

8
БЮЛЛЕТЕНЬ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
БИОЛОГИИ
И МЕДИЦИНЫ

9

1966

МЕДИЦИНА - МОСКВА

ВЛИЯНИЕ ЖЕЛЧИ И ЕЕ ОСНОВНЫХ СОСТАВНЫХ ЧАСТЕЙ НА М-ХОЛИНОРЕАКТИВНЫЕ СИСТЕМЫ ГЛАДКИХ МЫШЦ

Я. В. Ганиткевич

Кафедра нормальной физиологии (зав. — проф. В. С. Райцес)
Ивано-Франковского медицинского института

(Поступила в редакцию 6/VI 1964 г. Представлена действ. членом АМН СССР В. В. Парным)

Целью работы являлось изучение влияния небольших концентраций желчи и ее составных частей на чувствительность гладких мышц к ацетилхолину.

Методика опытов

Опыты поставлены на изолированных органах кроликов и лягушек. Были использованы легкие, кольца мускулатуры желудка лягушки и отрезки тонкого кишечника (в большинстве опытов двенадцатиперстной, в части тощей кишки) кролика. Общепринятыми методами регистрировали в течение минуты вызванные ацетилхолином (10^{-7} — 10^{-5} г/мл) исходные сокращения указанных органов, сокращения их после добавления желчи к раствору Рингера (для кишечника кролика к раствору Тироде) и в части опытов сокращения после отмывания желчи. Изучено действие бычьей желчи, выделенных из нее по обычно применяемому методу [1] желчных кислот (глико- и таурохолевая кислоты) и химически чистого билирубина (кислотная форма, $C_{33}H_{36}N_4O_6$) в концентрациях, близких к содержанию этих веществ в крови. Поставлено 300 опытов. Полученные цифровые данные обработаны методом вариационной статистики.

Результаты опытов

После воздействия (в течение 5 мин.) растворов бычьей желчи в разведениях 1 : 100—1 : 500 000 во всех группах опытов (табл. 1) реакция на ацетилхолин увеличивалась (по сравнению с контрольными пробами). Растворы желчных кислот также повышали вызванные ацетилхолином сокращения легочной мускулатуры, однако в больших концентрациях (10—50 мг%) они действовали заметно слабее, чем соответствующие растворы желчи.

В части опытов применяли одновременное введение желчных кислот и ацетилхолина. Результаты их близки к тем, которые получены при продолжительном (5 мин.) действии желчных кислот.

Установлено, что билирубин в большой концентрации (10 мг%) отчетливо снижает амплитуду вызванных ацетилхолином сокращений; в меньшей концентрации (1 мг%) он не вызывает достоверных изменений.

Учитывая полученные нами раньше данные об отсутствии влияния применяемых растворов желчи и желчных кислот на активность самого ацетилхолина и холинэстеразы [2], можно сделать вывод, что растворы желчи и желчных кислот в небольших концентрациях значительно повышают возбудимость м-холинореактивных систем гладких мышц легкого. Указанное действие желчи обусловлено в основном влиянием содержащихся в ней желчных кислот. Билирубин в сравнительно большой концентрации (10 мг%) может угнетать возбудимость м-холинореактивных систем.

Таблица 1

Влияние растворов желчи, желчных кислот и билирубина на амплитуду вызванных ацетилхолином сокращений гладких мышц легкого лягушки

Действующий раствор	Содержание в растворе желчных кислот (в мг%)	Амплитуда сокращения мышц (в % к исходному сокращению)		Действующий раствор	Содержание в растворе желчных кислот (в мг%)	Амплитуда сокращения мышц (в % к исходному сокращению)	
		пределы колебаний	$M \pm m$			пределы колебаний	$M \pm m$
Контрольные повторные пробы				Желчные кислоты	10	119—173	143 ± 9
Желчь:		100—121	107 ± 6	То же	1	111—169	131 ± 9
1:100	50	142—192	167 ± 7	» »	0,1	120—166	142 ± 7
1:500	10	171—209	177 ± 8	» »	0,01	101—136	122 ± 5
1:5 000	1	108—140	127 ± 5	Желчные кислоты (одновременно с ацетилхолином)			
1:50 000	0,1	122—188	149 ± 9	50	127—200	167 ± 12	
1:500 000	0,01	100—171	121 ± 8	Билирубин:			
1:5 000 000	0,001	91—127	111 ± 7	10 мг%	72—107	86 ± 4	
Желчные кислоты	50	129—172	146 ± 8	1 мг%	76—143	100 ± 7	

Из данных, полученных на кольцах пилорического отдела желудка, видно, что относительно большие концентрации желчи (разведение 1:100) резко угнетали вызванные ацетилхолином сокращения, тогда как под влиянием меньших концентраций амплитуда сокращений увеличивалась (табл. 2).

Желчные кислоты в большей концентрации (50 мг%) также угнетали реакции на ацетилхолин. При действии меньших концентраций (1—10 мг%) наблюдалось как повышение, так и снижение амплитуды сокращений; эти изменения статистически недостоверны.

Билирубин в большей концентрации (10 мг%) отчетливо повышал реакции мышц пилорического отдела желудка на ацетилхолин, в меньшей концентрации (1 мг%) оказывался недействительным.

В наблюдениях на кольцах мускулатуры кардиального отдела желудка установлено, что добавление желчи вызывает в одних случаях ослабление, в других усиление вызванных ацетилхолином сокращений.

Эти изменения статистически недостоверны, хотя при действии малых концентраций желчи (разведение 1:500—1:5000) обнаруживалась тенденция к повышению сокращений. Аналогичные результаты получены в опытах с воздействием растворов желчных кислот, но в отличие от желчи последние в большой концентрации (50 мг%) вызывали достоверное снижение амплитуды сокращений.

Таблица 2

Влияние растворов желчи, желчных кислот и билирубина на амплитуду вызванных ацетилхолином сокращений мышц пилорического отдела желудка

Действующий раствор	Содержание в растворе желчных кислот (в мг%)	Амплитуда сокращений мышц (в % к исходному сокращению)	
		пределы колебаний	$M \pm m$
Контрольные повторные пробы		74—114	95 ± 6
Желчь:			
1:100	50	0—90	36 ± 11
1:500	10	80—165	112 ± 10
1:5 000	1	61—180	111 ± 12
1:50 000	0,1	76—188	128 ± 13
Желчные кислоты	50	0—85	27 ± 11
» »	10	25—144	88 ± 21
» »	1	46—141	102 ± 10
Билирубин:			
10 мг%		90—150	131 ± 9
1 мг%		78—116	98 ± 7

При изучении влияния желчи на изолированные отрезки кишечника кролика одновременно с изменением чувствительности мускулатуры к ацетилхолину наблюдали изменения амплитуды ритмических сокращений и тонуса кишечника. Добавление к раствору Тироде желчи в больших концентрациях (разведение 1:100—1:500) сразу вызывало резкое угнетение или даже полное исчезновение ритмических сокращений кишечника и падение его тонуса. Меньшие концентрации желчи не вызывали отчетливых изменений автоматической деятельности и тонуса мускулатуры кишечника.

Наблюдение вызванных ацетилхолином сокращений кишечника позволило установить, что только самая большая из применяемых концентраций желчи (разведение 1:100) резко угнетает чувствительность мышц к ацетилхолину (табл. 3).

Таблица 3
Влияние желчи, желчных кислот и билирубина на амплитуду вызванных ацетилхолином сокращений мышц кишечника кролика

Действующий раствор	Содержание в растворе желчных кислот (в мг%)	Амплитуда сокращений мышц (в % к исходному сокращению)	
		пределы колебаний	$M \pm m$
Контрольные повторные пробы		89—115	103±3
Желчь:			
1:100	50	10—68	41±4
1:500	10	69—138	108±6
1:5 000	1	98—140	118±6
Желчные кислоты	50	39—129	87±8
»	10	100—166	124±6
»	1	98—143	111±5
Билирубин:			
10 мг%		75—192	118±4
1 мг%		81—130	104±4

Растворы желчных кислот влияли подобно желчи, однако при действии больших концентраций (50 мг%) угнетение реакций было менее выраженным. Самое отчетливое повышение чувствительности к ацетилхолину отмечено при действии желчных кислот в концентрации 10 мг%.

Обращает внимание тот факт, что билирубин влиял как на вызванные ацетилхолином сокращения кишечника, так и на его ритмические движения. В концентрации 10 мг% билирубин в 9 опытах из 15 вызвал значительное увеличение амплитуды ритмических сокращений, достоверно отличавшееся от изменений, которые наступали после добавления одного щелочного растворителя. На фоне действия билирубина происходило выраженное увеличение высоты сокращений в ответ на воздействие ацетилхолином, выступавшем особенно резко в тех опытах, в которых увеличивалась высота ритмических сокращений.

Отмывание желчи, желчных кислот и билирубина во всех сериях опытов приводило к более или менее полному восстановлению реакций мышц на ацетилхолин к исходному уровню.

Полученные результаты позволяют полагать, что нарушения вегетативных функций при задержке желчи в организме (брадикардия, гипотония, изменение мотирики и секреции желудочно-кишечного тракта и др.) могут быть связаны с изменениями чувствительности м-холинореактивных систем к ацетилхолину как медиатору вегетативной нервной системы, возникающими под влиянием составных частей желчи (желчные кислоты, билирубин). Вместе с тем изменения возбудимости м-холинореактивных систем могут играть определенную роль в механизме действия желчи на функциональное состояние центральной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаховский С. Д., Балаховский И. С. Методы химического анализа крови. М., 1953. — 2. Ганиткевич Я. В. Бюлл. exper. биол., 1964, № 8, с. 78.

THE INFLUENCE OF THE BILE AND ITS BASIC CONSTITUENTS ON THE M-CHOLINOREACTIVE SYSTEMS OF THE SMOOTH MUSCLES

Ya. V. Ganitkevich

Ivan Franko Medical Institute

Experiments on isolated organs have shown that the bile (1:100) and bile acids (50 mg%) serve to increase the stimulability of the M-reactive systems of the pulmonary muscles and at the same time inhibit reactions to acetylcholine of the stomach and intestinal muscles. Smaller concentrations of the bile and bile acids increase the excitability of the systems under investigation. Bilirubin (10 mg%) inhibits lung muscle contractions caused by acetylcholine and intensifies the contractions of the muscles of the gastrointestinal tract.

Changes in the excitability of the M-cholinoreactive systems under the influence of the bile constituents may be important in the mechanism of origination of vegetative derangements and changes in the activity of the central nervous system in disturbances of bile secretion.
