено Фольбортом. Ми застосовували секретин, здобутий за останнім методом, а саме — у собак з фістулою Тірі-Велла кишковий сік збиралося у підвищені циліндри з 10—15,0 0,5% HCl. Оброблення його провадилось так само, як і звичайний секретин.

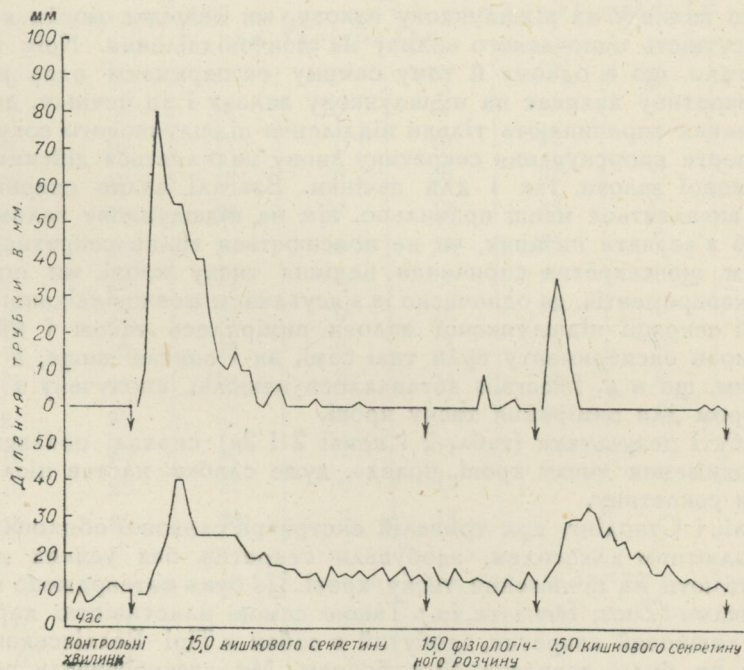
Результати наших експериментів свідчать за те, що незалежно від того, що даний секретин ніякого депресорного ефекту не дає (табл. 3 і криві 3 і 3а), вплив його на відділення жовчі позначається з усією виразністю.

Ми намагались таксамо з'ясувати питання про вплив секретину на печінку і іншим способом. Якщо вплив секретину на печінку залежить від домішок у розчині, то, відсунувши тим чи іншим способом власне секретин розчину, ми повинні були дістати речовину, яка ніяк не впливає на підшлункову залозу і яка посилює жовчовиділення. Для цього секретин, приготований на лугові, воді і звичайним способом, тобто в 0,5% HCl, кип'ятили протягом 30—40 хвилин.

У всіх випадках нам не удавалось згаданими методами приготування зруйнувати власне секретин, і він виявився дійсним як для підшлункової залози, так і для печінки.



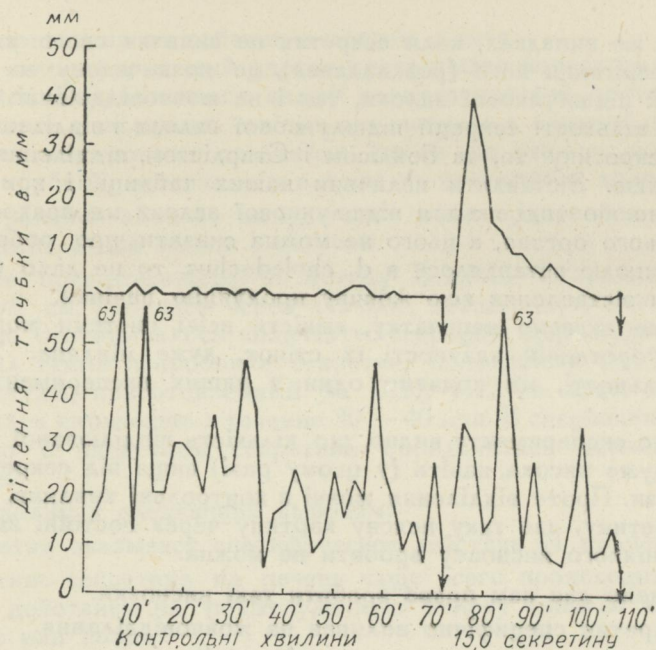
Крива 2а. Тиск крові в момент введення секретину в v. femoralis (експеримент від 25 вересня).



Крива 3 (нижня крива — жовч, верхня—панкреатичний сік).



Крива 3а. Тиск крові в a. femoralis (експеримент від 28 листопада). Момент введення секретину в Тірі-Веллівської фістули.



Крива 4 (нижня крива — жовч, верхня — панкреатичний сік).

Табл. 4. Експеримент від 17 липня 1935 р.

Хви- лини	Підшлу- ковий сік	Жовч	Хвилини	Підшлу- ковий сік	Жовч	Хвилини	Підшлу- ковий сік	Жовч
К о н т р о л ь н і х в и л и н и .								
1	1	15	13	1	36	25	0	25
2	0	19	14	1	24	26	1	15
3	0	41	15	0	25	27	2	23
4	0	65	16	1	47	28	2	19
5	2	12	17	0	37	29	0	46
6	0	63	18	1	5	30	0	25
7	1	20	19	0	16	31	1	19
8	0	20	20	0	17	32	0	9
9	0	30	21	0	25	33	0	15
10	0	30	22	0	20	34	0	6
11	1	27	23	0	8	35	0	27
12	0	20	24	1	11	36	0	9
В п о р с к у в а н н я 15,0 с е к р е т и н у .								
1	0	18	7	9	32	13	3	17
2	22	35	8	9	10	14	2	34
3	40	31	9	6	27	15	1	8
4	30	13	10	5	10	16	0	9
5	15	16	11	7	7	17	0	14
6	13	63	12	4	6	18	1	5

У тих же випадках, коли секретин не виявляв свого впливу через тривале зберігання його (розкладався), це позначалось на відсутності секретії як підшлункової залози, так і на жовчовідділенні печінки.

Щодо кількості секретії підшлункової залози і відділення жовчі під впливом секретину, то, за Бейлісом і Старлінгом, відділення жовчі було значно менше. Зіставляти величини наших таблиць і кривих було б неправильно, бо тоді як для підшлункової залози ми враховували продукцію всього органа, а цього не можна сказати про роботу печінки. Коли б канюлю вставлялось в *d. choledochus*, то це дало б нам змогу дістати для зіставлення всю жовчну продукцію печінки.

Як уже сказано напочатку, ємність всієї системи жовчних ходів, завдяки скоротливій здатності їх стінок, дуже мінлива. Як приклад такої лабільності, ми подаємо один з наших експериментів (табл. 4 і крива 4).

З цього експерименту видно, що кількість відділюваної жовчі всією печінкою дуже висока, навіть (у цьому разі) вища від секретії підшлункової залози. Проте відділення жовчі в контрольні хвилини, до впорскування секретину, дає таку неясну картину через постійні зміни ємності ходів, що ніякого висновку зробити не можна.

Викладене дає нам право зробити такі висновки.

1. Секретин специфічно впливає на жовчовідділення.

2. Секретин, виведений через *v. femoralis*, впливає на печінку, найчастіше одночасно з його впливом на *pancreas*, а іноді на 2-3 хвилини раніше або пізніше.

3. Крива жовчовідділення під впливом секретину часто відрізняється від кривої панкреатичного соку тим, що після піднесення ця крива спускається нижче від вихідної величини і часто дає вторинне, нижче, ніж перше, піднесення.

Література.

Popielski L.—Pflüg. Archiv. 1907. 120 та ін.

Gleavy P., Borissow und Walther A.—Цит. за Б. П. Бабкіним „Внешняя секреция пищеварительных желез“. 1927.

Попельский Л.—Основы действия кислоты (HCl) и солянокислых настоев различных частей сливистой оболочки ... „Русский врач“. 1902.

Фольбольт Г. В. и Адлерберг В. П.—Новые данные к вопросу о секретине.

Stepp W.—On the preparation of secretin. Journal of Physiol. 1912. 43. 441.

Dale and Laidlaw.—Proc. Phys. Soc. Journ. of Physiol. 1912. 44.

Lunz.—Archives internationales de Physiol. 1909, 8.

Divry.—Archives internationales de Physiol. 1910. 10.

Бабкин Б. П.—Внешняя секреция пищеварительных желез. 1927.

Секретин и желчеотделительная функция печени.

П. М. Каплан.

Отдел нормальной физиологии (зав.—проф. Г. В. Фольбольт) Украинского института экспериментальной медицины (директор — проф. Я. И. Лифшиц).

Цель нашей работы — выяснить роль секретина на желчеотделительную функцию печени.

Работа проведена на собаках в остром опыте.

Эфирно-хлороформенный наркоз, трахеотомия, перерезка мозга под продолговатым. Перевязывался малый панкреатический проток, в большой вставлялась стеклянная канюля, соединенная с длинной стеклянной трубкой с миллиметровыми делениями; такая же канюля, соединенная с такой же трубкой, вставлялась в один из печеночных ходов.

Для устранения влияния желудочного сока привратник отделялся от двенадцатиперстной кишки лигатурой.

Секретин, приготовленный по методу Бейлиса-Старлинга в количестве 15 куб. см, вводился через канюлю, вставленную в v. femoralis, и ежеминутно отсчитывалось количество секреции, поджелудочного сока и желчи. Был также испробован секретин, полученный из Тири-Веллевской фистулы, приготовленный на 0,5% HCl на воде, на щелочи и подвергшийся кипячению в течение 30—40 мин. В специальных опытах одновременно с введением секретина определялось давление крови в a. femoralis.

Мы приходим к следующим выводам:

1. Секретин оказывает специфическое действие на желчеотделение.
2. Действие секретина на печень чаще всего происходит одновременно с его действием на поджелудочную железу (иногда на 2-3 минуты раньше или позже).
3. Кривая желчеотделения под влиянием секретина часто отличается от таковой поджелудочного сока тем, что после подъема кривая опускается ниже исходного уровня и часто дает вторичный подъем более низкий, чем первый.

La sécrétine et la fonction choléopoétique du foie.

P. M. Kaplan.

Section de physiologie normale (chef—prof. G. V. Foibort) de l'Institut de médecine expérimentale d'Ukraine (directeur—J. I. Lifschitz).

Notre travail a pour but de préciser le rôle de la sécrétine dans la fonction choléopoétique du foie.

Les recherches ont été faites sur des chiens dans l'expérience aiguë.

Narcose à l'éther et au chloroforme, trachéotomie, section de la moelle au-dessous du cercelet. Le petit canul pancréatique étant ligaturé, dans le grand canal une canule de verre était introduite, réunie à un long tube en verre à graduations millimétriques. Une canule semblable, réunie à un tube en verre, était introduite dans un des conduits hépatiques.

Pour éviter toute influence du suc gastrique, le pylore était séparé du duodénum au moyen d'une ligature.

La sécrétine, préparée d'après le procédé de Beilis-Starling en quantité de 15 c.c., était introduite par la canule dans la veine fémorale; les quantités de bile et de suc pancréatique sécrétées étaient mesurées toutes les minutes. Nous avons également essayé la sécrétine provenant d'une fistule de Tier-Well, préparée au HCl à 0,5 p. 100, à l'eau et à l'alcali, bouillie pendant 30—40 minutes. Dans les expériences spéciales, parallèlement à l'introduction de la sécrétine, nous mesurons la tension artérielle dans l'artère fémorale.

Nous sommes arrivés aux conclusions suivantes:

1. La sécrétine a un effet spécifique sur la sécrétion de la bile.

2. L'action de la sécrétine sur le foie et celle sur le pancréas sont le plus souvent simultanées (quelquefois 2-3 minutes plus tôt ou plus tard).

3. Entre la courbe de la sécrétion de la bile et celle de la sécrétion du suc pancréatique il y a souvent une différence: la première courbe, après une montée, descend plus bas que le point initial, pour remonter souvent ensuite, toutefois moins haut que la première fois.

1748784

Народний Комісаріат Охорони Здоров'я УСРР
Український Інститут Експериментальної Медицини

Експериментальна Медицина

Щомісячний журнал

№ 9

Вересень
Septembre

1936

La médecine
expérimentale

Держмедвидав

68