

**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**АБИОТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕКРЕТОРНУЮ
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ И ФЕРМЕНТНЫЙ ГОМЕОСТАЗ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ПРИ ГИПОКИНЕЗИИ**



**АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

«УТВЕРЖДАЮ»

Председатель Экспертного совета

д.м.н., профессор

_____ **М.М.Мадазимов**

« ____ » _____ **2025 г.**

Мирзарахимова МА.

**АБИОТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕКРЕТОРНУЮ
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ И ФЕРМЕНТНЫЙ ГОМЕОСТАЗ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ГИПОКИНЕЗИИ**

(монография)

Андижан-2025 г

УДК: 612.34:612.014.43

Составитель:

Мирзарахимова

Марина Анваржановна (PhD), доцент кафедры нормальной физиологии
Андижанского государственного
медицинского института

Рецензенты:

Саидбаева Лола

Мухаммедовна

д.б.н, профессор кафедры
«Физиологии человека и
безопасности жизнедеятельности»,
Андижанского государственного
университета

Хамракулов

Шариф Хошимович

заведующий кафедрой патологической
физиологии Андижанского медицинского
института, д.м.н. доцент.

Монография утверждена и рекомендована к печати Экспертным советом Андижанского государственного медицинского института, протокол № от «___» _____ 2025 года.

Секретарь Экспертного совета

Д.О.Тен

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА I. СЕКРЕЦИЯ ФЕРМЕНТОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ ОРГАНИЗМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	7
§1.1. Секреция поджелудочной железы при гипокинезии	10
§1.2. Секреция поджелудочной железы при высокой температуре	15
§1.3. Роль поджелудочной железы при ферментном гомеостазе	24
ГЛАВА II. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
§2.1. Методика и техника проведения экспериментов и наблюдений ...	33
§2.2. Методы определения активности гидролитических ферментов. ..	36
§2.2.1. Определение амилалитической активности гомогената поджелудочной железы и сыворотки крови	37
§2.2.2. Определение общей протеолитической активности гомогената поджелудочной железы и сыворотки крови	38
§2.2.3. Определение липолитической активности поджелудочной железы и сыворотки крови	39
§2.2.4. Определение общего белка гомогената поджелудочной железы и сыворотки крови	40
§2.2.5. Определение бикарбонатов гомогената поджелудочной железы	40
§2.3. Краткая характеристика подопытных животных	41
§2.4. Объем проведенных исследований	41
ГЛАВА III. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФЕРМЕНТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	42
§3.1. Взаимосвязь между секрецией ферментов поджелудочной железы и температурой окружающей среды.....	44
§3.2. Изменение ферментов крови при различных температурах окружающей среды и уровнях солнечной радиации.....	46
§3.3. Выделение ферментов поджелудочной железой в зависимости от времени года	50

§3.4. Содержание ферментов и общего белка в крови в зависимости от времени года	52
ГЛАВА IV. АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ В ТКАНИ ГОМОГЕНАТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И КРОВИ ПРИ ГИПОКИНЕЗИИ, ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ И ИНСОЛЯЦИИ	56
§4.1. Изменение массы тела крыс и их поджелудочной железы при гипокинезии, высокой температуре и инсоляции.....	56
§4.2. Влияние гипокинезии на секрецию ферментов поджелудочной железы и ферментный гомеостаз при различных температурных условиях окружающей среды	59
§4.2.1. Влияние гипокинезии на секрецию ферментов поджелудочной железы и ферментный гомеостаз при комфортной температуре.....	59
§4.2.2. Секреция ферментов поджелудочной железы и ферментный гомеостаз при сочетанном влиянии гипокинезии, высокой температуры.....	66
§4.2.3. Секреция ферментов поджелудочной железы и ферментный гомеостаз при сочетанном воздействии гипокинезии, высокой температуры и инсоляции	76
ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	86
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	97
ВЫВОДЫ.....	102
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	103

ВВЕДЕНИЕ

Система пищеварения в организме человека наиболее многоорганная, многофункциональная и сложная, обладающая большими адаптационными и компенсаторными возможностями. Поджелудочную железу по праву считают одним из центральных органов желудочно-кишечного тракта, принимающим активное участие в саморегуляции деятельности пищеварительной системы. Она относится к железам двойного действия, выполняет экзокринную и эндокринную функции и оказывает существенное влияние на пищеварительные процессы.

Поджелудочная железа – уникальный орган, экзосекрет поджелудочной железы играет очень важную роль в переводе желудочного пищеварения в кишечное и сопряженном с ним всасывании продуктов гидролиза пищевых веществ с сочетанным влиянием гипокинетического состояния. Факторы окружающей среды, которые оказывают влияние на равновесие ферментов в поджелудочной железе, являются абиотическими.

Сегодня известно, что жаркий климат является фактором, сильно воздействующим на организм. Ее экзокринная активность, то есть выработка и секреция пищеварительных ферментов, крайне чувствительна к различным абиотическим факторам – условиям окружающей среды, не связанным с живыми организмами. Эти факторы могут существенно влиять на состав и количество выделяемых ферментов, что в свою очередь сказывается на процессе пищеварения и общем состоянии организма. Даже относительно небольшие дозы радиации могут оказывать долгосрочное негативное воздействие на функциональную активность железы.

Одновременное воздействие абиотических факторов как высокая температура и инсоляция вызывает сложные и многогранные изменения в организме. Под их влиянием в первую очередь изменяется водно-солевой обмен и, в свою очередь, обуславливается возникновение ряда других приспособительных реакций.

Внешняя высокая температура и инсоляция в первую очередь активируют терморегуляторные механизмы, что связано перераспределением воды и минеральных веществ организма, а также с потерей воды. При этом вызываемое в организме обезвоживание не только активирует физиологические приспособительные реакции, но и определяет дальнейшее течение специфической реакции. Одной из актуальных проблем является более последовательное продолжение научных исследований и решение этих задач имеют важное значение в фундаментальных и практических исследованиях, направленные на изучение механизмов возникновения желудочно-кишечных заболеваний и некоторых воздействий на организм, таких как гипокинезия, высокая температура и инсоляция, а также внедрение комплекса коррекционных диетических рекомендаций.

Таким образом, абиотические факторы играют важную роль в регуляции ферментовыделительной функции поджелудочной железы. Понимание этих механизмов критически важно для разработки стратегий профилактики и лечения заболеваний пищеварительной системы. Дальнейшие исследования в этой области позволят создать более эффективные методы защиты поджелудочной железы от вредного воздействия окружающей среды и это является одной из актуальных проблем гастроэнтерологии.

ГЛАВА I. СЕКРЕЦИЯ ФЕРМЕНТОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Панкреатический секрет является продуктом деятельности ацинарных (ацинозных) и дуктулярных (протоковых) клеток поджелудочной железы (рис 1.1). Первые продуцируют секреторные белки, в основном – ферменты, вторые – электролиты, в основном функционально наиболее важные – гидрокарбонаты. Механизмы работы этих клеток, выделяющих совершенно разные продукты, конечно, сильно отличаются [54,58,81].

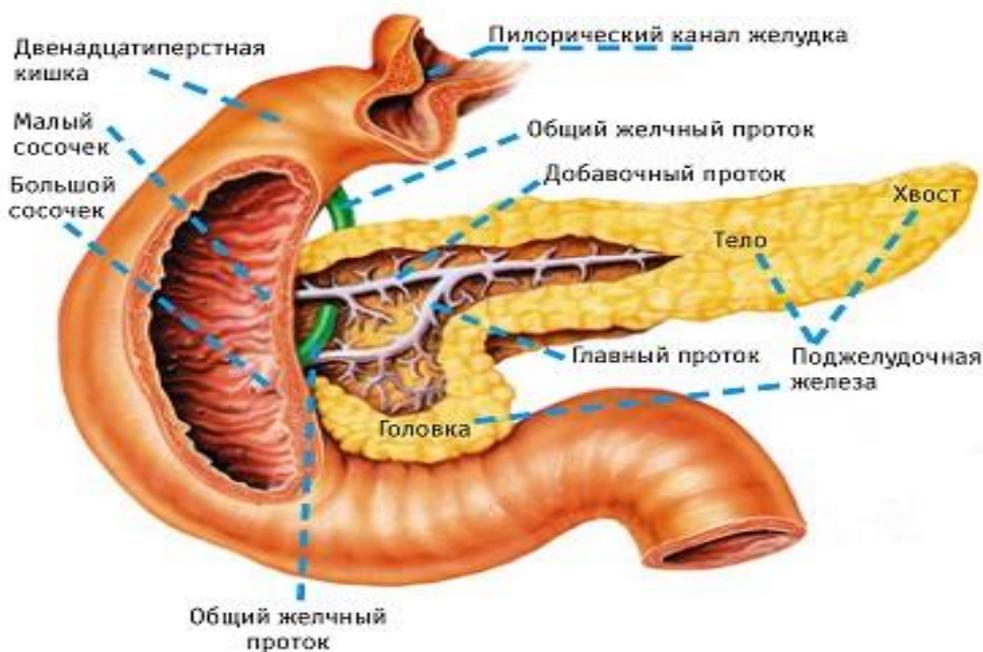


Рис 1.1. Строение поджелудочной железы

Поджелудочная железа синтезирует белки с такой скоростью, которая не характерна ни для одного другого органа, за исключением лактирующей молочной железы. Около 90% секретируемых белков составляют белки-ферменты, вырабатываемые ацинозными клетками. За один час в расчете на сухое вещество ациноцитами синтезируется 20 мг ферментов, или 10 молекул ферментов в минуту [55]. Однако S.Rotman и другие авторы [140] считают такую скорость синтеза ферментов поджелудочной железы не реальной, и по их расчетам, значительная часть ферментов, поступающих в

кишечник, реабсорбируется обратно в кровь, откуда вновь выделяется в составе секретов, т.е. желчных кислот. Ферменты имеют энтеропанкреатическую циркуляцию, аналогичную энтерогепатической циркуляции. У человека 6-20 г пищеварительных ферментов в сутки поступают в двенадцатиперстную кишку в составе секретов поджелудочной железы [56].

В мерокринной и микромерокринной секреции в железистых клетках можно выделить несколько этапов: По мнению Н.К.Пермякова с соавторами [77], выделяют пять этапов: поступление исходных веществ в клетку, синтез первичной секреции, накопление секреции и транспорт секреции (Рис1.2). Авторы справедливо подчеркивают условный характер этого деления [104,105], поскольку на уровне железы их ацинусов, эти этапы не являются одновременными и протекают непрерывно в пределах клетки железы. В транспорте крупных молекул в железистую клетку не исключен пиноцитоз. Однако его направленность в эндотелии более выражена, чем в базальной мембране ациноцитов.

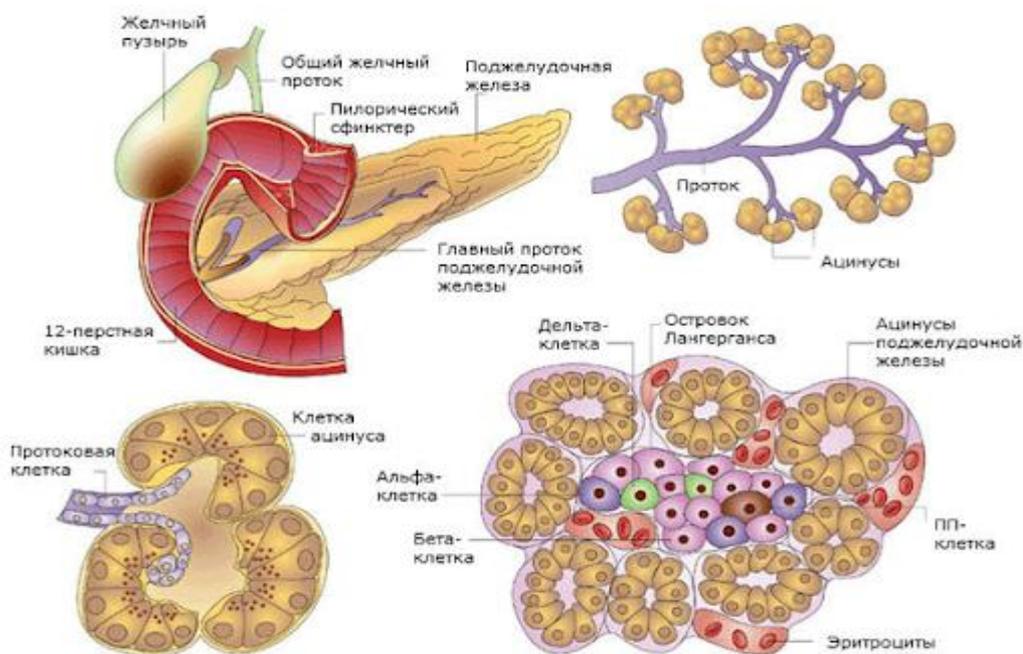


Рис 1.2. Строение железистых клеток поджелудочной железы

Стимуляция секреции ациноцитов осуществляется нейротрансмиттерами, парагормонами и телегормонами, действующими на специфические рецепторы базальной мемbrane ациноцитов [108].

Снижение секреции панкреатических ферментов может быть результатом ингибирующего воздействия – прямого влияния на панкреатические ацидофилы. Ингибирование и ослабление на уровне инициации стимулирующих эффектов встречаются довольно часто, как и передача сигналов в нейронных цепях парасимпатических ганглиев поджелудочной железы. Наконец, возможна конкуренция на уровне мембранных рецепторов и органной вазоконстрикции. Это не прямые эффекты. Секреторные ингибиторы обычно имеют смешанные (прямые и не прямые) механизмы снижения панкреатической секреции. К ингибиторам секреции ацинарных ферментов относятся глюкагон, соматостатин, энкефалины, кальцитонин, рилизинг-пептиды, желудочные ингибирующие пептиды, панкреатические полипептиды, кортикотропины, пептиды и норадреналин (альфа-адренергические рецепторы) [48,55,58].

Нельзя не добавить, что стимуляторы и ингибиторы ациноцитов могут в разной степени увеличивать или подавлять секрецию различных панкреатических ферментов, изменять ферментный спектр и соотношение ферментов в секрете [57].

В экспериментах, где вводился ХЦК-8 и секретин в портальную вену, стимуляторный эффект на поджелудочную секрецию уменьшался по всем учитываемым показателям (обмен сока, общая протеолитическая активность, амилаза и липаза) на 30-40%, по сравнению с экспериментами, в которых ХЦК-8 и секретин вводились в периферическую вену. Отсюда следует, что печень участвует в регуляции поступления различных молекулярных форм секретина и холецистокинина, и лей-энкефалина от клеток-продуцентов желудочно-кишечного тракта в центральный кровоток, через процессы утилизации пептидных гормонов, и таким образом участвует в

пептидергических механизмах регуляции поджелудочной железы [7,8].

§1.1. Секретия поджелудочной железы при гипокинезии

Снижение двигательной функции и увеличение малоподвижного образа жизни является фундаментальными проблемами современной медицины. Гистохимическими методами в сочетании с микроденситометрией, изучали морфофункциональное состояние клеток супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса, и нейрогипофиза у крыс при иммобилизации в течение 30 мин. Активация синтеза нейросекреторных ферментов и процессов выделения нейрогормонов в кровь, а также повышение уровня активности сукцинатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах крыс в условиях ограничения физической нагрузки свидетельствуют о том, что фиксация животных является сильным стрессором [78,124].

Гипокинезия- бич современного человека, одна из основных причин «омоложения» многих болезней. Ее последствиями являются детренированность сердечно-сосудистой системы, застой крови в паренхиматозных органах (печени, селезенке, поджелудочной железе), неблагоприятные изменения в обмене веществ, состоянии мышц, координации движений, уменьшение обмена крови в сосудах и жидкости в тканях и т.д, [27]. Гиподинамия и гипокинезия, приводящая к стрессорному состоянию, также пагубно влияет на функциональную активность всех органов и систем организма снижая общую резистентность, понижая естественные механизмы его сопротивляемости [2,12,64,83,85,96,97,128,150].

В связи с научно-техническим прогрессом, повсеместным внедрением персональных компьютеров, индивидуальных средств передвижения усложненных школьных программ, особо подвержен влиянию гиподинамии и гипокинезии растущий организм [103,148]. Таким образом, продолжительное пребывание даже здоровых обследуемых, молодого и среднего возраста в условиях гипокинезии (на постельном режиме) вызывает

разнообразные изменения водно-электролитного обмена и механизмов его регуляции: изменяется концентрационная способность почек, развивается отрицательный баланс калия и кальция, величина которого зависит от продолжительности пребывания гипокинезии [152]. Развивается атрофия скелетных мышц с уменьшением мышечной силы параллельно с развитием остеопении. Гипофункция приводит к снижению потребления кислорода костной тканью и мышцами, сокращению нутритивного кровотока [29,31].

Действие гипокинезии в течение 20, 60, 90, и 120 дней на секрецию, инкрецию и рекрецию липазы поджелудочной железы изучались у крыс. Было обнаружено, что гипокинезия в течение 60, 90 и 120 дней вызывает значительные и одинаковые изменения – липаза понижается в поджелудочной железе и повышается в крови, слюнных железах и слизистой желудка; 20 – дневная гипокинезия не оказывала никакого действия на вышеупомянутые параметры [71,114].

Гипокинезия вызывает специфические реакции в тканях, связанных с движением (кости, скелетные мышцы и миокард) и неспецифические изменения в других органах, таких как пищеварительный тракт, через 7 дней гипокинезии. Были обнаружены в результате гистохимических реакций пониженное содержание гликопротеинов в слюнных железах, в желудке, тонком и толстом кишечнике и повышенное содержание в кишечнике лейцин – аминопептидазы, кислой и щелочной фосфатазы. Было обнаружено также важное повышение уровня плазматического кортикостерона. Такие же гистохимические модификации появились у адреналэктомированных крыс, у которых кортикостерон в плазме был значительно понижен. Значит, эти гликопротеины и секреция ферментов не зависят от реакции глюкокортикоидов [21,11].

Иными словами, выделение этих гликопротеинов и ферментов не зависит от глюкокортикоидного ответа [123]. Компенсаторно-приспособительная реакция тканевых компонентов стенок артерий и желудка

крыс на снижение физической нагрузки в теплой среде выражалась, с его утолщением внутренней эластической мембраны. Уменьшилось количество ее складок, и изменилась их структура. Толщина межмембранного пространства статистически достоверно изменялась при воздействии низкого гиперкинеза и гипокинезии в течение экспериментального периода 6 недель. В ее составе уменьшилось количество ГМК и произошел эластоз. Рельеф наружной эластической мембраны стал более гладким. В наружной оболочке появились грубые коллагеновые волокна, прикрепленные к наружной эластической мембране. В микроциркуляторных руслах наружной оболочки развивались сосуды, богатые стазами. В стенке увеличилось содержание кислых ГАГ. В слизистой оболочке наблюдались измененные некротические и дисциркуляторные изменения, сопровождающиеся утолщением слизистой и подслизистой оболочек с уменьшением количества главных клеток и увеличением количества париетальных клеток [68,13].

Результаты многочисленных эпидемиологических и экспериментальных исследований показывают, что недостаточная физическая активность (гипокинезия) является важным фактором в развитии хронических дегенеративных заболеваний. Доказано, что недостаточная физическая активность усиливает резистентность к инсулину, скрытое и асимптомное метаболическое нарушение, что вызывает гиперинсулинемию [144,150]. Гиподинамия вызывает гипергликемию, резистентность к инсулину и нарушает нервную проводимость [112]. Инсулиноподобный фактор роста и его связывающий белок, инсулиноподобный фактор роста, связывающий белок-3 повышались в период постельного режима, показывая возможность резистентности к инсулин-подобному фактору роста I в костях [146].

Иммобилизация приводила к нарушению "полисистемы" фактора XII, что проявлялось в нарушении коагуляции, фибринолиза и кининогенных процессов [129].

В нагрузочных тестах с хлоридом калия и лактатом кальция было замечено, что повышенные потери кальция и калия при гипокинезии связаны

с неспособностью организма удерживать эти электролиты и что нарушенный уровень электролитов, восстанавливается при физической нагрузке [101,150,151].

Во время космического полета наблюдалось снижение содержания гликопротеинов в подъязычных железах, слизистой оболочке желудка и кишечника, а также повышение реакции на люцинаминопептидазу и кислую фосфатазу тонкого кишечника. Эти реакции коррелировали с увеличением продолжительности полета. Для изучения возможных механизмов возникновения этих реакций было проведено исследование с использованием мышей, у которых была снижена локомоция на земле для имитации космического полета. После снижения локомоции наблюдались такие же химические реакции тканей, как и после космического полета [121].

Через 15-30 дней после гипокинезии наблюдалось снижение содержания мукополисахаридов в подслизистой, желудочной и дуоденальной железах. Гипокинезия увеличивала секрецию пепсина и аминопептидазы в желудке и кислой фосфатазы и глюкофосфатазы в железах кишечника [123,127].

Наиболее резкие изменения происходят в течение первого месяца, когда снижается локомоторная функция, что соответствует фазе стресс-реакции. В дальнейшем крысы постепенно адаптируются к новой среде, что соответствует фазе резистентности общего адаптационного синдрома. В фазе резистентности стрессовой гипокинезии не происходит нормализации структуры и функции лимфоидных органов [117,143].

Гипокинезия оказывает на организм двоякое воздействие. Уменьшается и изменяется поток афферентных и, соответственно, центробежных импульсов. Резкий переход от состояния нагрузки или работы к состоянию покоя действует как стрессовый фактор. Чем больше разница между этими двумя состояниями, тем сильнее стрессовый фактор. К настоящему времени накоплены прямые и косвенные данные,

свидетельствующие о том, что гипокинезия у животных и человека снижает интенсивность синтеза тканевого белка и повышает интенсивность его разрушения [68,120,143].

К сожалению, патогенез гипокинезии, зависимо подавляющей поведенческое состояние организма, до сих пор остается неизвестным. Заслуживает внимания стрессогенная перспектива этого явления [63,93,151]. Известно, что поведенческая депрессия при хроническом стрессе является следствием дефицита норадреналина и других биогенных аминов в ЦНС в результате усиленного метаболизма через активацию моноаминоксидазы (МАО) [3,4,119,126,155]. Кроме того, в снижении этиологических параметров гипокинезии может играть роль активация ГАМК-ергической системы (γ -аминомасляной кислоты), являющейся стресс-лимитирующей системой в ЦНС.

На последней стадии гипокинезии активность моноаминоксидазы заметно возрастает. Очевидно, что в развитии поведенческого торможения в условиях гипокинезии участвуют как минимум два пересекающихся механизма. Первый механизм связан с активацией ГАМК-ергической системы, а второй с повышением активности моноаминоксидазы головного мозга. На ранних стадиях гипокинезии (3-й и 10-й дни) подавление поведенческой активности опосредуется независимым механизмом-моноаминоксидазой, а в наиболее поздних стадиях депрессивные эффекты гипокинезии сочетаются с повышением содержания ГАМК [44,154].

Стресс-язвенные поражения слизистой оболочки желудка по сути являются ишемическими "линейными инфарктами слизистой оболочки" и возникают в результате вазоконстрикции желудка, вызванной активацией адренергической модуляции стрессовым фактором. Это приводит к подавлению вагальной активности и прекращению секреции желудочного сока. В дальнейшем, когда вагальная активность восстанавливается, ишемизированный участок подвергается "перевариванию" и изъязвляется после прекращения действия стрессора [78,129,130]. В условиях стресса

избыточное выделение катехоламинов изменяет макро-и микрогемодинамику в желудке, тонкой и толстой кишке и, по-видимому, играет важную роль в развитии патологических процессов (воспаление, изъязвление) в органах пищеварительной системы [95,156].

Иммобилизация рассматривается как одно из психогенных воздействий, а иммобилизационный стресс не является "чистым" психогенным стрессом. Примером "чистого" психогенного стресса является стресс ожидания. [41]. Смирнов А.В. и др., [92] исследовали воздействие иммобилизационного стресса на структуру ядер блуждающего нерва белых крыс (исходный возраст 21 сут), помещая животных в тесные клетки с регулируемым объемом внутреннего пространства сроком на 15 суток. У контрольных крыс того же возраста, находившихся в обычных клетках, обнаруживаются достаточно зрелые нейроны в моторных ядрах блуждающего нерва. В ядре одиночного пути нейроны расположены плотнее, размеры их перикарионов меньше, чем в моторных ядрах. На 15-е сутки иммобилизационного стресса в моторных ядрах обнаруживаются нейроны пикнотичной формы с гомогенной, резко базофильной цитоплазмой перикариона и отростков. К 15-м суткам структура ядра одиночного пути отличается меньшей зрелостью компонентов нейропиля, по сравнению с контролем. Таким образом, в условиях иммобилизационного стресса в моторных ядрах и ядре одиночного пути блуждающего нерва растущих крыс характер гистологических изменений отличается [13,132,133].

§1.2. Секреция поджелудочной железы при высокой температуре

Одним из аспектов экологии является функциональная экология, изучающая конкретные механизмы адаптации к изменяющимся условиям среды. Знание закономерностей адаптации организма необходимо для медицины. Механизмы физиологической адаптации у человека и высших животных в основном одинаковы. При воздействии неопасных для организма факторов среды в коре надпочечников и щитовидной железе происходят

однонаправленные структурно-метаболические изменения приспособительно-компенсаторного характера. При действии экстремальных факторов на надпочечники и щитовидную железу наблюдаются структурно-функциональные изменения противоположной направленности [135,139].

Реакция организма на высокие температуры окружающей среды имеет очень сложный характер и направлена на обеспечение адекватности организма в этих условиях. Когда организм активно изменяет свою функцию в ответ на такие изменения факторов среды, это происходит в результате физиологической функциональной компенсации, при которой форсируется деятельность одних органов и подавляется деятельность других. В этих условиях усиливается дифференцировка реактивных ответов и приобретаются новые, более адекватные формы реагирования. В результате изменения форм взаимодействия организма с окружающей средой происходит изменение направленности внутренних регуляторных механизмов, способных управлять отдельными реакциями, что приводит к совершенствованию реакций и развитию процессов, позволяющих организму адаптироваться к данным условиям среды. Участие органов пищеварения в регуляции водно-солевого баланса в среде, непосредственно подвергающейся воздействию высоких температур, происходит со своеобразным изменением функции и характеризуется подавлением секреции пищеварительной жидкости [107].

Инсоляция в нашем регионе рассматривается как один из важнейших факторов внешней среды, оказывающий в умеренной дозе положительно - адаптивное, в значительной - повреждающее влияние. Воздействуя на нервные окончания, меланоциты и другие образования кожи, она опосредованно вызывает различные структурные перестройки во внутренних органах [30,32,38,42].

Исследования показали, что инфракрасные лучи могут стимулировать активность "защитных" факторов в слизистой оболочке желудка. Впервые

показано, что определение типа инфракрасного излучателя может влиять на "защитные" факторы слизистой оболочки желудка в зависимости от длины испускаемого излучения. Установлено, что инфракрасные лучи с керамическим покрытием при их использовании в сочетании с противоязвенной терапией способствуют консервативной стимуляции синтеза гликопротеиново-калоидными клетками желудка, находящимися под их воздействием. Это также положительно сказывается на терапевтическом эффекте за счет повышения адгезии желудочной слизи, местной иммунной защиты, кровотока и пролиферативных процессов гастродуоденальной слизистой оболочки.

Исследования действия гипертермии, вызванное полем УВЧ, показали, что наиболее выраженные изменения в микроструктуре органов (почки, печень, семенники) наблюдаются через три часа после действия гипертермии [16].

Предполагается, что умеренно высокая температура окружающей среды изменяет гормональный баланс, тормозит рост и развитие крыс и кроликов. Режим изменения температуры стимулирует репродуктивные процессы у крыс, но не влияет на кроликов. У последних тормозится липолиз и мобилизация жирных кислот на энергетические цели [66].

Солнечные лучи (ультрафиолетовые А и В) могут вызывать изменения в эпидермисе кожи. Эти часто необратимые действия, возникают от образования *in situ* свободных радикалов. Исследовалось действие облучения ультрафиолетовыми лучами А и В. На кожу у безволосых мышей, получавших питание или с отсутствием витамина или ретинола, бета-каротина или астаксантин. Последний является оксигенированным (как кантаксантин) без активности провитамина А и обладает с сильной способностью подавлять кислород. Он имеет сильно ингибиторное действие на накопление путресцина по сравнению с ретинолом и снижает содержание спермибина и спермина, это предполагает специфическое действие

трансглутаминаз [134]. Важную роль в эффективном развитии адаптации, играет мышечная нагрузка в сочетании с теплом [25].

При тепловом воздействии, независимо от режима физической нагрузки, происходит однонаправленное, но различной степени выраженности изменение большинства изучаемых параметров: уменьшение общего объема внутриклеточной жидкости, увеличение внеклеточной фракции, снижение почечного плазмотока и гломерулярной фильтрации, увеличение реабсорбции и почечной жидкости и снижение почечной потери воды. Разнонаправленно изменяется минеральный состав биологических жидкостей, снижаются центробежные и афферентные сигналы. Все это происходит на фоне выраженных отклонений от нормы параметров вызванных потенциалов. Наиболее значительные изменения изучаемых показателей происходят при мышечной деятельности на ранних стадиях теплового воздействия. При повторении этого состояния наряду с мышечной активностью животное лучше адаптируется к теплу. В случае гипокинезии реакция животного на воздействие высокой температуры ослабляется, и адаптация не наблюдается [101].

Эксперименты на белых крысах показали, что гипокинезия заметно изменяет активность ферментов поджелудочной железы, участвующих в начальных этапах гидролиза углеводов, белков и липидов. Характер и динамика изменений при длительном пребывании организма в условиях ограниченной подвижности не одинаковы для разных активностей ферментов, и, следовательно, гипокинезия способствует отклонениям от нормы в ферментном спектре ткани поджелудочной железы. Как при хроническом тепловом воздействии, так и при ограничении физической нагрузки в первую очередь активируются системы ферментного синтеза, отвечающие за гидролиз углеводов и белков, а системы, участвующие в гидролизе липидов, работают относительно постоянно. Средний период адаптационного процесса характеризуется более или менее стабильным состоянием ферментного спектра. На более поздних этапах эксперимента

соотношение активности отдельных ферментов вновь изменяется, и начинает преобладать активность ферментов, участвующих в переваривании углеводов и белков. Сочетание гипокинезии и теплового фактора увеличивает нагрузку на физиологические функции организма и затрудняет формирование способности системы синтеза ферментов адекватно реагировать на воздействие соответствующих стрессовых факторов (гипокинезия, высокая температура) [1].

Постгиподинамическая реабилитация в жарких условиях проходит значительно хуже из-за более сильного температурного воздействия. Первые несколько недель реабилитации были наиболее тяжелым периодом, в течение которого многие животные погибли (максимальная смертность на 3-7-й дни). Причиной ухудшения морфофункционального состояния животных в этот период является не только быстрая смена режима движения, но и дополнительная нагрузка, накладываемая на ослабленный организм предварительным ограничением движения в виде быстрой смены температурного режима, поскольку до начала реабилитационного периода животные находились в комфортных температурных условиях [43,45].

Хронические эксперименты показали, что уровень секреторной, ферментативной и экскреторной функций желудка и кишечника в ответ на повышение внешней температуры и солнечной радиации изменяется в зависимости от возраста животного. В раннем возрасте из-за относительно слабо развитой нервной системы, желудочно-кишечного тракта преобладает гуморальная регуляция функций, а повышенная солнечная радиация стимулирует эти процессы через эндокринные механизмы (гипофизарно-надпочечниковую систему). Повышение температуры тела и воздействие солнечной радиации быстро изменяют гуморальное состояние организма и влияют на деятельность пищеварительной системы. Нейронный контроль функции желудочно-кишечного тракта в экстремальных условиях с возрастом формируется, и в рефлекторно-дуговых связях пищевого рефлекса

начинают преобладать тормозные процессы. Однако в пожилом возрасте в этих условиях возникает адаптационно-компенсаторная реакция желез пищеварительной системы [76,77].

У половозрелых белых крыс самцов, подвергнутых острому перегреванию в термокамере с температурой воздуха 40⁰ С, выявлены: отёк соединительной ткани, окружающей поднижнечелюстную железу, отёк и разволокнение капсулы и стромы поднижнечелюстную железу; увеличение количества и дегрануляция тучных клеток; истощение коллагеновых, ретикулярных и эластических волокон; венозная гиперемия, увеличение количества функционирующих капилляров и суммарной площади их сечения, стаз крови; уменьшение размеров ацинусов, особенно серозных, размеров экзокриноцитов, особенно сероцитов, вакуолизация их цитоплазмы; увеличение ядерно-цитоплазмических отношений экзокриноцитов за цитоплазмы; содержимое с отторгшейся эпителиальной выстилкой в протоках; динамические изменения в объёмных стромально-паренхиматозных отношениях: у животных увеличение объёма стромы и уменьшение объёма паренхимы. Одни из отмеченных изменений могут быть проявлением участия поднижнечелюстной железы в адаптации организма к острому перегреванию, другие-показателями его альтерации [17,19,20,43].

Исследован экзокринный отдел поджелудочной железы крыс в норме и в различные стадии их острого перегревания в термокамере. В строме этого отдела у перегретых крыс выявлено: увеличение количества и суммарной площади сечения функционирующих капилляров, венозная гиперемия, стаз крови, плазморрагия, отек и разволокнение междольковой соединительной ткани, ее периваскулярная и диффузная, преимущественно лимфоцитарная, инфильтрация, увеличение количество тканевых базофилов. Цитоспектрофотометрически в ядрах этих клеток установлено увеличение концентрации ДНК при постоянстве общего ее количества. В цитоплазме

экзокриноцитов – уменьшение количества РНК, изменение ее локализации [80, 81].

Изучены изменения в поджелудочной железе крыс при ее разогреве в термостатической ванне (+45°C). В поджелудочной железе увеличился размер экзокринных клеток и уменьшилось ядерно-цитоплазматическое соотношение. Увеличилась концентрация ДНК в ядре и уменьшилось количество РНК в цитоплазме. В околоушной железе серозные клетки уменьшаются в размерах, а их ядерно-цитоплазматическое соотношение увеличивается. Концентрация железисто-позитивного материала в ядре уменьшается, а количество РНК в цитоплазме увеличивается. Соотношение объема интерстиция и паренхимы в околоушной железе больше, чем в поджелудочной, что связано с участием околоушной железы в адаптации организма к высоким температурам [84].

При остром перегревании животных в термокамере при температуре воздуха 45°C в фазе возбуждения наблюдается значительное снижение (вплоть до исчезновения) содержания цинка в β -клетках; содержание цинка в α -клетках меньше, чем в контроле, но больше, чем у животных в фазе возбуждения; содержание цинка в β -клетках также значительно меньше, чем в контроле. Полученные данные свидетельствуют о динамических изменениях содержания цинка в цитоплазме альфа-и бета-клеток панкреатических островков и синтезируемых в них гормонов в разные фазы острой гипертермии [82,84].

При острой гипертермии у белых крыс наблюдалось усиление секреторной функции большинства экзокринных клеток поджелудочной железы, а также увеличение количества клеток, претерпевающих атрофические изменения в цитоплазме. Совокупность показанных морфологических изменений может быть результатом термического повреждения организма и организма в целом, свидетельствуя при этом об

активации секреторной функции экзокринных клеток поджелудочной железы [83].

Показано, что однократное тепловое воздействие оказывает стимулирующее влияние на структурные и метаболические процессы в нейроглиальном комплексе, синаптическом аппарате и тканевых барьерах симпатических ганглиев. Эти реактивные изменения свидетельствуют о повышении медиаторных процессов, синтеза белков, функции гидролаз и метаболизма в ганглиозной микроциркуляторной системе. Повторное воздействие высоких температур (5-6 часов, 7 суток) вызывает глубокий функциональный стресс указанных компонентов ганглия, что проявляется в истощении разрушении части синаптического аппарата, вакуолизации эндотелиальных клеток, повышении проницаемости ганглионарного тканевого барьера. Помимо указанных процессов, более длительное тепловое воздействие (>2неделя) стимулирует пептидные и адренергические структуры в ганглии, что приводит к накоплению везикул и отложению катехоламинов и пептидов в симпатических нейронах, синапсах, нервных окончаниях и эндотелиальных клетках. Эти данные позволяют предположить, что нейрогуморальные механизмы в симпатических ганглиях активируются с целью поддержания гомеостаза температуры тела [110].

Тепловое воздействие без физической нагрузки снижает метаболизм у животных, занимающихся свободным ограниченным физическим трудом. Тепловое воздействие в сочетании с физической нагрузкой повышает метаболизм, причем в несколько большей степени у животных с ограниченной физической нагрузкой. Это позволяет предположить, что тепловое воздействие и физическая нагрузка влияют на энергетический обмен и зависят от состояния двигательной активности организма [137].

Высокая температура окружающей среды и солнечная радиация подавляют перистальтику желудка. Ингибирование проявлялось в

исчезновении периодических активных сокращений и заметном удлинении относительного времени "голодного" желудка. Было замечено, что после устранения теплового воздействия и восстановления ректальной температуры экспериментальных собак циклические сокращения желудка возвращались к норме. В условиях высокой температуры окружающей среды и солнечной радиации происходило угнетение секреторной активности желудка собак Павлова и Гейденгайна: удлинение латентности секреции желудочного сока, вызванной актом приема пищи или фармакологическими стимулами; уменьшение объема желудочного сока в единицу времени; изменение качественного состава желудочного сока-снижение содержания общей кислотности, свободной кислотности и пепсина [50,55].

Одним из звеньев в генезе расстройств и смерти при гипертермии является тепловая гипоксемия. Между тем под влиянием длительного ограничения двигательной активности повышается устойчивость животных к кислородному голоданию. Этот эффект, по-видимому, можно объяснить снижением под влиянием гипокинезии активности ферментативных процессов, участвующих в биологическом окислении, повышением интенсивности гликолиза, что в свою очередь проявляется в более интенсивном снижении теплопродукции в условиях экзогенной гипертермии у животных, находившихся в условиях гипокинезии. Следовательно, можно полагать, что одной из причин увеличения резистентности животных после гипокинезии к экстремальным тепловым нагрузкам является некоторое повышение их устойчивости к гипоксии. Кроме того, нельзя не учитывать, что воздействие гипертермии на крыс, находившихся в условиях гипокинезии, осуществлялось на фоне уже измененного функционального состояния надпочечников, соответствующего, как отмечалось выше, второй стадии адаптационного синдрома – “стадии резистентности”. Это также может быть одной из причин повышения выживаемости подопытных крыс при высокой внешней температуре. Одним из звеньев в генезе расстройств и смерти при гипертермии является тепловая гипоксемия [58,62,143].

При более высоких температурах (36°-37° С, 2-часов) дыхание лабораторных крыс укорачивалось. При более высоких температурах (41°-43° С) дыхание становилось более редким, потребление кислорода снижалось, но выделение углекислого газа оставалось постоянным. Коэффициент дыхания быстро возрастал. Более длительное воздействие высоких температур усиливает нарушение газообмена *in vivo*: окисление сукцината в митохондриях (печень и тонкий кишечник) ускоряется при 36-37°С. При высоких температурах (41-43°С) синтез АТФ в митохондриях ингибируется в зависимости от продолжительности теплового воздействия [67].

§1.3. Роль поджелудочной железы при ферментном гомеостазе

Во многих случаях наличие ферментов в крови связано с цитолизом в присутствии различных цитолитических факторов. Однако известны и случаи ферментативных кровоизлияний без цитолиза и объективных клинических или физиологических признаков. 1) Считается, что кровь является нейтральным равновесным посредником внутриклеточных компонентов [102]; 2) Каждый белок в крови играет определенную роль причем наименее ясна роль, связанная с ферментами. 3) Усиленный лизис клеток требует активной утилизации внутриклеточных компонентов, что патологически приводит к эндотоксемии. Уровни аланиновой аминотрансферазы и гаммаглутамилтрансферазы соответствуют ожирению, а аспаратаминотрансфераза является основным фактором определения заболеваемости и смертности.

В нормальных условиях внутриклеточные ферменты плазмы не играют физиологической роли, но могут служить свидетелями интенсивности лизиса клеток в некоторых органах. Это объясняется тем, что цитолиз обычно отсутствует, а внутриклеточные ферменты обычно присутствуют в сыворотке крови. Гибель клеток в здоровых организмах и нормальных

тканях происходит путем апоптоза, который в патологических условиях играет адаптивную роль в гибели клеток. Некроз характеризуется массивным распадом клеток вследствие их повреждения. Основным отличием первых от вторых считается структурная целостность цитоплазмы и мембран органов. Поэтому в норме некроз и лизис клеток не происходят. В связи с этим возникает закономерный вопрос о том, где в кровеносном русле появляются ферменты и каково их назначение.

Самым важным противоречием между ферментемией и цитолизом является не одновременность появления метаболически родственных и сходных по молекулярной массе ферментов. крови [48], что противоестественно для банального клеточного разрушения, а гигантские уровни активности ферментов, важнейших внутриклеточных путей метаболизма [94] на фоне клинического «покоя» и реконвалесценции [53,34]. Например, уникальный феномен разобщения активности цитоплазматических креатинфосфокиназ и аспартаттрансаминаз вследствие ликворно-гипертензионного синдрома появляется значительной ферментемией по креатинфосфокиназе (наработка АДФ как внутрисосудистого эффектора) и по лактатдегидрогеназе (взаимопревращение пирувата и лактата крови), но низкими значениями аспартаттрансаминазы.

Уровень аспартаттрансаминазы и аланинтрансаминазы не всегда отражает истинное поражение печени даже при инфекционных гепатитах. В литературе описаны варианты гигантской ферментемии по аланинтрансаминазы (> 400 МЕ/л) при норме 4-35 МЕ/л [113,146], а также гетерогенность, разнокачественность и атипичность ферментемии по креатинфосфокиназе без клинико-функционального объяснения. Как показано на большой группе обследованных, уровень аланинтрансаминазы и глутамилтрансферазы связан с индексом массы тела, а повышение уровня аспартаттрансаминазы является фактором риска более ранней летальности [33,109].

При стрессе происходит переключение с глюкокортикоидов на липидный обмен [59], изменения гормонального фона организма повышают проницаемость мембраны (адреналин активирует ее фосфолипазы) [111], ферментацию креатинфосфокиназы. Субстратные отношения повышаются за счет превращения аланина в пируват, который используется для глюконеогенеза, а уровень глюкозы в определенной степени зависит от уровня активности аланин-аминотрансферазы, аспартат-аминотрансферазы и лактатдегидрогеназы. При стрессе увеличивается пул жирных кислот и повышается содержание детергентов в сыворотке крови, которые являются субстратами для питания миокарда, активаторами энергопродуцирующей системы креатинфосфокиназы [72] и диссоциирующими факторами для тканевого дыхания. Глюконеогенез основан на интенсивном использовании глюкогогенных аминокислот, что вызывает гипопроотеинемию и требует активации трансаминазных (АСТ и АЛТ) и мембранотранспортных (глутамилтрансферазы) путей белкового обмена. Усиление протеолиза с последующим обезвреживанием потенциально токсичных аминокислот происходит при участии трансаминаз [31,147]. При этом усиливается люглюкозоаланиновый шунт и активируются системы транспорта глюкозы за счет механизма ее дефосфорилирования щелочной фосфатазой (полиорганна, многосубстратна и неспецифична) [61].

Активируется система транспорта глюкозы. Все это предполагает участие системных механизмов ферментации аспартаттрансаминазы, аланинтрансаминазы, щелочной фосфатазы, аланинтрансаминазы, глутамилтрансферазы и креатинфосфокиназы, т.е. доступных для первого уровня исследования крови и обязательно обнаруживающихся в крови. Биохимическая оценка ферментации должна быть направлена на объяснение метаболической интенсификации функциональными сдвигами при различных состояниях организма.

Стрессовые изменения в организме требуют активации биоэнергетических систем как на тканевом, так и органном уровне, и ими

управляют «термогенные» гормоны - тироксин и адреналин. Для увеличения эффективности биоэнергетических систем необходимо подключение сукцинатного дыхания, который по своей мощности оказался на порядок выше традиционных путей биоэнергетики, особенно при развитии гиперметаболизма. В экстремальных ситуациях ЦТК блокируется и восстанавливается за счет NAD-зависимой системы окисления сукцината, что не требует высокого уровня обеспечения кислородом. Патологическим признаком активации биоэнергетики является лихорадка, которая как приспособительная реакция организма способствует усилению продукции белков острой фазы, антител, интерферона, лизоцима и простагландинов и за счет интенсификации всех путей метаболизма создает конкуренцию между основными его субстратами (глюкоза, жирные кислоты и аминокислоты).

Внешняя среда воздействует на органы организма, вызывая различные изменения в органах и частях системы. Высокая температура, независимо от их источника, вызывают перегрев, тепловой и солнечный удары, степень выраженности которых зависит от влажности окружающей среды, движения воздуха и т.д. При воздействии концентрированного солнечного света на организм реагируют различные органы и системы. Особенно ярко это проявляется в крови (главным образом в плазме), которая является белковой субстанцией и наиболее чувствительной частью организма. Поэтому изменения общего белка и его фракционного содержания в плазме — это первое, что будет наблюдаться. В исследовании на собаках повышенный распад белка при перегреве приводил к увеличению экскреции азотистых метаболитов с мочой. На ранних стадиях гипертермии белковый обмен ингибируется, затем происходит усиление катаболизма, сопровождающееся увеличением остаточного азота в крови. При гипертермии изменяются белковые фракции: увеличивается содержание альбумина и уменьшается содержание глобулинов в крови [51,96].

Одними из первых Э.Бюрке и В.Н.Бондарев предположили, что ферменты пищеварительных желез всасываются из просвета тонкой кишки, т.е. гидролазы крови являются источником реабсорбции, а не увеличения [48,49]. Первоначально участники дискуссии сошлись во мнении, что даже пепсиноген (не только пепсин) не может быть таким источником, поскольку он разрушается трипсином и желчью в преимущественно реактивных условиях тонкой кишки. Во многих работах утверждается, что секретируемая панкреатическая гидролаза переходит из тонкой кишки в кровоток, что противоречит общему утверждению о том, что белки, содержащие ферменты, не всасываются из тонкой кишки. Компромисс между сторонниками и противниками этого механизма может быть оправдан, поскольку белки обычно всасываются лишь в следовых количествах [50,52,108].

Однако этот компромисс явно связан с усвоением белков, т.е. питательных веществ, которые при коэлиакии трудно безоговорочно перевести в минорные белки. Это связано с тем, что секреты поджелудочной железы (содержащие до 3,5% белков, в основном ферментных) не содержат "много" ферментов, тогда как значительная часть ферментов гидролизуется в двенадцатиперстной и тощей кишках [114,115].

Многие исследователи использовали экзогенные ферменты, меченные изотопами, чтобы показать высокое поглощение ферментов в тонком кишечнике [55].

Так, S.Rothman [140] вводил меченую протеазу в двенадцатиперстную кишку крыс и обнаружил, что около 40% протеазы всасывается в кровь в виде белка. По их данным, в кровь всасывается до 60% фермента. Из тонкой кишки человека всасывается 50-70% трипсина [115], а по данным лаборатории S.Rothman [150] трипсин, всасываясь из крови, достигает поджелудочной железы и в составе секрета вновь поступает в просвет двенадцатиперстной кишки, где неоднократно участвует в гидролизе питательных веществ, находящихся в просвете

двенадцатиперстной кишки. Абдурахманов М. И. [1] наблюдал переход панкреатической α -амилазы из перфузата просвета тонкой кишки в физиологические растворы, инкубированные с препаратами кишечника, в экспериментах по моделированию *in vitro* на участках тонкой кишки крыс. Липаза, амилаза и мальтаза переносились в лимфатические сосуды, дренирующие тонкую кишку. В неизмененных препаратах тонкой кишки крыс [8,24], также наблюдалась транслокация панкреатической α -амилазы со стороны слизистой оболочки кишки. Кроме того, транспорт фермента был наибольшим в дистальном отделе тонкой кишки; желчные кислоты и желчь значительно увеличивали транспорт панкреатического фермента. Наконец, недавнее исследование с использованием меченого экзогенного трипсина показало, что трипсин транспортируется из тонкой кишки, а место этого транспорта было названо кишечными М-клетками [25,58]. Эти факты считаются важным доказательством механизма системной ферментной терапии.

Ферменты, секретируемые железами желудочно-кишечного тракта, не только выполняют функцию гидролитических ферментов, но и играют информационно-регуляторную роль в срочной адаптации ферментной секреции к составу и характеру содержимого ЖКТ. Эндогенно секретируемые в кровь ферменты не только несут информацию о ферментативном потенциале гидролизующих ферментов желез и канальцевой системы почек, но и выступают в роли информационных регуляторов, тормозя секрецию одного вида ферментов и стимулируя секрецию разных видов ферментов, развлекая и интегрируя свою секрецию с секрецией ферментов поджелудочной и желудочных желез [39,49,54]. Возникновение ферментов пищеварительных желез в крови и разрушение ими клеток железы-вполне реальный механизм. Однако при остром некрозе органов его следует рассматривать как важную причину гиперферментемии, хотя трудно определить, насколько он важен для обеспечения ферментного гомеостаза вне патологии железы. Однако это не исключает возможности

фагоцитарного апоптоза как одного из механизмов происхождения гидролитических ферментов в крови [48,52].

То есть ферменты, выделяемые из клеток, вырабатываются через апикальную мембрану клетки и в дальнейшем транспортируются из ацинарных желез и мелких экскреторных протоков в интерстиций, а затем из интерстиция в кровь и лимфу [4,32,57]. У этой теории есть как сторонники, так и противники, поскольку полости в апикальной части поджелудочной железы и в мелких протоках закрыты межклеточными замыкательными пластинками. Другой механизм происхождения ферментов пищеварительных желез в крови — это истинное увеличение гидролитических ферментов клетками-производителями, т.е. ферменты транспортируются из клеток железы через подкладочную мембрану в интерстиций, а затем из интерстиция в лимфу и кровь. В процессе эволюции секреция возникла из неспецифического клеточного выделения. Неспецифические метаболиты, а также специфические вещества (ферменты и гормоны), синтезируемые внутри клетки, выделяются из нее, в основном эндокринной или экзокринной. В основе этой концепции лежит нестрогая полярность транспорта секреторных продуктов из железистых клеток [40,35], т.е. выделение в виде экзокринных ферментов-энзимов и эндокринных ферментов-гормонов в пределах одной железистой клетки, тем самым совмещая экзокринные и эндокринные функции. Это было поддержано еще морфологами, проводившими различие между ними. Уже тогда можно было утверждать, что секреты практически любого типа клеток могут содержать как неспецифические, так и специфические компоненты. Со временем этот принцип был подтвержден [59]. Показано, что многие клетки (лейкозные, эпителиальные, миоциты предсердий, миоциты желудочков, клетки-агонисты и др.) синтезируют и выделяют биологически активные вещества с телегормональным, парагормональным и аутогормональным действием в атрофичной поджелудочной железе собаки. Было показано, что эндокринные клетки поджелудочной железы и клетки инсулина могут быть обнаружены

более чем через месяц после перевязки панкреатического протока. Кроме того, по данным С.Э.Воскояна и Г.Ф.Коротько [24,26], через семь месяцев после перевязки панкреатического протока у собак наблюдалось значительное снижение уровня амилазы и липазы в крови, а активность трипсина в сыворотке крови существенно не изменялась. Даже через год после перевязки панкреатического протока в гистологически атрофированной поджелудочной железе по-прежнему обнаруживались трипсиновые клетки, а гомогенат ткани поджелудочной железы обладали высокой амилолитической активностью. Секреция ферментов в атрофированных железах может быть продолжена ацинарными клетками поджелудочной железы или трансформированными ацинарными клетками.

Обобщая данные литературы о возможных источниках и механизмах поступления панкреатических ферментов в кровь, необходимо отметить морфологические признаки повышенного содержания гидролитических ферментов и зимогенов. Панкреатические ферменты проходят непосредственно из панкреатических клеток через базальную мембрану и интерстиций. В целом панкреатические гидролазы попадают в кровоток по нескольким хорошо известным механизмам: из просвета тонкой кишки, из деградированных панкреатических ферментных клеток, из просвета аденогипофизарной системы, а также через ферменты, секретлируемые панкреатическими ферментными клетками. Количественное соотношение этих путей транспорта зависит от функционального состояния поджелудочной железы и тонкой кишки, проницаемости тканевых барьеров, внутреннего давления, уровня кровоснабжения поджелудочной железой и, очевидно, других причин. По строгому определению транспорт эндогенных ферментов в кровь происходит по нескольким путям, а не только по эндокринному.

В результате проведенного обзора литературы был сделан вывод о том, что в секрете поджелудочной железы содержатся ферменты, гидролизующие практически все макронутриенты (белки, липиды и углеводы), поступающие

в организм человека, и что эти ферменты не могут быть воспроизведены в других секретах или путем ферментативной активности в клетках кишечника. Поджелудочная железа активно участвует в ферментном гомеостазе, выделяя и утилизируя ферменты. Секреторная активность поджелудочной железы зависит от влияния окружающей среды и кинетической активности. В цитируемой нами литературе приводятся данные о влиянии высокой температуры, солнечной радиации и малой физической нагрузки на секрецию пищеварительных ферментов. Мы решили изучить секрецию ферментов в поджелудочной железе и ферментный гомеостаз при сочетанном воздействии таких стрессоров, как гипокинезия, высокая температура и инсоляция (солнечная радиация).

ГЛАВА II. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной задачей настоящей работы явилось изучение ферментовыделительной деятельности поджелудочной железы при сочетанном влиянии высокой температуры, инсоляции и гипокинезии и выяснение возможности выделения в составе поджелудочной железы некоторых гидролитических ферментов, инкретируемых другими пищеварительными (желудка, слюнными железами, кишечника) железами. Исходя из этого, основные использованные нами методы были направлены на определение пищеварительных ферментов: общей протеолитической активности, амилазы, липазы и общего белка в гомогенате поджелудочной железы и крови.

При выборе методов отдано предпочтение тем, которые прошли экспериментальную проверку и широко применяются во многих лабораториях и доступны нашей лаборатории.

С описанием примененных нами методов определения ферментов в различных биологических субстратах и начинается данная глава.

§2.1. Методика и техника проведения экспериментов и наблюдений

Эксперименты были выполнены на белых лабораторных беспородных крысах самцах (рис 2.2) весом 180-280 г, в разные периоды года – осенью (при температуре внешней среды $20^{\circ} - 25^{\circ} \text{C}$), при температуре внешней среды ($37^{\circ} - 40^{\circ} \text{C}$) и инсоляция в летнее время (июль 40° - 43°C). Гипокинезию моделировали путем помещения крыс в специальные пеналы малого размера [88] на различные по продолжительности время (1, 3, 7 часов, 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 25 сутки, 1, 2, 3, 4 месяцев). Осенний период изучали влияние только одной гипокинезии на ферментный спектр поджелудочной железы и крови. Контролем для этой группы служили показатели крыс, находящихся в обычной клетке, без ограничения движений.



Рис 2.2. Белые лабораторные крысы.

Летом изучали сочетанное влияние гипокинезии, высокой температуры и инсоляции. Экспериментальных крыс содержали в специальных пеналах малого размера. В течении всей продолжительности крысы подвергались влиянию инсоляции на солнцеплощадке каждодневно в 12⁰⁰ – часов дня, в течении 30 минут. Экспериментальные животные были разделены на 3 группы. Первая группа интактные животные (контрольная группа), не подвергались никаким воздействиям. Вторая группа животных подвергалась острой инсоляции на солнцеплощадке. Исследовано влияние однократной 30 минутной экспозиции на солнце в летнее время (июль) с мощностью излучения 10 ват (За 30 минут 18000 ват), при температуре воздуха 40⁰-43⁰ С. Третья группа животных подвергались сочетанному влиянию гипокинезии и инсоляции. Экспериментальные животные находились в специальных пеналах с ограничением двигательной активности различной продолжительности (1, 3, 7 часов, 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 25 суток, 1, 2, 3, 4 месяцев) и каждодневно подвергались инсоляции по выше указанной методике. Контролем служили показатели двух групп крыс, первая группа: крысы содержались в обычной клетке при той же температуре внешней среды (37⁰- 40⁰ С). Вторая группа животных содержались в тех же условиях,

как и первая группа, но, кроме этого, они подвергались воздействию инсоляции.

Питание контрольных и экспериментальных крыс было одинаково-смешанное. В клетке постоянно находился сосуд с питьевой водой. Крысы непосредственно перед забоем находились под эфирным наркозом и забивались они путем декапитации, собиралась их кровь.

После забоя животных у них извлекалась поджелудочная железа. В гомогенате поджелудочной железы и в сыворотке крови определялись ферменты - амилаза, общая протеолитическая активность, липаза и общий белок. Ферментативная активность и содержание общего белка относилась к 1 г ткани желез, и считали это как выделение (дебит) данного фермента и общего белка. Полученные данные сравнивались с показателями контроля.

Эксперименты проводились в нескольких сериях:

1-Серия – интактные животные (контрольная группа), не подвергшиеся никаким воздействиям, находились при оптимальной (20^0 - 25^0 С) внешней температуре и забивались параллельно с экспериментальными животными второй серии. Крысы непосредственно перед забоем находились под эфирным наркозом, забивались они путем декапитации, поджелудочная железа извлекалась и гомогенизировалась добавлением физиологического раствора в соотношении 1:10 к ее массе. После чего, фильтровалась, в фильтрате определяли активность гидролитических ферментов - амилазы (методом Смигта-Роя в модификации А.М.Уголева), липазы (методом Титца), общую протеолитическую активность (методом Кунитца) и общий белок (методом Лоури). Дебит ферментов вычислялся путем соотношения активности к 1 г массе поджелудочной железы, исследуя у этих крыс секреторную деятельность поджелудочной железы и ферментный гомеостаз. После забоя собиралась истекающая кровь и в сыворотке крови определялись ферменты вышеуказанными методами.

Во всех остальных сериях эксперимента после забоя, проводились идентичные исследования ферментов в гомогенате поджелудочной железы и в крови.

2-Серия – при оптимальной внешней температуре (20° - 25° C) в индивидуальных пеналах воспроизводилась гипокинезия с различной продолжительностью (1, 3, 7 часов, 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 25 суток, 1, 2, 3, 4 месяцев). Экспериментальные крысы содержались в специальных пеналах (с ограничением двигательной активности) и через 1, 3, 7 часов, 1, 3, 5, 10, 15, 20, 25 суток, 1, 2, 3, 4 месяцев забивались.

3-Серия – изучение влияния высокой температуры и инсоляции. Экспериментальные животные подвергались острой инсоляции на солнцеплощадке. Исследовалось влияние однократной 30 минутной (с 12 по 12³⁰ часов дня) экспозиции на солнце в летнее время (июль) с мощностью излучения 10 ват, при температуре воздуха 40° - 43° C.

4-Серия - изучение влияния гипокинезии, высокой температуры (37° - 40° C) и инсоляции. При высокой внешней температуре (37° - 40° C) в индивидуальных пеналах, воспроизводилась гипокинезия с различной продолжительностью (1 час, 3 часа, 7 часов, и 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 25, 30 суток) и ежедневно подвергались солнечному облучению с 30 минутной (с 12⁰⁰ по 12³⁰ часов дня) экспозиции на солнце в летнее время (июль) с мощностью излучения 10 ват, при температуре воздуха 40° - 43° C.

§2.2. Методы определения гидролитических ферментов

Активность гидролитических ферментов и общий белок определяли по общепринятым во всех лабораториях Республики Узбекистан и стран СНГ методикам.

§2.2.1. Определение амилолитической активности гомогената поджелудочной железы, сыворотки крови

Определение амилазы гомогената поджелудочной железы, сыворотки крови у крыс производилось методом Смита-Роя в модификации А.М. Уголева [145] который отличается точностью и широко применяется в энзимологии. Принцип этого метода заключается в колориметрическом определении убыли крахмала при его ферментативном гидролизе по изменению окраски йодокрахмального компонента. В качестве субстрата используется 0,1% раствор (в фосфатном буфере pH-7,2) растворимого крахмала. Амилолитическая активность выражается в миллиграммах расщепленного субстрата за 1 мин. (или за время инкубации).

Описание модифицированного метода, определение амилазы приводится ниже.

Берется 1 мл предварительно разведенного (гомогенат поджелудочной железы, сыворотки крови) исследуемого материала, к нему приливается 3 мл 0,1% раствора крахмала.) После перемешивания содержимое пробирки переносится в водяную баню (37⁰) и инкубируется 30 минут. Перед опытом в ряд пробирок наливается 0,5 мл 0,3% раствора йода в 3%-растворе йодистого калия, разведенного в отношении 1:3 и 5 мл дистиллированной воды.

После инкубации субстрата с источником фермента в эти пробирки доливаются по 1 мл указанной инкубационной смеси. Йодный реактив с крахмалом образует йодокрахмальные комплексы и даёт синее окрашивание. В контрольные пробы вместо инкубационной смеси добавляется по 1 мл исходного крахмально-солевого раствора.

Исходный раствор крахмала разводится

также, как и крахмал используемого материала при инкубации субстрата с источником фермента, т.е. к 3 мл 0,1%-го раствора крахмала добавляется 1 мл буферного раствора, на котором приготовлен ферментный раствор и субстрат. Указанный раствор крахмала является контрольным.

Колориметрия производится в фотоэлектроколориметре при красном светофильтре против воды. Расчет ведется по формуле:

Количество крахмала (в мг), оставшегося после инкубации с источником фермента (x) = $\frac{\text{Экстинция опыта.}}{\text{Экстинция контроля}}$

Следовательно, убыль крахмала в миллиграммах составляет 3 мг-X=Y мг. Таким образом, за время инкубации было гидролизировано Y мг крахмала.

За 1 единицу активности амилазы принято число мг расщепленного в описанных условиях крахмала за 1 мин инкубации (мг/мин).

§2.2.2. Определение общей протеолитической активности гомогената поджелудочной железы и сыворотки крови

Определение общей протеолитической активности гомогената поджелудочной железы определялось модифицированным методом Кунитца, [70] по гидролизу казеина. Раствор казеина гидролизуется протеазами поджелудочного сока. Затем осаждается белок в растворе, после фильтрования остаются продукты гидролиза, которые фотометрируются и по оптической плотности определяется активность. Освободившийся в результате его гидролиза, тирозин определялся спектрофотометрически при длине волны 280 нм. Активность выражалась в мг тирозина, освобожденного за 20 минут инкубации с 0,5 мл исследуемого гомогената поджелудочной железы при температуре 37⁰С и рН-8. Протеазы гомогената поджелудочной железы предварительно активировались 0,25% раствором кристаллического трипсина гомогената поджелудочной железы в течение 30 минут при температуре в 37⁰ С, рН-8.

Реактивы: 1. фосфатный буфер рН 7.8-8.0

2.раствор кристаллического трипсина на 400 мг добавить 100 мл дистиллированной воды.

3.раствор казеина 7%(на фосфатном буфере).

4.ТХУК 10%. (трихлоруксусная кислота).

§2.2.3. Определение липолитической активности гомогената поджелудочной железы, сыворотки крови

Применяемый нами метод Титца [15] основан на учете образующихся при липолизе трибутирина жирных кислот, титруемых щелочным раствором (едкий натрий 0,05 н). За единицу активности липазы принимается разница едкого натрия, израсходованного на титрование опытной и контрольной проб, называемая единицей Титца.

Ход определения: В опытную и контрольную пробирки добавляют по 4 мл эмульсии.

Состав эмульсии:

1. 1,5 мл трис оксиметиламино метана (это соединение состоит из следующих компонентов 50 мл трис, 20,8 04 n HCl, с оставшейся частью-29,2 мл воды).

2. 1,0 мл раствора 0,1% CaCl₂

3. 2 мл раствора натрия холата (в состав этого раствора: холиевая кислота 5 мл, 5 мл Na₂CO₃, 5 мл воды, высушивается в термостате и используется в виде порошка).

4. 0,25 мл трибутина

5. 0,25 мл воды

Перед опытом в ряд пробирок наливают по 1 мл исследуемого материала (гомогенат поджелудочной железы, сыворотка крови). В контрольные пробирки по 3 мл добавляется 96% этиловый спирт для остановки реакции. А опытные пробирки ставят в водяную баню на 2 часа, на инкубацию при температуре 37⁰ C, после инкубации добавляется по 3 мл 96% этилового спирта для остановки реакции. Затем готовый субстрат из пробирок наливают в отдельный стакан и добавляют 3-4 капли тимолфталейн. Титрует 0,05 N NaOH раствором до появления голубой окраски.

§2.2.4. Определение общего белка гомогената поджелудочной железы, сыворотки крови

Общее содержание белка определялось методом Лоури [15]. В основу метода положена способность, медных производных белка, восстанавливать реактив Фолина с образованием окрашенных продуктов реакции, которые колориметрируются.

Методы определения: В опытную пробирку добавляют по 2 мл разведенного исследуемого материала (гомогенат поджелудочной железы, сыворотка крови), а в контрольную по 2 мл воды. Затем в эти пробирки добавляют 0,5 мл 3-реактива.

Состав 3-реактива:

№ 1. 400 мг NaOH, 100 мл воды, 2 г Na₂CO₃.

№ 2. 100 мг натрий-калий виннокислый, 10 мл воды 50 мг медного купороса.

№ 3. 100 мл №1 раствора, №2 раствора.

Затем производится фотоколориметрирование на светофилт্রে №9. Вычисляется разность экстинции опытных и контрольных пробирок, делится на 10 и умножается на степень разведения.

§2.2.5. Определение бикарбонатов гомогената поджелудочной железы

Бикарбонаты гомогената поджелудочной железы определялось методом обратного титрования. О бикарбонатной щелочности судят по количеству ушедшей на нейтрализацию бикарбонатов соляной кислоты. Для этого к титруемому гомогенату поджелудочной железы (мл) добавляют соляную кислоту с избытком. Часть её расходуется на нейтрализацию бикарбонатов, оставшаяся часть определяется титрованием (0,25 N едкий натрий). Концентрация бикарбонатов выражается в мг экв/л.

§2.3. Краткая характеристика подопытных животных

Подопытными были 580 крыс-самцов массой 180-280 грамм. Контрольные и опытные крысы получали одинаковый смешанный рацион. В клетке постоянно находилась емкость с питьевой водой.

2.4. Объем проведенной экспериментальной работы

Всего было проведено 6380 исследований на 580 крысах. В ходе исследований было проведено 4640 энзимологических анализов.

Полученный цифровой материал был подвергнут статистической обработке на компьютере Pentium – IV с использованием пакета программ, *OriginPro 7.0 (Microsoft, США)*. Достоверность различий (p) данных рассчитывали с использованием критериев t – Стьюдента. Различия считали значимыми при $p < 0,05$, $p < 0,001$, [60].

Конкретные методические особенности той или иной серии экспериментов представлены в соответствующих главах диссертации.

ГЛАВА III. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФЕРМЕНТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В поджелудочной железе за 1 час в расчете на сухое вещество синтезируется 20 мг ферментов или 10^7 молекул синтезирует аценоцит в 1 мин [50,52] S. Rhotman с соавторами [140] считают такой темп синтеза ферментного белка поджелудочной железой нереальным и по их расчетам, значительная часть поступивших в кишку ферментов резорбируется в кровь, а из нее железой вновь выделяется в составе секрета, то есть существует энтеропанкреатическая циркуляция ферментов, подобная энтеропеченочной циркуляций желчных кислот. У человека в составе панкреатического секрета поступает в двенадцатиперстную кишку за 1 сутки 6-20г пищеварительных ферментов [56].

Как видно из таблицы 3.1. при комфортной температуре (контрольная группа) в гомогенате поджелудочной железы крыс больше всего имеется амилолитическая активность $1427 \pm 64,6$ ед/г. Этот фермент, синтезируется ациноцитами, гидролизует α -1-4-глюкозидные связи полисахаридов. В результате гидролиза крахмала образуется амилоза, мальтотриоза, солодовой сахар и декстрины. Гидролиз полисахаридов, начатый в желудке карбогидразами слюны, энергично продолжается панкреатической α -амилазой и завершается несколькими кишечными дисахаридами.

На втором месте по активности в гомогенате поджелудочной железы крыс общая протеазы $221,0 \pm 13,3$ ед/г. Протеолитические ферменты синтезируются и выделяются ациноцитами в неактивной, зимогенной форме в виде трипсиногенов, химотрипсиногенов, прокарбокисептидаз, проэластаз. В такой форме они транспортируется по протоковой системе железы в полость двенадцатиперстной кишки. В зоне щеточной каемки ее энтероцитов фиксирована энтеропептидаза - энтерокиназа. Эта пептидаза отщепляет от молекулы трипсиногенов гексопептид, в результате чего трипсиногены превращаются в соответствующие трипсины. Активация трипсиногена развивается и наращивается по скорости первыми порциями образовавшихся

трипсинов. В последнее время показано [7], что энтероциты синтезируют и транслоцируют на мембрану своих микроворсинок проэнтеропептидазу (проэнтерокиназу), которая под действием еще одного энтерального фермента – дуоденазы превращается в активную энтеропептидазу - активатор трипсиногена. Остальные протеолитические ферменты активируется трипсином.

В гомогенате поджелудочной железы крыс (табл.3.1) активность липазы намного меньше, чем предыдущие ферменты. Ее величина $65,4 \pm 3,1$ ед/г. Этот фермент синтезируется и выделяется ациноцитами в активном состоянии. Панкреатическая липаза является основным и по существу единственным липолитическим ферментом, расщепляющим пищевые триглицериды, составляющие 90% принимаемых людьми пищевых жиров. В отличие от протеиназ и фосфолипаз, липаза не способна лизировать аценоцит или другие части железы, так как специфична в своей активности, гидролизуя только триглицериды в эмульгированном состоянии. Существенное значение в кишечном липолизе имеет колипаза. Она связывается с липазой в присутствии желчных кислот, которые повышают активность липазы и снижают оптимум действия фермента с 9 до 6-7, то есть до реального рН химуса в начальной части тонкой кишки. Колипаза способствует адсорбции липазы на слизистой оболочке тонкой кишки, чем повышаются ее активность в зоне щеточной каемки, и предотвращается абсорбальный транспорт в составе химуса.

В гомогенате поджелудочной железы определили также количество общего белка, его величина в контрольной группе крыс оказался $4,4 \pm 0,4$ мг/г. В поджелудочной железе синтез белка осуществляется с очень большей скоростью. Примерно 90% секреторного белка продуцируется ацинозными клетками и является белком ферментов [48].

Следующий компонент, определенный нами в гомогенате поджелудочной железы, это бикарбонаты. Величина его в гомогенате поджелудочной железы оказалось $11,0 \pm 0,4$ ммоль/г. Неорганические

компоненты сока в основном выделяются клетками протоковой системы поджелудочной железы. Основными компонентами дуоденальной системы является вода и растворенные в ней гидрокарбонаты, в основном натрия, за счет которых панкреатический секрет имеет основную реакцию – рН 7.5-8.8. Чем больше напряжение секреции, тем больше концентрация в соке HCO_3^- и соответственно дебит гидрокарбонатов, выше рН. Такая прямая зависимость наблюдается в некоторых пределах.

Электролиты секрета выполняют несколько функций. Ощелачивают кислое желудочное содержимое, перешедшее в двенадцатиперстную кишку и, таким образом останавливают кислое кишечное пищеварение и переводит его в кишечное пищеварение сначала при относительно нейтральной, а затем щелочной реакции. При этом инактивируется пепсин (в этом принимает участие желчь), в противном случае он бы начал переваривать ферментные белки панкреатического сока в двенадцатиперстной кишке. Электролиты обеспечивают рН оптимум для гидролиза нутриентов в полости тонкой кишки посредством панкреатических и кишечных ферментов. Электролиты поддерживают изотонию кишечного содержимого, что немаловажно для реализации пищеварительных функций (моторики, секреции, всасывания, механизмов их регуляции).

§3.1. Взаимосвязь между секрецией ферментов поджелудочной железы и температурой окружающей среды

Такие факторы окружающей среды, оказывающие значительное влияние на организм, как температура, влажность воздуха, тепловая и ультрафиолетовая солнечная радиация в совокупности образуют так называемое климатическое раздражение.

Определенное значение, как климатического фактор, имеет высокая температура. Под ее воздействием нарушается водно-солевой обмен, что приводит глубоким изменениям в деятельности всех систем, в том числе органов пищеварения

Таблица 3.1.

Секретция ферментов поджелудочной железой и в зависимости от температуры внешней среды ($M \pm m$, $p <$)

Ферменты	Температура 20-25°C (контроль)	Температура 37-40°C без инсоляции	Температура 40-43°C с инсоляцией
Амилаза ед/г	$\frac{1427 \pm 64,6}{100}$	$\frac{199,9 \pm 5,7(0,001)}{14 \pm 0,4(0,001)}$	$\frac{425,3 \pm 10,0(0,001)}{30 \pm 2,7(0,001)}$
Липаза ед/г	$\frac{65,4 \pm 3,1}{100}$	$\frac{43,0 \pm 2,5(0,001)}{66 \pm 3,7(0,001)}$	$\frac{72,0 \pm 3,1(0,1)}{110 \pm 4,8(0,1)}$
Общая протеаза ед/г	$\frac{221,0 \pm 13,3}{100}$	$\frac{75,9 \pm 1,6(0,001)}{34 \pm 0,7(0,001)}$	$\frac{129,0 \pm 5,7(0,01)}{58 \pm 2,8(0,001)}$
Общий белок мг/г	$\frac{4,4 \pm 0,8}{100}$	$\frac{1,7 \pm 0,07(0,05)}{39 \pm 1,6(0,001)}$	$\frac{0,9 \pm 0,09(0,05)}{20 \pm 2,0(0,001)}$
Бикарбонаты ммоль/л	$\frac{11,0 \pm 0,4}{100}$	$\frac{3,5 \pm 0,2(0,001)}{32 \pm 1,8(0,001)}$	$\frac{7,0 \pm 0,2(0,01)}{64 \pm 2,3(0,001)}$

Примечание: - числитель ед./г

- знаменатель в процентах к показателям контроля.

Мы исследовали ферментную активность гомогената поджелудочной железы при высокой внешней температуре (37⁰ - 40⁰ С) и солнечного облучения (инсоляции).

Изменение ферментного спектра ткани поджелудочной железы при действии высокой температуры и инсоляции приведены в таблице 3.1. Из этой таблицы видно, что высокая температура внешней среды подавляет активность всех изученных нами ферментов. Но под действием теплового фактора неодинаково изменяется продукция различных панкреатических

ферментов. Так, при высокой внешней температуре ферментативная активность составляла в процентах (против контрольных данных, принятых за 100%) $14 \pm 0,4$ для амилазы, $66 \pm 3,7$ для липазы и $34 \pm 0,4$ для протеаз.

Следовательно, под действием теплового фактора происходит диссоциация между скоростями протеинсинтеза различных ферментов, то есть, тепловой стресс по-разному влияет на протеинсинтез различных ферментов у одного и того же вида животных, что вероятно, нужно учитывать при составлении режимов питания в условиях воздействия на организм теплового фактора.

В экспериментах с экспозицией крыс на солнце, т.е. когда воспроизводилось солнечно-тепловое воздействие, получены несколько иные результаты, чем при экспериментах с действием только одного тепла. При солнечно-тепловом воздействии липолитическая активность поджелудочной железы остается без изменений, а активность остальных ферментов снижается, но снижение амилалитической и протеолитической активности менее выражены, чем при действии только одного теплового фактора.

§3.2. Изменения ферментов крови при различных температурах окружающей среды и уровнях солнечной радиации

Поставщиками гидролитических ферментов в кровь из числа пищеварительных желез являются слюнные, желудочные железы, поджелудочная железа, печень и тонкая кишка [32,с.24-32;55,с.4-8]. Панкреатические ферменты транспортируются в кровь посредством нескольких доказанных механизмов: из просвета тонкой кишки, из разрушенных ациноцитов, просвета протоковой системы железы и путем инкреции ферментов панкреатическими ациноцитами. Количественное соотношение этих путей транспорта может изменяться в зависимости от функционального состояния железы и тонкой кишки, проницаемости их гистогематических барьеров, уровня кровоснабжения железы.

Таблица 3.2.

**Ферменты крови у крыс в зависимости от температуры
внешней среды ($M \pm m$, $p <$)**

Ферменты	Температура 20-25 ⁰ С (контроль)	Температура 37-40 ⁰ С без инсоляции	Температура 40-43 ⁰ С с инсоляцией
Амилаза	$\frac{529,0 \pm 14,0}{100}$	$\frac{227,1 \pm 0,99(0,001)}{43 \pm 0,4(0,001)}$	$\frac{253,2 \pm 2(0,001)}{48 \pm 0,4(0,001)}$
Липаза	$\frac{15,1 \pm 0,2}{100}$	$\frac{4,9 \pm 0,6(0,001)}{32 \pm 3(0,001)}$	$\frac{3,2 \pm 0,1(0,001)}{21 \pm 2(0,001)}$
Общий белок	$\frac{67,3 \pm 4,3}{100}$	$\frac{61,8 \pm 4,2(0,1)}{92 \pm 6(0,1)}$	$\frac{34,0 \pm 3,9(0,01)}{51 \pm 5,1(0,001)}$

Примечание: - числитель ед./мл.

- знаменатель в процентах к показателям контроля.

Полученные нами результаты по ферментам крови у крыс в зависимости от температуры внешней среды и воздействия инсоляции приведены в таблице 3.2. Как видно из этой таблицы при комфортной температуре (20⁰ – 25⁰ С, контрольная группа) в крови активность амилазы достаточно высокая, она равняется 529,0±14,0. В крови липолитическая активность намного ниже, чем ее амилолитической активности.

В крови повторяется, отмеченная нами в главе 3.1., закономерность по выраженности активности ферментов амилазы и липазы в гомогенате поджелудочной железы, т.е. амилолитическая активность намного выше, чем его липолитическая активность. Но, активность их в крови неоднократно ниже, чем в гомогенате поджелудочной железы. Это еще раз подтверждает мнение о том, что поджелудочная железа является одним из источников ферментов крови.

Содержание общего белка в крови 67,3±4,3. Значит в крови этот показатель, содержание общего белка намного выше, чем в гомогенате

поджелудочной железы. В крови циркулируют не только ферментные белки, но содержатся и другие.

При высокой температуре окружающей среды активность ферментов в крови снижается. Амилолитическая активность крови экспериментальных животных в 2,3 раза, а липолитическая активность в 3,1 раза меньше чем такие показатели контроля. Значит, высокая температура подавляет не только секрецию ферментов, а также снижает их инкрецию в кровь.

Содержание общего белка при высокой температуре остается без изменений.

Несколько иные результаты получены при сочетанном влиянии высокой температуры и инсоляции. При этом активность ферментов в крови снижается, но выраженность их неодинаковы.

При сочетанном их влиянии на экспериментальных животных, снижение амилолитической активности менее выражено, чем при воздействии только теплового фактора. А липолитическая активность крови, наоборот, более подавлена при сочетанном солнечно-тепловом воздействии, чем при действии одного тепла. Отсюда заметно, что между этими ферментами наблюдается как бы конкуренция, подавление активности одного из них усиливает синтез другого. Видимо, протеинсинтез этих ферментов осуществляется из одного общего субстрата, усиленный расход на синтез одного из них приводит к уменьшению синтеза другого.

Одновременное воздействие тепла и инсоляции снижает содержание общего белка в крови. Значит, сочетанное влияние солнечно-теплового воздействия больше подавляет протеинсинтез в организме экспериментальных животных. При этом замедляется протеинсинтез всех белков, не только ферментного белка.

Таблица 3.3.

Зависимость между содержанием ферментов крови и активностью их в гомогенате поджелудочной железы при различной температуре внешней среды ($r \pm m_r$)

Ферменты	При температуре 20-25⁰С	При температуре 37-40⁰С без инсоляции	При температуре 40-43⁰С с инсоляцией
Амилаза	0,62±0,18	0,82±0,17	0,71±0,15
Липаза	0,45±0,20	0,20±0,03	0,20±0,17
Общий белок	0,17±0,03	0,11±0,04	0,58±0,23

Корреляционный анализ между активностью ферментов крови и гомогената поджелудочной железы при различной температуре внешней среды и инсоляции (табл.3.3.) показали, что при комфортной температуре (20-25⁰С, контрольная группа) имеется прямая зависимость между амилолитической активностью крови и поджелудочной железы. Коэффициент корреляции при этом высокий, положительный ($r = 0.62 \pm 0.18$).

При высокой температуре окружающей среды зависимость амилолитической активности крови от уровня ее в поджелудочной железе возрастает, коэффициент корреляции равен $r = 0,82 \pm 0,17$.

При сочетанном воздействии солнечно-теплового фактора зависимость амилолитической крови от уровня ее в поджелудочной железе остается высокой, положительной, коэффициент корреляции $r = 0,71 \pm 0,15$.

При комфортной температуре внешней среды (20⁰ -25⁰ С) наблюдается прямая зависимость между активностью липазы крови и гомогената поджелудочной железы, коэффициент корреляция положительный ($r=0,45 \pm 0,20$). Эти данные еще раз подтверждают панкреатическое

происхождение липазы крови. При воздействии на экспериментальные животных теплового фактора в отдельности и в сочетании его с инсоляцией коэффициент корреляции становится низким, но положительным ($r=0,20\pm 0,03$; $r=0,20\pm 0,17$, соответственно). Видимо, сочетанное и отдельное влияние этих факторов снижают не только секрецию липазы, а также нарушают инкрецию и энтеропанкреатическую циркуляцию ее.

В контрольной и экспериментальной группе животных подверженных только тепловому воздействию, наблюдали очень низкую зависимость содержания общего белка в крови от уровня его в гомогенате поджелудочной железы. Это естественно, белки крови синтезируются в печени, циркулируют между кровью и поджелудочной железой в основном ферментные белки. Когда животные подвергались сочетанному влиянию высокой температуры и инсоляции коэффициент корреляции между содержанием общего белка крови и гомогената поджелудочной железы становится достаточно высоким ($r=0.58\pm 0.23$), положительным. Видимо, сочетанное влияние этих факторов изменяет гистогематический барьер и это приводит к усилению проницаемости белков из крови в поджелудочную железу и обратно.

§3.3. Выделение ферментов поджелудочной железы в зависимости от времени года

Общеизвестно, что физиологические процессы в большой мере зависят от времени года. В этом отражается периодичность температурных воздействий, длительности светового дня, особенностей трудовой деятельности человека. Нами отмечена зависимость секреции поджелудочной железы от времени года (табл. 3.4).

Полученные результаты сравнивались с показателями летнего времени. Колебание активности ферментов по сезонам различались.

Таблица 3.4.

Выделение ферментов поджелудочной железы интактных крыс в зависимости от сезона года ($M \pm m$, $p <$)

Ферменты	Сезоны года			
	Лето (июль)	Осень (октябрь)	Зима (январь)	Весна (апрель)
Амилаза	$\frac{199,9 \pm 5,7}{100}$	$\frac{1427 \pm 64(0,001)}{717 \pm 28(0,001)}$	$\frac{151128 \pm 281(0,001)}{75564 \pm 99(0,001)}$	$\frac{420000 \pm 995(0,001)}{210000 \pm 250(0,001)}$
Липаза	$\frac{43,0 \pm 2,5}{100}$	$\frac{65,4 \pm 3,1(0,001)}{152 \pm 2(0,001)}$	$\frac{29,0 \pm 2,1(0,01)}{67 \pm 5(0,01)}$	$\frac{37,1 \pm 3,8(0,1)}{86 \pm 9(0,1)}$
Общая протеаза	$\frac{75,9 \pm 1,6}{100}$	$\frac{221,0 \pm 13,3(0,001)}{290 \pm 12(0,001)}$	$\frac{144,9 \pm 3,7(0,001)}{191 \pm 3(0,001)}$	$\frac{132,9 \pm 1,7(0,001)}{175 \pm 2(0,001)}$
Общий белок	$\frac{1,7 \pm 0,07}{100}$	$\frac{4,4 \pm 0,8(0,05)}{258 \pm 26(0,01)}$	$\frac{5,0 \pm 0,01(0,5)}{295 \pm 2(0,001)}$	$\frac{5,3 \pm 0,3(0,05)}{312 \pm 6(0,001)}$
Бикарбонаты	$\frac{3,5 \pm 0,2}{100}$	$\frac{11,0 \pm 0,4(0,001)}{315 \pm 13(0,001)}$	$\frac{10,9 \pm 0,4(0,001)}{311 \pm 12(0,001)}$	$\frac{15,3 \pm 0,9(0,001)}{437 \pm 26(0,001)}$

Примечание: - числитель ед./мл.

- знаменатель в процентах к показателям летнего времени.

Зависимость активности амилазы гомогената поджелудочной железы была более выраженной. Между максимальной (весной) и минимальной (летом) величиной активность амилазы этой железы различалась более в две тысячи раз. На втором и третьем месте активность была зимой и осенью соответственно.

Колебание активности других ферментов различалась незначительно и иначе распределялась по временам года их активность. Активность липазы была максимальной осенью, минимальной зимой и весной.

Активность общей протеазы имела максимальную величину осенью, минимальную летом.

Содержание общего белка и бикарбонатов в гомогенате поджелудочной железы также колебались в зависимости от сезона года. Максимальное количество их было весной и минимальное летом.

Полученные данные позволяют заключить, что секреция поджелудочной железой существенно зависит от времени года. Для разных ферментов выраженность их сезонной зависимости проявлялась в разной мере. Эти колебания были однонаправленными для амилазы и общей протеазы. Аналогичные по направлению были изменения содержания общего белка и бикарбонатов. Липолитическая активность в тканях поджелудочной железы изменялась по сезонам, имея противоположную направленность вышеуказанным ферментам.

§3.4. Содержание ферментов и общего белка в крови в зависимости от времени года

Общеизвестно, что количество ферментов крови зависит от морфофункционального состояния желез-продуцентов, в частности ациноцитов поджелудочной железы. Как мы отметили в 3.3 главе, что секреторная деятельность поджелудочной железы зависит от сезона года. При этом можно ожидать изменение не только экскреции ферментов поджелудочной железы, но и изменение инкреторной ее деятельности. Отсюда большой интерес предоставляет изучение ферментного спектра крови в зависимости от времени года.

Полученные результаты показали (табл. 3.5), что активность ферментов и содержание общего белка в крови имеет сезонную зависимость, но выраженность их проявлялась неодинаково.

Больше всего колебалась амилолитическая активность в крови, максимальная ее величина была весной, а минимальная летом. Примерно такие же изменения мы наблюдали (табл. 3.4) в активности амилазы в тканях поджелудочной железы в зависимости от сезона года.

Таблица 3.5.

Содержание ферментов и общего белка в крови интактных крыс в зависимости от сезона года ($M \pm m$, $p <$)

Ферменты	Сезоны года			
	Лето (июль)	Осень (октябрь)	Зима (январь)	Весна (апрель)
Амилаза	$\frac{227,1 \pm 0,99}{100}$	$\frac{529,0 \pm 14,0(0,001)}{233 \pm 6(0,001)}$	$\frac{486,1 \pm 2,1(0,001)}{214 \pm 1(0,001)}$	$\frac{807,8 \pm 7,3(0,001)}{581 \pm 5,0(0,001)}$
Липаза	$\frac{4,9 \pm 0,6}{100}$	$\frac{15,1 \pm 0,17(0,001)}{308 \pm 3(0,001)}$	$\frac{12,3 \pm 0,1(0,001)}{251 \pm 2(0,001)}$	$\frac{14,0 \pm 0,7(0,001)}{255 \pm 5,0(0,001)}$
Общий белок	$\frac{61,8 \pm 4,2}{100}$	$\frac{67,3 \pm 4,3(0,1)}{108 \pm 7(0,1)}$	$\frac{234,4 \pm 13,0(0,001)}{386 \pm 16(0,001)}$	$\frac{399,8 \pm 16,4(0,001)}{645 \pm 23(0,001)}$

Примечание: - числитель ед./мл.

- знаменатель в процентах к показателям летнего времени.

Наличие высокой корреляционной зависимости (табл. 3.6) между амилалитической активностью крови и ткани поджелудочной железы еще раз подтверждает роль последней в поддержании гомеостаза амилазы в крови. Корреляционная зависимость возрастает, особенно при резких однонаправленных колебаниях активности амилазы в крови и гомогената поджелудочной железы.

Липолитическая активность крови также имеет сезонную зависимость. Летом ее активность в крови примерно в 2,5-3 раза меньше, чем в другие времена года (табл. 3.5). Коэффициенты корреляции между липолитической активностью крови и ткани поджелудочной железы также зависели от сезона года. Самый низкий показатель корреляции был летом ($0,20 \pm 0,03$), а в остальные времена года этот показатель стал высоким и достоверным (табл. 3.6).

Таблица 3.6.

Зависимость между содержанием ферментов крови и активностью их в гомогенате поджелудочной железы в разном времени года ($r \pm m_r$)

Ферменты	Времени года			
	Лето (июль)	Осень (октябрь)	Зима (январь)	Весна (апрель)
Амилаза	0,82±0,18	0,62±0,18	0,48±0,13	0,54±0,19
Липаза	0,20±0,03	0,56±0,19	0,42±0,17	0,43±0,18
Общий белок	0,11±0,04	0,17±0,03	0,24±0,06	0,67±0,15

В работах нашей лаборатории [55, с.312;57, с.982-994] был установлен большой важности факт-зависимость ренального и экстраренального выделения ферментов из крови от того, в каком состоянии они в крови, в свободном или связанном с белками плазмы, находятся. Связь ферментов с белками динамично – она увеличивается при гипоферментемии и снижается при гиперферментемии. Инкретированные ферменты транспортируются в составе крови, компоненты которой (форменные элементы, белки) связывают значительное количество ферментов. Эта связь динамична и является одной из форм депонирования и реализации ферментного гомеостаза.

Содержание общего белка в крови имеет сезонное колебание (табл. 3.5), максимальная его величина была весной и минимальная летом и осенью.

Подытоживая данный раздел, можно сделать следующие выводы:

1. Секрет поджелудочной железы крыс содержит ферменты, гидролизующие практически все макронутриенты - белки, липиды и углеводы. Количественное их соотношение неодинаковы (амилаза>протеазы> липаза).

2. Высокая внешняя температура и инсоляция подавляет секрецию и инкрецию ферментов поджелудочной железы. Эти факторы по-разному тормозят протеинсинтез различных панкреатических ферментов.

3. Секреторная деятельность поджелудочной железы и содержание ферментов в крови зависит от времени года, для разных ферментов выраженность их сезонной зависимости неодинаковы.

ГЛАВА IV. АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ В ГОМОГЕНАТЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И КРОВИ ПРИ ГИПОКИНЕЗИИ, ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ И ИНСОЛЯЦИИ

Поджелудочная железа - одна из желез, выполняющая функции органа внешней и внутренней секреции. 75-90% клеточной массы поджелудочной железы составляют ациноциты -ацинозные или ацинарные клетки [51,52]. Ациноциты синтезируют и выделяют в просвет железы белковые секреты, 98% которых составляют ферменты. Апикальная полость иннервируется и васкуляризируется. Такая организация железистых клубочков дает основание рассматривать их как функциональные внеклеточные секреторные единицы, которые отвечают на регуляторные и управляющие воздействия как единое целое [76]. Стрессовые факторы, такие как снижение физической нагрузки, высокая температура и солнечная радиация, могут оказывать регулирующее и контролирующее воздействие на желудочно-кишечный тракт, особенно на поджелудочную железу.

§4.1. Изменение массы тела крыс и их поджелудочной железы при гипокинезии, высокой температуре и инсоляции

Если гипокинезия являлась единственным фактором воздействия, то изменение массы тела крыс зависело от длительности гипокинезии. При длительности гипокинезии от 1 часа до 7 суток не наблюдалось разницы между массой тела крыс контрольной и опытной групп до и после гипокинезии. При длительности гипокинезии 10, 15 и 20 суток масса крыс в обеих группах (контрольной и опытной) значительно увеличивалась по сравнению с исходными значениями. Увеличение массы крыс в обеих группах, скорее всего, является результатом роста и развития в течение экспериментального периода.

По мере увеличения времени пребывания подопытных крыс в условиях ограничения физической нагрузки свыше 25 дней (1, 2, 3 и 4 месяца)

результаты незначительно отличались от полученных после 10, 15 и 20 дней снижения физической нагрузки.

Изменения массы тела крыс контрольной и опытной групп при гипокинезии продолжительностью более 25 дней были не одинаковыми. В обеих группах масса тела крыс после гипокинезии увеличилась по сравнению с исходным периодом. Однако в тоже время масса тела крыс в опытной группе была значительно меньше, чем в контрольной. Иными словами, рост и развитие крыс в опытной группе значительно отставали от показателей в контрольной группе.

При совместном действии трех факторов- пониженной физической нагрузки, высокой температуры и солнечной радиации - масса тела крыс экспериментальной группы остается на уровне исходных значений в течение одного месяца. В контрольной группе, напротив, масса тела стабильно увеличивается от исходного значения уже через 15 дней. Иными словами, одновременное действие трех факторов тормозит синтез тканевых белков и усиливает их распад.

Мы изучили изменения, наблюдаемые в массе поджелудочной железы крыс, при сочетанном воздействии только гипокинезии, а также высокой температуры и солнечной радиации.

Изменение массы поджелудочной железы зависит от длительности гипокинезии. При длительности гипокинезии до 20 дней масса поджелудочной железы остается на уровне контрольных показателей.

По мере увеличения срока снижения локомоторной функции (25 дней, 1, 2, 3 и 4 месяца) масса поджелудочной железы крыс опытной группы уменьшалась достоверно больше, чем в контрольной группе.

Одновременное воздействие гипокинезии, высокой температуры и солнечной радиации вызывает гораздо более быстрое уменьшение массы поджелудочной железы, чем гипокинезия. При комбинированном воздействии этих трех факторов на экспериментальных животных

уменьшение массы поджелудочной железы происходит уже на 5-й день. Аналогичные изменения наблюдаются и при более длительном воздействии.

Длительные изменения мышечной активности приводят к снижению энергозатрат, биоэнергетики мышц и структурной метаболической мощности, что определяет признаки дистрофии и распада [14,47,97,101].

К настоящему времени на животных и человеке накоплены прямые и косвенные данные, свидетельствующие о том, что гипокинезия снижает интенсивность синтеза тканевого белка и увеличивает интенсивность его распада. Следует отметить, что сдвиг энергетического обмена с преимущественно "углеводного" на "жировой" является характерной чертой стресс-реакции на многие экстремальные факторы. Одной из основных причин этого перехода является достоверное изменение структуры митохондрий во многих тканях (например, в печени, сердце, скелетных мышцах), ослабление энергетической регуляции дыхания и снижение синтеза АТФ за счет уменьшения сопряжения окислительного фосфорилирования – т.е. возникает как бы «детренированность» главного канала синтеза энергии в организме [47,103,92,89,153].

Подводя итоги данного раздела, можно сделать следующие выводы:

1. Периоды снижения локомоторной функции за счет роста и развития приводили к увеличению массы тела крыс выше исходного уровня. В опытных группах с длительными периодами (25-дней, 1, 2, 3 и 4-месяца) снижения локомоторной функции по сравнению с контрольной группой наблюдалась задержка роста и развития.

2. При сочетанном влиянии гипокинезии, высокой температуры и солнечной радиации (инсоляции) рост и развитие крыс прекращается, а масса тела остается на исходном уровне.

3. Изменения массы поджелудочной железы зависят от сложности воздействия, а также от отдельного или сочетанного влияния гипокинезии под воздействием высокой температуры и солнечной радиации (инсоляции). На более поздних стадиях воздействия только гипокинезии (25 дней, 1, 2, 3 и

4 месяца) наблюдается уменьшение массы этой железы. При комбинированном воздействии эти изменения наступают раньше (через 5 дней) и наблюдаются во все остальные сроки наблюдения.

§4.2. Влияние гипокинезии на секрецию ферментов поджелудочной железы и ферментный гомеостаз при различных температурных условиях окружающей среды

В работе описаны изменения секреторной активности ферментов поджелудочной железы и состояния ферментного гомеостаза под влиянием стрессовых факторов, таких как снижение локомоции, высокая температура и солнечное облучение (инсоляция), и их совместное воздействие на организм животных.

Эксперименты по воздействию этих факторов проводились в трех вариантах: в первом варианте – животные подвергались влиянию только одной гипокинезии, при этом внешняя температура наружного воздуха была комфортной (20⁰-25⁰С); во втором варианте – животные подвергались воздействию гипокинезия+высокая температура (37⁰-40⁰С); в третьем варианте - гипокинезия+высокая температура+инсоляция.

§4.2.1. Влияние гипокинезии на секрецию ферментов поджелудочной железы и ферментный гомеостаз при комфортной температуре

Секреторную функцию поджелудочной железы крыс в условиях гипокинезии оценивали по уровню амилазы, липазы и общей протеолитической активности в гомогенатах ткани поджелудочной железы. Одновременно определяли активность амилазы и липазы в крови этих экспериментальных животных.

На рисунке 4.1 представлена динамика изменений амилалитической активности в ткани поджелудочной железы и крови у крыс с ограничением двигательной активности.

Гипокинезия в течение 1 и 3 часов не изменяла активность амилазы ткани поджелудочной железы; гипокинезия в течение 7 часов увеличивала активность амилазы ткани поджелудочной железы; гипокинезия в течение 24-часов, 3, 10, 15, 20 и 25-суток имела практически одинаковый уровень активности амилазы ткани поджелудочной железы.

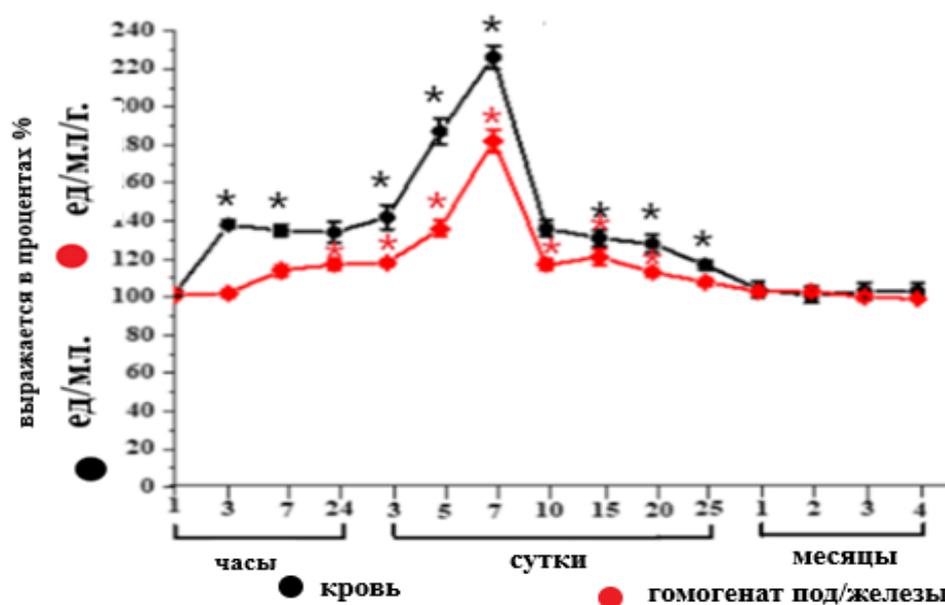


Рисунок 4.1. Амилолитическая активность крови и гомогената поджелудочной железы при гипокинезии ($M \pm m$).

Достоверно отличающиеся величины: (* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; $n = 10$).

Увеличение активности амилазы в ткани поджелудочной железы достигало максимального значения на 5-й и 7-й дни эксперимента. В первый месяц эксперимента активность амилазы в ткани поджелудочной железы снижалась до исходного значения, и этот уровень сохранялся на 2, 3 и 4-м месяцах периода снижения физической нагрузки.

У подопытных крыс изменения активности амилазы крови и ткани поджелудочной железы при гипокинезии носили однонаправленный характер. Во все периоды гипокинезии наблюдался очень высокий показатель положительной корреляции между амилазной активностью ткани поджелудочной железы и амилазной активностью крови (табл. 4.1).

Таблица 4.1

Зависимость содержания ферментов, гомогената ткани поджелудочной железы от уровня их содержания в крови, при гипокинезии ($\bar{x} \pm m_r$)

Длительность гипокинезии	Амилаза	Липаза	Общий белок
1 час	0,68±0,06	0,42±0,04	0,45±0,04
3 часа	0,58±0,06	0,69±0,06	0,44±0,04
7 часов	0,70±0,07	0,87±0,08	0,44±0,03
24 часа	0,53±0,04	0,47±0,03	0,55±0,05
3 суток	0,48±0,04	0,44±0,03	0,83±0,07
5 суток	0,54±0,04	0,49±0,04	0,54±0,05
7 суток	0,54±0,04	0,53±0,04	0,63±0,06
10 суток	0,54±0,04	0,47±0,04	0,54±0,05
15 суток	0,50±0,05	0,57±0,05	0,58±0,05
20 суток	0,58±0,05	0,58±0,05	0,56±0,05
25 суток	0,57±0,05	0,59±0,05	0,55±0,05
1 месяц	0,54±0,05	0,56±0,05	0,83±0,08
2 месяца	0,68±0,06	0,42±0,04	0,45±0,04
3 месяца	0,58±0,06	0,69±0,06	0,44±0,04
4 месяца	0,70±0,07	0,87±0,08	0,44±0,03

Увеличение активности амилазы при гипокинезии происходило раньше, чем в ткани поджелудочной железы. Активность амилазы в крови повышалась с 3-го часа гипокинезии, а активность амилазы в поджелудочной железе - с 7-го часа гипокинезии. Этот уровень активности амилазы в крови сохранялся через 24 - часа, 3, 10, 15, 20 и 25 дней гипокинезии.

Максимальное увеличение активности амилазы крови совпадало с увеличением ее в ткани поджелудочной железы, что происходило при длительности гипокинезии 5 и 7 суток. Процентный показатель активности амилазы крови по отношению к контролю всегда был выше, чем в ткани

поджелудочной железы. Поскольку поджелудочная и слюнные железы являются основными источниками амилазы крови, это может быть следствием повышенной секреции амилазы как слюнными железами, так и поджелудочной железой при гипокинезии [4,22,55,56,]. По данным лаборатории S.Rothman [140], источником амилазы крови является поджелудочная железа; панкреатические ферменты, всасывающиеся из крови, поступают в поджелудочную железу и рекретируются в полость двенадцатиперстной кишки в составе секретов и участвуют в гидролизе питательных веществ в полости кишки.

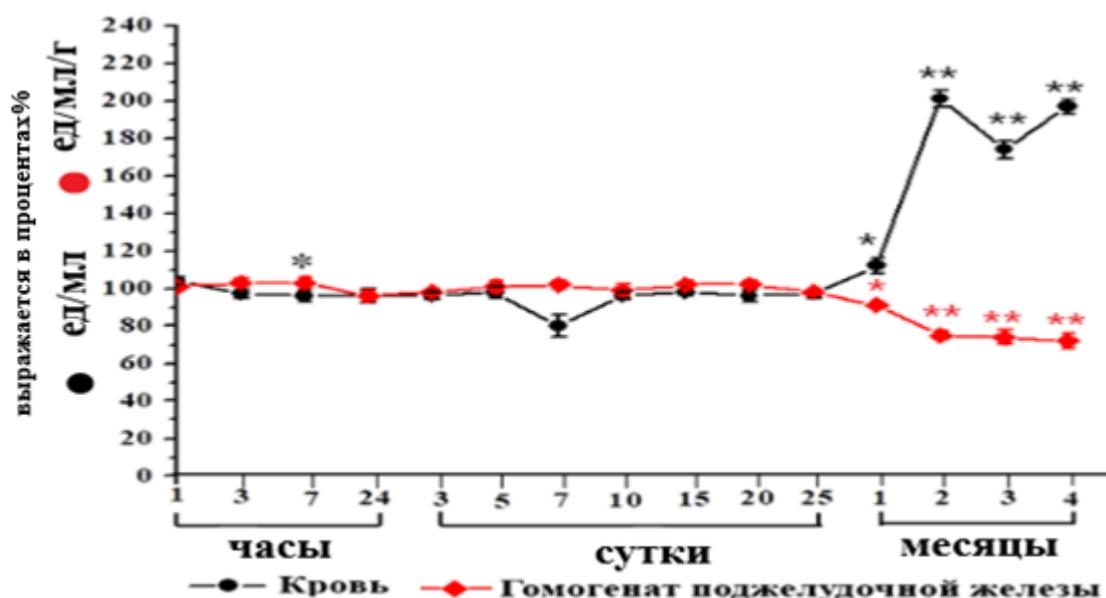


Рисунок 4.2. Липолитическая активность крови и гомогената поджелудочной железы при гипокинезии ($M \pm m$).

Достоверно отличающиеся величины: (* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; $n = 10$).

Результаты показали, что активность липазы в крови и ткани поджелудочной железы не изменялась до истечения одного месяца после начала гипокинезии (рис 4.2). На 30-й день эксперимента активность липазы в ткани поджелудочной железы значительно снижалась, а активность липазы в крови повышалась. По мере увеличения времени пребывания крыс в условиях ограничения физической нагрузки (2, 3 и 4 месяца) изменения активности липазы становились более выраженными, т.е. увеличение

активности липазы в крови усиливалось, а ее активность в ткани поджелудочной железы значительно снижалась.

Происхождение липазы в крови в основном панкреатическое [55], это подтверждает полученные нами показатели корреляции по активности липазы (таблица 4.1), между кровью и тканью поджелудочной железы. Независимо от длительности гипокинезии всегда имелись достаточно высокие положительные коэффициенты корреляции по активности липазы в крови и в ткани поджелудочной железы.

Отсюда можно заключить, что усиление «уклонение» липазы из поджелудочной железы в кровь при длительной гипокинезии связано с морфологическими изменениями. В поджелудочной железе животных после 60-суточного ограничения двигательной активности наблюдаются признаки мелкоочагового хронического панкреатита и некробиотическое изменение панкреоцитов [89]. Эти изменения могут быть причиной снижения гистогематического барьера, и усиливают «уклонение» липазы из ациноцитов в кровь.

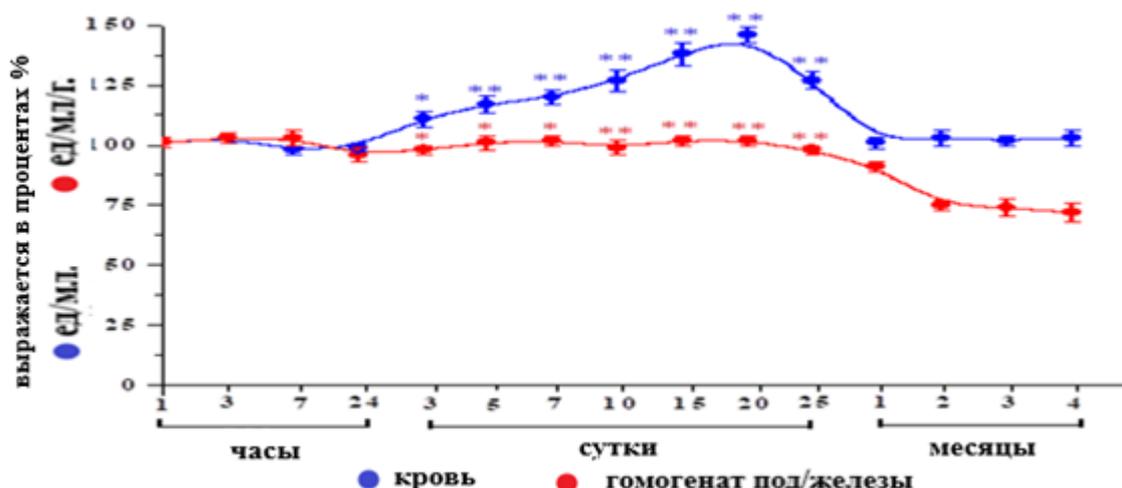


Рисунок 4.3. Содержание общего белка крови и гомогената поджелудочной железы при гипокинезии. ($M \pm m$).

Достоверно отличающиеся величины: (* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; $n = 10$).

При гипокинезии изменяется содержание общего белка в крови, причем в зависимости от ее продолжительности (Рисунок 4.3), 1,3,7,24, часовой и 1, 2, 3 и 4 месяца гипокинезии не изменяют содержание общего белка в крови, а на 3, 5, 7, 10, 15, 20, 25 день снижения физической нагрузки содержание общего белка в крови увеличивается. Иными словами, ограничение физической нагрузки на 3 и 25 дней, у крыс оказывает выраженное влияние на синтез и экскрецию в кровь белков синтезирующих органов.

Содержание общего белка в гомогенате ткани поджелудочной железы демонстрирует аналогичные изменения в зависимости от степени гипокинезии.

Содержание общего белка в ткани поджелудочной железы оставалось на исходном уровне через 1, 3, 7, 24 часовой, и 30, 60, 90 и 120 дневной сниженной физической нагрузки. С 3 по 25 день гипокинетического периода содержание общего белка в ткани поджелудочной железы значительно увеличивалось.

Максимальное увеличение общего белка в крови и ткани поджелудочной железы совпадало с одним и тем же временем. На 20-й день гипокинезии содержание общего белка достигало максимального значения в обоих случаях. Синтез белков осуществляется, в основном ацинозными клетками поджелудочной железы. Для этого требуется значительное количество исходного пластического материала. Их транспорт, как и в деятельности других glanduloцитов, идет из кровеносных капилляров через перикапиллярное пространство и цитоплазматическую базолатеральную мембрану в клетку [56].

Естественно, для этого необходимо увеличении капиллярного кровотока и повышение проницаемости эндотелиальной и цитоплазматической мембран. Гипокинезия как стрессовый фактор увеличивает или, наоборот, уменьшает панкреатический кровоток и сосудистую проницаемость в зависимости от стадии адаптационного

синдрома через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Этим, очевидно, и обусловлено увеличение или уменьшение содержания общего белка в ткани поджелудочной железы. Кроме того, как уже отмечалось, около 90% секретируемых белков составляют белки-ферменты, поэтому изменение скорости синтеза ферментов под влиянием гипокинезии может быть ответственно за изменение уровня общего белка в ткани поджелудочной железы.

Общая протеолитическая активность гомогената ткани поджелудочной железы значительно увеличилась на 20-й день гипокинезии и оставалась на этом уровне на 25-й день и через месяц (рис 4.4). В остальные периоды гипокинезии общая протеолитическая активность гомогената ткани поджелудочной железы не изменялась.

Содержание бикарбоната в гомогенате ткани поджелудочной железы значительно увеличивалось в течение 3, 5, 10, 15 и 20 дней ограничения физической нагрузки (рис.4.4). В остальные периоды ограничения физической нагрузки содержание бикарбоната в гомогенате ткани поджелудочной железы оставалось на уровне контрольных показателей.

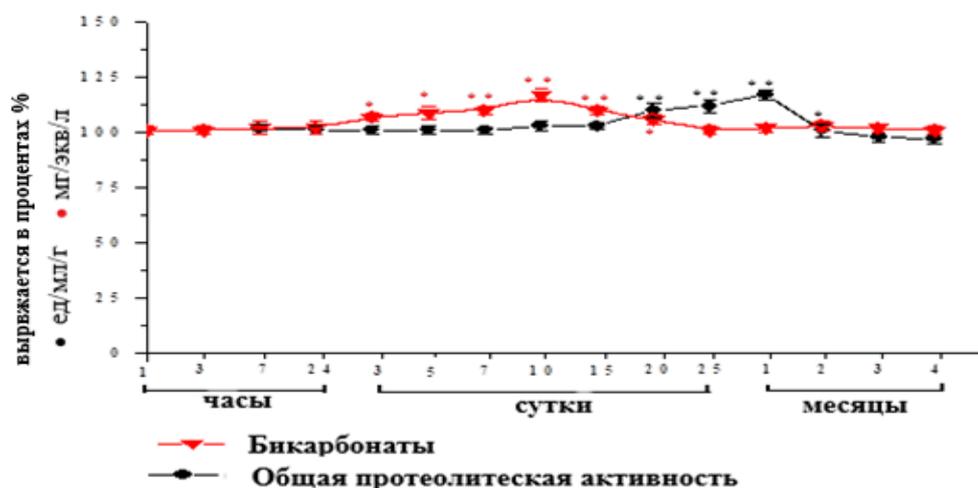


Рисунок 4.4. Общая протеолитическая активность и содержание бикарбонатов в гомогенате поджелудочной железы при гипокинезии.

Достоверно отличающиеся величины: (* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; $n = 10$).

Подводя итог этой части исследования, можно сказать, что гипокинезия наблюдается под воздействием определенных стрессовых факторов:

1. При гипокинезии содержание амилазы, общего белка и общей протеолитической активности в ткани поджелудочной железы и крови увеличивается. А липолитическая активность в них снижается.

2. Изменение активности ферментов и содержание общего белка в ткани поджелудочной железы и крови зависит от длительности нахождения крыс в состоянии гипокинезии.

3. При гипокинезии наблюдается прямая зависимость между активностью ферментов (амилаза, липаза) и содержанием общего белка в ткани поджелудочной железы и крови.

§4.2.2. Секреция ферментов поджелудочной железы и ферментный гомеостаз при сочетанном влиянии гипокинезии, высокой температуры

При одновременном действии нескольких факторов таких как гипокинезия, высокая температура, получены несколько иные результаты, чем при действии только одного фактора – ограничение двигательной активности крыс.

При гипокинезии + высокой температуре (рисунок 4.5) активность амилазы в гомогенате ткани поджелудочной железы во всех сроках эксперимента увеличилась. Ее максимальное увеличение наблюдается при

3-х часовом эксперименте, в ткани поджелудочной железы амилолитическая активность возросла в 50 раз по сравнению с контролем. При 7 часовом эксперименте активность амилазы в ткани поджелудочной железы в 24 раза, 20-и суточном эксперименте в 13 раз было больше чем исходный ее уровень.

Наблюдались практически идентичные изменения амилолитической активности крови. Однако имеется ряд отличий. Во-первых, амилазная активность крови увеличилась в 3-4 раза от исходного уровня. Во-вторых,

максимальное увеличение амилазной активности крови происходило на 7-й день эксперимента, причем пик изменений не совпадал с таковым в ткани поджелудочной железы. В-третьих, на 30-й день эксперимента активность амилазы снизилась до исходного уровня, чего не наблюдалось в ткани поджелудочной железы.

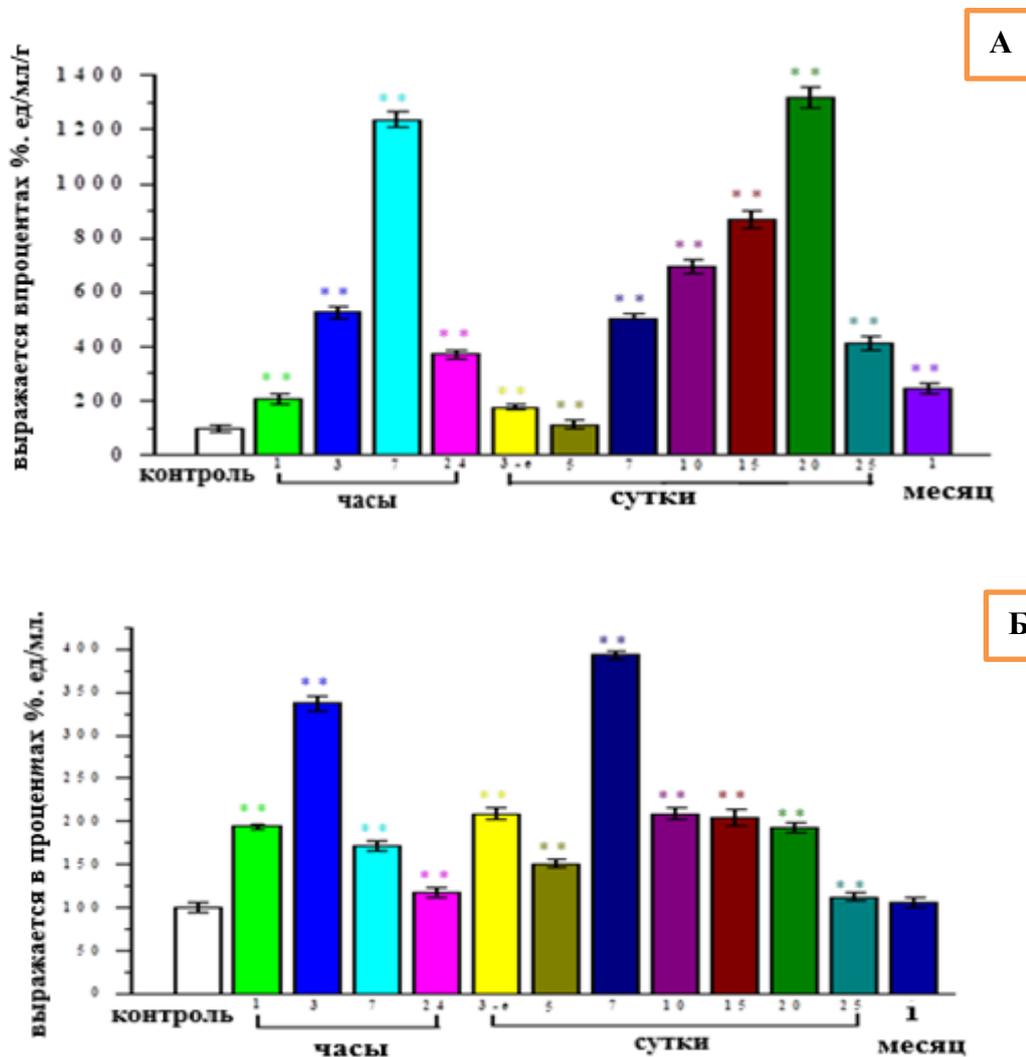


Рисунок 4.5. Амилолитическая активность гомогената поджелудочной железы (А) и крови (Б) при гипокинезии и высокой температуре.

Достоверно отличающиеся величины: (* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; $n = 10$).

Коэффициенты корреляции между активностью амилазы в ткани поджелудочной железы и крови при гипокинезии+высокой температуре зависели от длительности эксперимента. Только, при 3-х часовом и 25-и суточном эксперименте коэффициенты корреляции (табл.4.2.) были

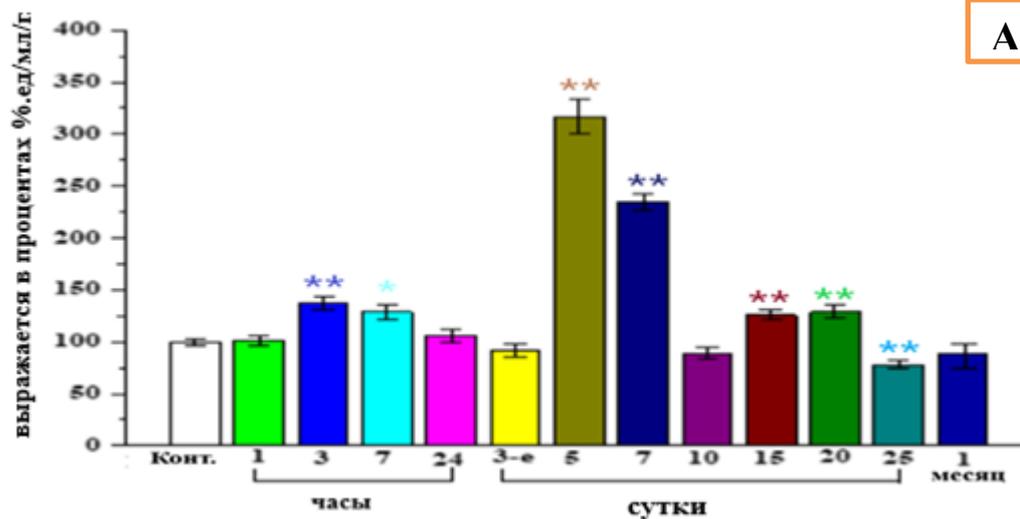
достаточно высокими, положительными. В остальных сроках эксперимента этот показатель был положительным, но очень низким.

Таблица 4.2

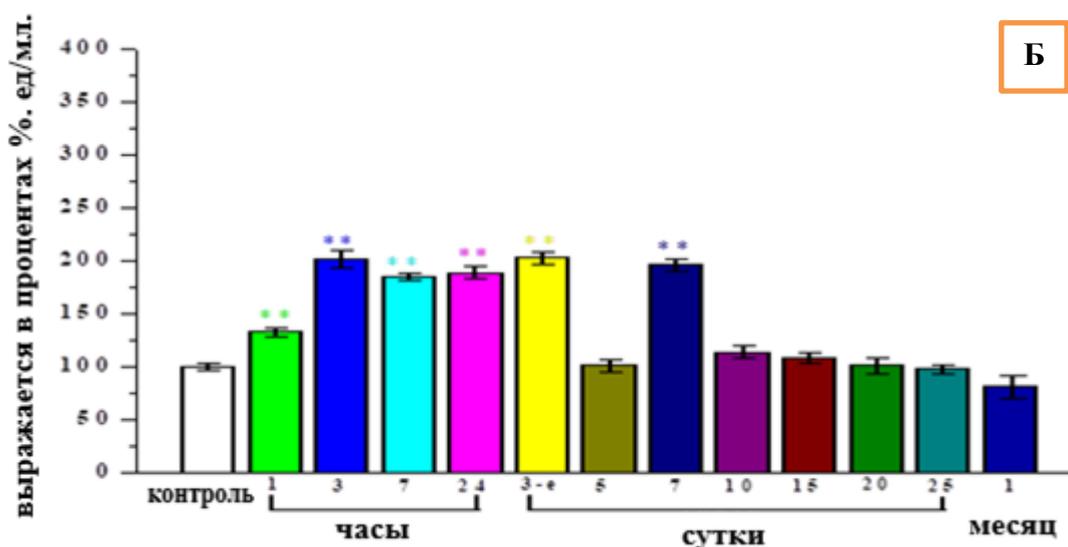
Зависимость содержания амилазы в гомогенате ткани поджелудочной железы от уровня ее содержания в крови, при гипокинезии, высокой температуре ($r \pm m_r$)

Длительность гипокинезии	При гипокинезии и высокой температуре
1 час	0,39±0,01
3 часа	0,62±0,38
7 часов	0,33±0,11
24 часа	0,36±0,11
3 суток	0,36±0,02
5 суток	0,29±0,05
7 суток	0,29±0,05
10 суток	0,26±0,03
15 суток	0,28±0,05
20 суток	0,26±0,00
25 суток	0,59±0,12
1 месяц	0,44±0,13

В этом переменном эксперименте при одновременном воздействии двух факторов на крыс активность липазы в ткани поджелудочной железы и крови в режиме "гипокинезия+высокая температура" претерпевала различные изменения, которые также зависели от продолжительности воздействия этих факторов (рис 4.6). Липолитическая активность в ткани поджелудочной железы оставалась на исходном уровне в экспериментах через 24-ч, 3-х, 10, 30 сут. Во все остальные периоды воздействия факторов (3-ч, 7-ч, 5-сут, 7-сут, 15-сут, 20-сут и 25-сут) активность в ткани поджелудочной железы повышалась.



А



Б

Рисунок 4.6. Липолитическая активность гомогената поджелудочной железы(А) и крови (Б) при гипокинезии и высокой температуре. Достоверно отличающиеся величины: (* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; $n = 10$).

Одновременное действие гипокинезии и высокой температуры вызывает повышение активности липазы в крови (Рисунок 4.6) в виде увеличения ее в крови, или она остается без изменений, т.е. такой же реакции, как и в ткани поджелудочной железы. Однако эти реакции отличаются тем, что в большинстве случаев направление изменения исследуемого вещества в крови и в ткани поджелудочной железы не совпадает. Только в краткосрочных экспериментах (3-х, 7-и часов и 7 суток) наблюдается однонаправленные изменения. Это означает, что активность липазы повышается у обоих

исследуемых веществ в крови и в ткани поджелудочной железы. В остальных сроках, особенно при длительном воздействии этих факторов направлении изменения активности липазы в исследуемых материалах не совпадают.

Таблица 4.3

Зависимость содержания липазы в гомогенате ткани поджелудочной железы, от уровня ее содержания в крови, при гипокинезии, высокой температуре ($r \pm m_r$)

Длительность гипокинезии	При гипокинезии и высокой температуре
1 час	0,48±0,11
3 часа	0,51±0,16
7 часов	0,49±0,09
24 часа	0,30±0,10
3 суток	0,31±0,13
5 суток	0,24±0,13
7 суток	0,66±0,14
10 суток	0,68±0,15
15 суток	0,38±0,12
20 суток	0,39±0,031
25 суток	0,32±0,05
1 месяц	0,68±0,15

Повышение активности в крови не изменяется в ткани поджелудочной железы, и наоборот. Наблюдается высокая положительная корреляция между активностью липазы в ткани поджелудочной железы и крови при условии, что анализируемые вещества имеют одно и тоже направление (табл.4.3).

Повышение активности липазы в крови не приводит к ее изменению в организме и наоборот. Высокая положительная корреляция между активностью липазы ткани поджелудочной железы и активностью липазы крови наблюдается при совпадении направления изменений в материале,

проанализированном в данном исследовании (табл.4.3). С другой стороны, значение корреляции ниже, когда изменения активности липазы экзокринной ткани поджелудочной железы и липазы крови различны вследствие снижения физической нагрузки и одновременного воздействия высоких температур. Поэтому в большинстве случаев поджелудочная железа отвечает на одновременное воздействие гипокинезии и высокой температуры увеличением панкреатической экзосекреции или инкреции липазы. Одновременные однонаправленные изменения наблюдаются редко.

Изменение содержания общего белка в ткани поджелудочной железы и крови представлена на рис 4.7. Кратковременное (1, 2, 7, 24-ч,3-5-сут) и длительное (25,30-сут) воздействия этих факторов приводило к увеличению содержания общего белка в ткани. Максимальное увеличение в железистой ткани (в 4,5-4,8 раза) наблюдалось в 7-часовом эксперименте. В других условиях эксперимента (1, 3, 24-ч,3, 5, 25-сут и 1-мес) содержание общего белка в гомогенатах ткани поджелудочной железы в 1,2-3,3 раза превышало контрольные показатели. При действии этих факторов в средних сроках (7, 10, 15, 20 суток) показатели общего белка в ткани железы остались без изменений.

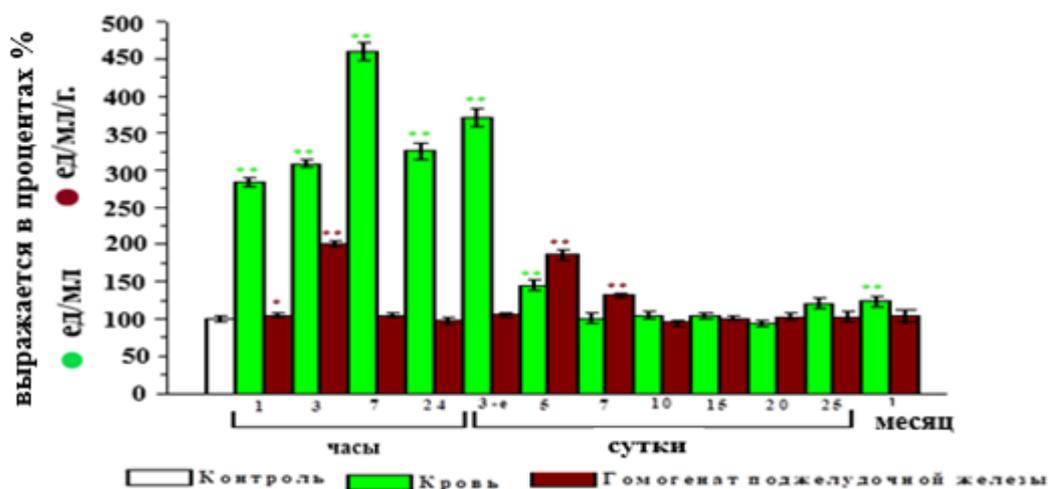


Рисунок 4.7. Содержание общего белка при гипокинезии и высокой температуре. Достоверно отличающиеся величины:

(* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; $n = 10$).

Несколько иные результаты были получены для изменения общего белка в крови (рис 4.7). В этом эксперименте содержание общего белка в крови практически не изменялось. Только при трех условиях-гипокинезии и высокой температуре (3-ч, 5-сут и 7-сут) содержание общего белка увеличивалось. При остальных условиях воздействия содержание общего белка в крови оставалось на уровне исходного значения.

Результаты корреляционного анализа (таблица 4.4) показывают, что содержание общего белка в крови и ткани поджелудочной железы положительно коррелирует со снижением двигательной функции и гипертермией. Коэффициент корреляции всегда положителен и повышается только при параллельном увеличении содержания общего белка в крови и ткани поджелудочной железы.

Таблица 4.4

Зависимость содержания общего белка в гомогенате ткани поджелудочной железы от уровня его содержания в крови, при гипокинезии, высокой температуре ($r \pm m_r$)

Длительность гипокинезии	При гипокинезии и высокой температуре
1 час	0,40±0,11
3 часа	0,40±0,12
7 часов	0,56±0,11
24 часа	0,54±0,10
3 суток	0,38±0,09
5 суток	0,40±0,16
7 суток	0,74±0,54
10 суток	0,33±0,11
15 суток	0,35±0,10
20 суток	0,38±0,08
25 суток	0,54±0,10
1 месяц	0,53±0,14

При одновременном воздействии гипокинезии и высокой температуры общая протеолитическая активность гомогената ткани поджелудочной железы оставалась не измененной, увеличивалась или уменьшалась в зависимости от продолжительности воздействия (рис 4.8). На 5-й, 20-й и 30-е дни эксперимента общая протеолитическая активность в ткани поджелудочной железы оставалась на исходном уровне. На 15-й и 25-е дни эксперимента протеолитическая активность в ткани поджелудочной железы снижалась.

При кратковременном воздействии этих факторов (1, 3, 7 и 24-часа) увеличение их активности достигает максимального значения. В другие периоды эксперимента увеличение менее выражено, но определено.

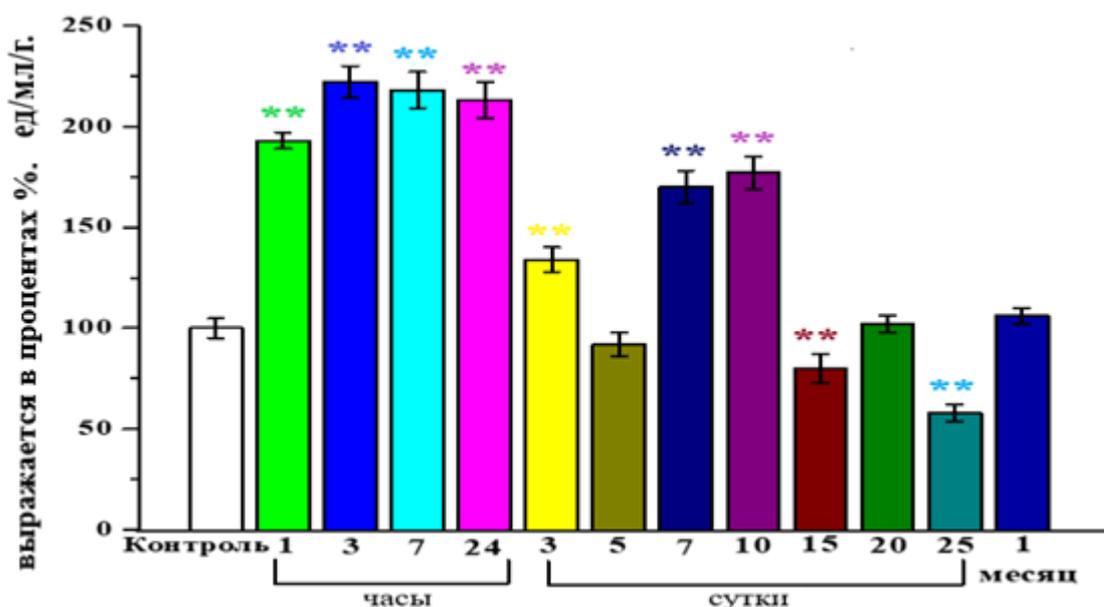


Рисунок 4.8. Общая протеолитическая активность гомогената ткани поджелудочной железы при гипокинезии и высокой температуре. Достоверно отличающиеся величины: (* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; $n = 10$).

Таким образом, реакция поджелудочной железы на совместное действие двух стрессоров- гипокинезии и высокой температуры зависит от длительности воздействия, в определенное время синтез протеолитических ферментов подавляется, а в другое-наоборот, стимулируется. При

сочетанном воздействии гипокинезии и высокой температуры синтез протеолитических ферментов скорее стимулируется, чем ингибируется.

При сочетанном воздействии гипокинезии и высокой температуры изменяется выделение бикарбоната поджелудочной железой (рис 4.9). В зависимости от продолжительности эксперимента наблюдались разнонаправленные изменения. Увеличение содержания бикарбоната в ткани поджелудочной железы изменялось с 1-часа (через 3, 7 и 24 часа и 3, 5, 7 и 10 дней) до 15-го дня эксперимента. На 25-сутки эксперимента содержание бикарбоната в ткани поджелудочной железы значительно снизилось. На 20-е и 30-е сутки эксперимента содержание бикарбоната в ткани поджелудочной железы оставалось на уровне контрольного показателя.

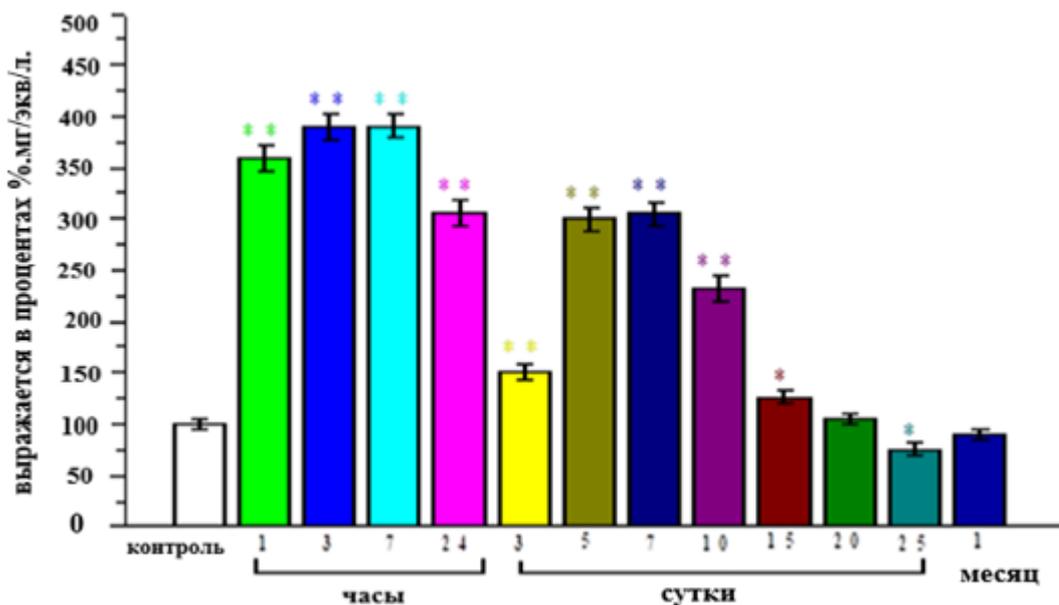


Рисунок 4.9. Содержание бикарбонатов в гомогенате ткани поджелудочной железы при гипокинезии и высокой температуре. Достоверно отличающиеся величины: (* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; $n = 10$).

Иными словами, при одновременном действии двух стрессовых факторов-низкой физической нагрузки и высокой температуры-экскреция бикарбоната из поджелудочной железы претерпевает различные изменения и зависит от времени действия.

Подводя итоги данного раздела, можно сделать следующие выводы:

1. Изменение активности ферментов, содержания общего белка и бикарбонатов в ткани и в крови поджелудочной железы, зависит от продолжительности одновременного воздействия гипокинезии и высокой температуры.

2. Сочетанное воздействие гипокинезии и высокой температуры вызывало повышение активности амилазы в ткани поджелудочной железы и крови, в течение всего экспериментального периода. На 30-й день эксперимента активность амилазы в крови снизилась до исходного уровня.

3. Одновременное действие этих факторов повышает активность липазы в ткани поджелудочной железы в кратковременных опытах (3, 7 часов и 7 суток), а в длительных опытах (10, 15, 20, 25 и 30-ти суток) наблюдаются разносторонние изменения активности липазы в исследуемом материале.

4. Корреляционная зависимость между активностью ферментов (амилазы, липазы) и содержанием общего белка в крови и ткани поджелудочной железы всегда положительна. Высокие коэффициенты корреляции наблюдаются только при однонаправленном изменении активности ферментов и содержания их в крови и ткани поджелудочной железы.

5. Кратковременные воздействия гипокинезии высокая+ температура (1, 3, 7, 24 часа, 3, 7, 10, сутки) повышают суммарную протеолитическую активность ткани поджелудочной железы и снижают ее на более длительный период.

6. Содержание бикарбоната в ткани поджелудочной железы увеличивается в первой половине эксперимента (1, 3, 7, 24- часа, 3, 5, 7, 10, 15-суток) увеличивается. На 25-е сутки содержание его снижается, на 20-е и 30-е сутки эксперимента содержание бикарбоната в ткани поджелудочной железы не изменялось.

§4.2.3. Секрeция ферментов поджелудочной железы и ферментный гомеостаз при сочетанном воздействии гипокинезии, высокой температуры и инсоляции

При одновременном действии трех факторов, гипокинезии+высокой температуры+инсоляции (Рис 4.10) изменение амилалитической активности ткани поджелудочной железы и крови зависели от длительности эксперимента. В зависимости от длительности действия этих факторов были разные изменения активности амилазы в ткани поджелудочной железы.

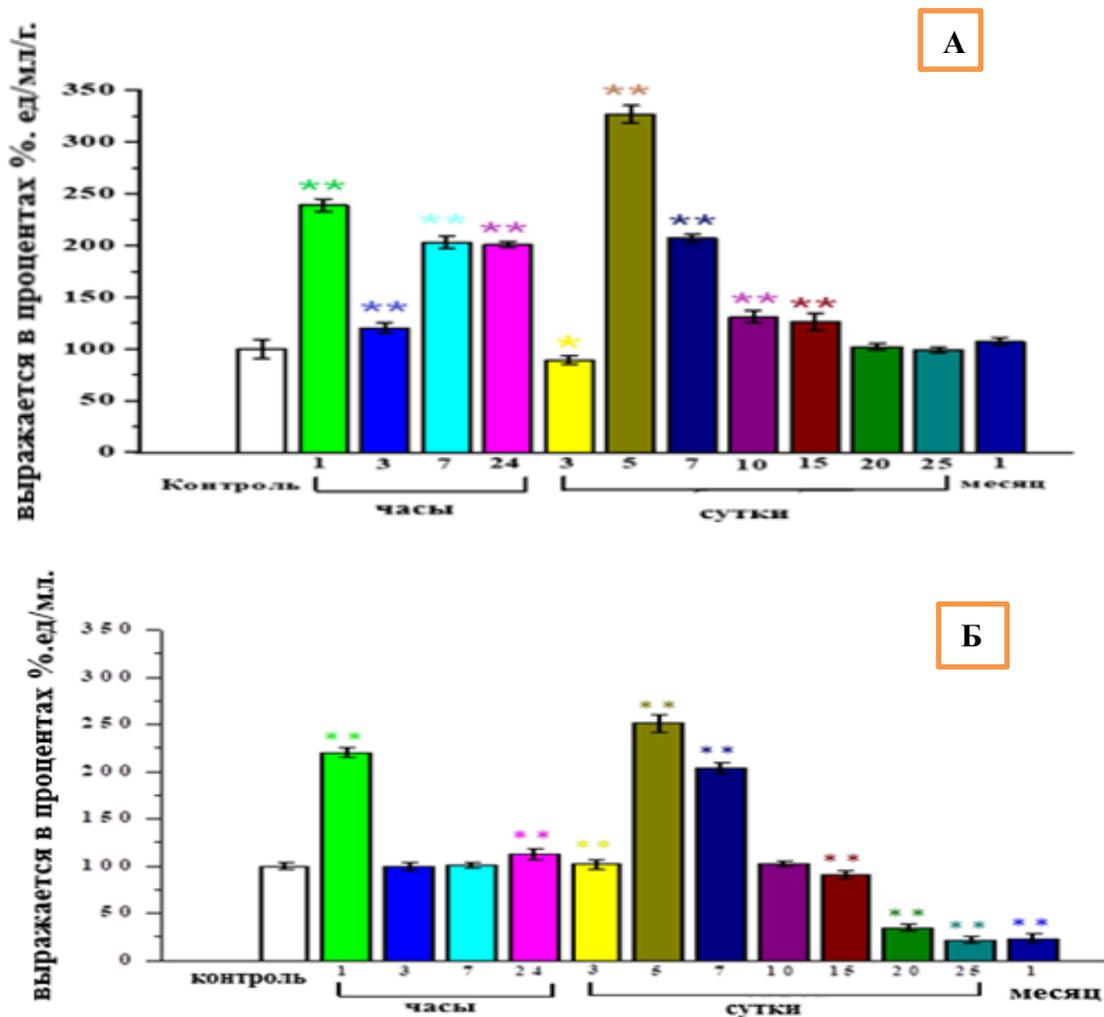


Рисунок 4.10. Амилалитическая активность гомогената под/железы (А) и крови (Б) при гипокинезии, высокой температуре и инсоляции.

Достоверно отличающиеся величины: (* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; $n = 10$).

При 1-, 3-, 7-, 24-х, часовом и 5-, 7-, 10-и, 15-суточном действии гипокинезии+высокой температуры+инсоляции амилолитическая активность в гомогенате ткани поджелудочной железы увеличилась. На 20, 25 и 30-е сутки эксперимента активность ее в ткани остается на уровне показателя контроля. При 3^х часовом эксперименте активность амилазы в ткани поджелудочной железы достоверно снижалась.

При сочетанном влиянии этих факторов несколько иные результаты получены по изменениям активности амилазы в крови. При 1-, 24- часовом и 3-, 5-, 7- суточном эксперименте активность ее в крови увеличилась. При 3-, 7-часовой и 10 суточной длительности эксперимента активность ее в крови осталась на уровне исходных величин. Начиная с 15 суточного эксперимента и в остальных сроках его длительности (20, 25 и 30 суток) амилолитическая активность крови многократно снизилась по сравнению с показателями контроля.

Корреляционная зависимость между активностью амилазы крови и ткани поджелудочной железы была положительной и достаточно высокой (табл 4.5.). Только при более продолжительном воздействии этих факторов-гипокинезии+высокой температуры+инсоляции коэффициенты корреляции были положительными но очень низкими.

Отсюда можно заключить, что уровень активности амилазы в ткани поджелудочной железы и в крови по-разному реагируют на влияние комплекса стресс факторов как гипокинезия, высокая температура и солнечное облучение, т.к. источником амилазы крови является не только поджелудочная железа, но и слюнные железы [52].

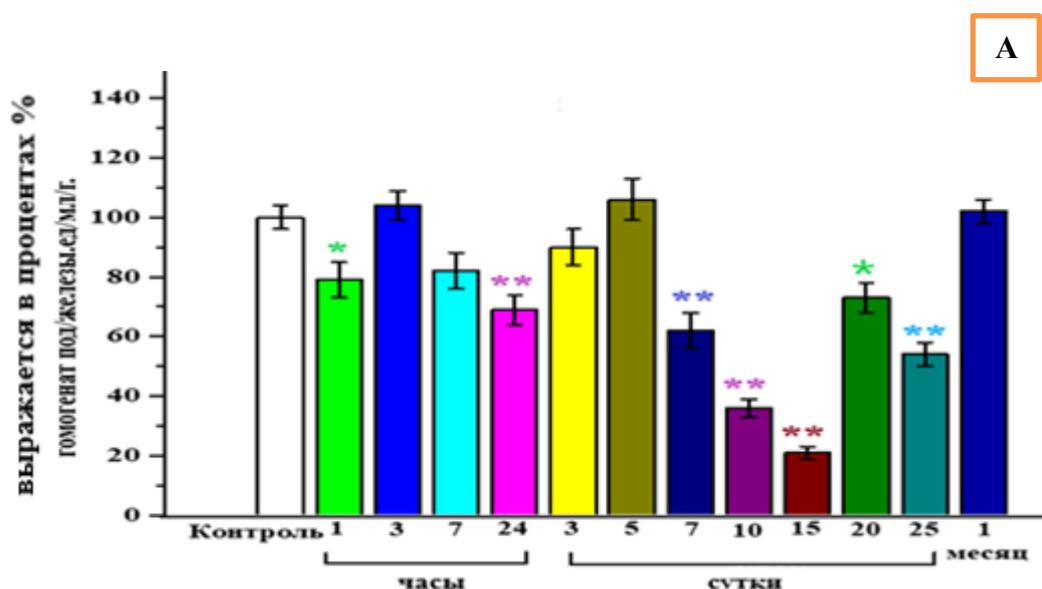
Эти реакции в основном зависят от длительности действия этих факторов и проявляются в виде увеличения или уменьшения активности этого фермента в неодинаковой степени в ткани поджелудочной железы и в крови.

Таблица 4.5

Зависимость содержания амилазы в гомогенате ткани поджелудочной железы от уровня ее содержания в крови, при гипокинезии, высокой температуры и инсоляции ($г \pm m_r$)

Длительность гипокинезии	При гипокинезии, высокой температуры и инсоляции
1 час	0,69±0,09
3 часа	0,51±0,13
7 часов	0,53±0,12
24 часа	0,63±0,18
3 суток	0,52±0,12
5 суток	0,75±0,16
7 суток	0,58±0,15
10 суток	0,50±0,10
15 суток	0,26±0,12
20 суток	0,28±0,10
25 суток	0,27±0,09
1 месяц	0,29±0,10

При одновременном действии трех стресс факторов (гипокинезия + высокая температура + инсоляция) (Рис 4.11.), липолитическая активность ткани поджелудочной железы и крови осталась без изменений или снизилась. Изменение активности липазы в исследуемых материалах - в ткани поджелудочной железы и крови были не всегда однозначными и зависели от длительности действия этих факторов.



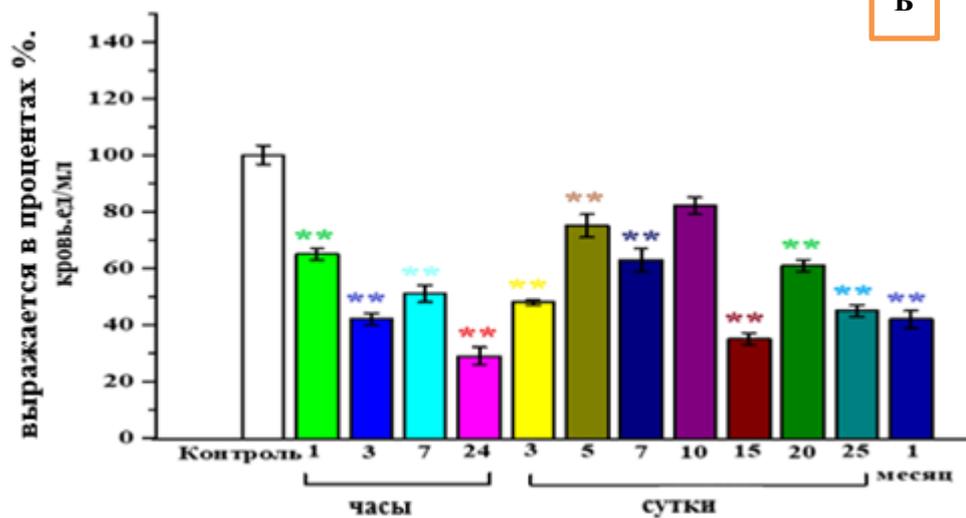


Рисунок 4.11. Липолитическая активность при гипокинезии, высокой температуры и инсоляции. Достоверно отличающиеся величины:

(* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; $n = 10$).

При кратковременном действии их (3-, 7 часов, 3-х и 5-и суток), в ткани поджелудочной железы были тенденция к снижению активности липазы, но из-за высокой вариабельности показателей она остается на уровне контроля.

Начиная с 7-и суток и далее (10, 15 суток), с увеличением длительности действия гипокинезии, высокой температуры, инсоляции активность липазы в ткани поджелудочной железы все более и более становится ниже. На 15-е сутки эксперимента этот показатель в ткани становится в 5 раз меньше от исходного уровня. На 20 и 25 суток эксперимента липолитическая активность ткани поджелудочной железы остается ниже исходного уровня. На 30-е сутки она доходит до уровня величин показателей контроля.

В данном варианте эксперимента липолитическая активность крови изменилась в основном в сторону снижения ее (Рис 4.11). Единственно на 10 сутки эксперимента активность липазы осталась на уровне контроля, а в остальных сроках воздействия этих факторов липолитическая активность в крови достоверно снижалась.

Максимальное снижение липолитической активности крови наблюдали при 24^х часовом эксперименте, снижение ее было в 3-3,5 раза ниже контроля.

В остальных сроках эксперимента снижение активности липазы в крови было в 1,3-2,5 раза ниже, чем контрольных величин.

Таблица 4.6

Зависимость содержания липазы в гомогенате ткани поджелудочной железы, от уровня ее содержания в крови, при гипокинезии, высокой температуры и инсоляции ($r \pm m_r$)

Длительность гипокинезии	При гипокинезии, высокой температуре и инсоляции
1 час	0,74±0,14
3 часа	0,33±0,11
7 часов	0,72±0,12
24 часа	0,40±0,12
3 суток	0,52±0,12
5 суток	0,26±0,11
7 суток	0,35±0,12
10 суток	0,35±0,12
15 суток	0,48±0,13
20 суток	0,47±0,12
25 суток	0,48±0,13
1 месяц	0,73±0,13

Коэффициенты корреляции между активностью липазы в ткани поджелудочной железы и крови были в основном положительными (таблица 4.6). Коэффициенты корреляции были выше при значительном изменении активности липазы и ниже при отсутствии такового.

Таким образом, сочетанное воздействие гипокинезии+ высокой температуры + инсоляции ингибирует (подавляет) секрецию липазы из поджелудочной железы. При этом экзосекреция поджелудочной железы нарушается в меньшей степени, чем увеличение инкреции ее в кровь, что зависит в основном от времени одновременного действия трех стрессовых факторов.

При сочетанном влиянии гипокинезии, высокой температуры и инсоляции содержание общего белка в зависимости от длительности действия этих факторов в ткани поджелудочной железы содержание общего белка изменяется разнонаправлено (Рис 4.12).

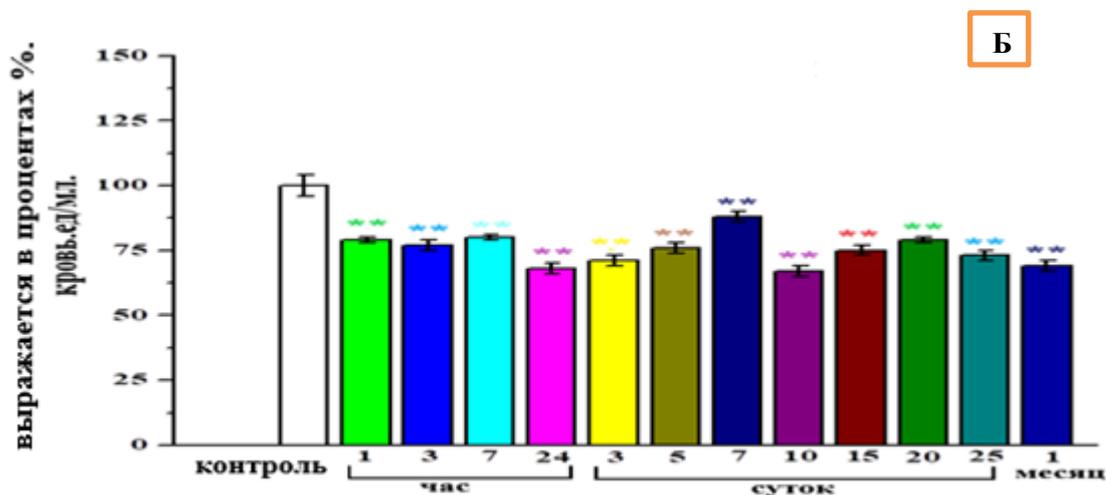
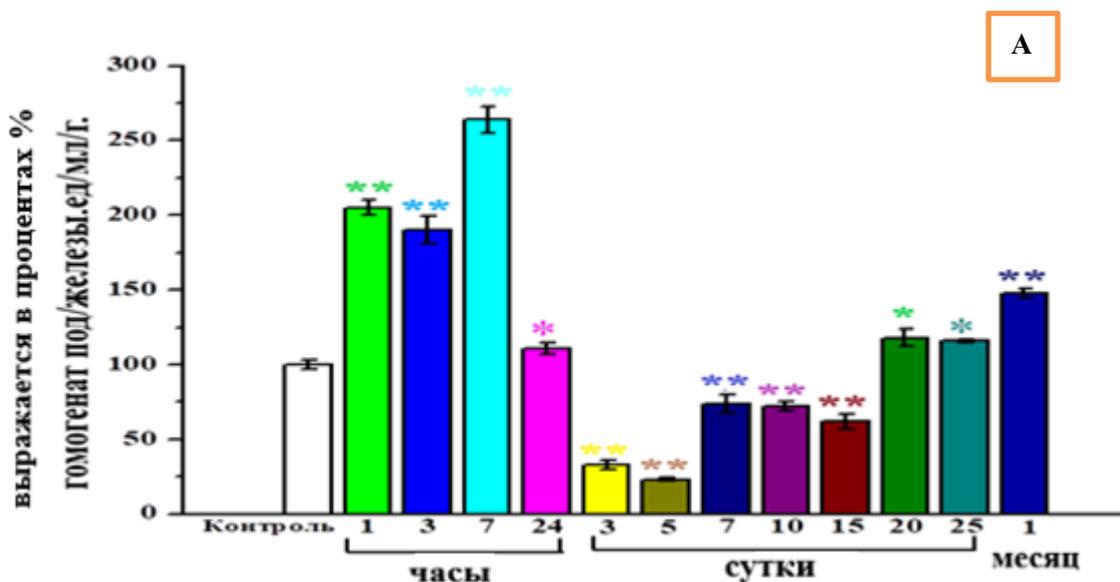


Рисунок 4.12. Содержание общего белка при гипокинезии, высокой температуры и инсоляции. Достоверно отличающиеся величины:

(* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; $n = 10$).

При кратковременном (1, 3, 7, 24 часа) и более длительном (20, 25, 30 суток) эксперименте содержание общего белка в гомогенате ткани

поджелудочной железы крыс достоверно увеличивается. Максимальное увеличение содержания его в ткани железы наблюдается при 7 часовом эксперименте.

Начиная с 3 суток и более (5, 7, 10, 15 суток) продолжительности эксперимента, наоборот содержание общего белка в ткани снижается.

При одновременном действии этих факторов содержание общего белка в крови значительно снижается, независимо от продолжительности эксперимента.

Коэффициент корреляции между содержанием общего белка в крови и общего белка в ткани поджелудочной железы был положительным, но низким (табл.4.7).

Таблица 4.7

Зависимость содержания общего белка в гомогенате ткани поджелудочной железы от уровня его содержания в крови, при гипокинезии, высокой температуры и инсоляции ($r \pm m_r$)

Длительность гипокинезии	При гипокинезии, высокой температуры и инсоляции
1 час	0,39±0,14
3 часа	0,43±0,13
7 часов	0,35±0,12
24 часа	0,47±0,16
3 суток	0,50±0,16
5 суток	0,38±0,10
7 суток	0,48±0,08
10 суток	0,56±0,12
15 суток	0,40±0,10
20 суток	0,49±0,12
25 суток	0,45±0,12
1 месяц	0,48±0,14

В зависимости от продолжительности одновременного воздействия трех стрессовых факторов (гипокинезии, ввысокой температуры и солнечной

радиации) наблюдались различные изменения общей протеолитической активности в ткани поджелудочной железы (рис 4.13).

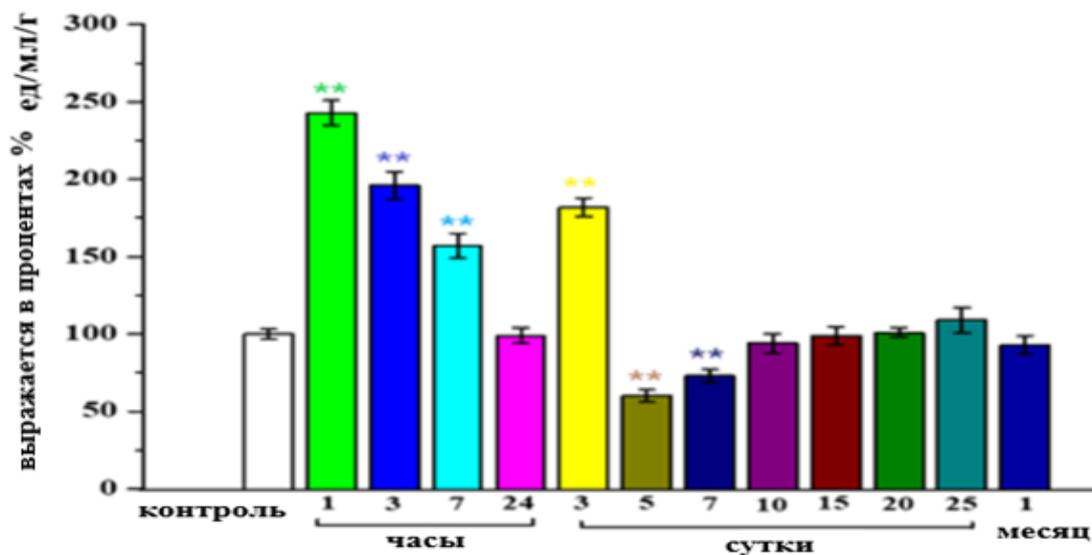


Рисунок 4.13. Общая протеолитическая активность гомогената ткани поджелудочной железы при гипокинезии, высокой температуре и инсоляции. Достоверно отличающиеся величины:

(* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; $n = 10$).

При более кратковременных экспериментах (1, 3, 7 часов, и 3-х суток) общая протеолитическая активность ткани поджелудочной железы увеличивается. В остальных сроках сочетанного влияния этих факторов в зависимости от длительности эксперимента либо ее активность снижается (5, 7 суток), либо остается на уровне показателей контроля (1, 10, 15, 20 и 30 суток).

Изменение содержание бикарбонатов в ткани поджелудочной железы также зависит от длительности действия этих факторов (Рис 4.14.), но даже при очень коротких сроках эксперимента получены разноречивые результаты.

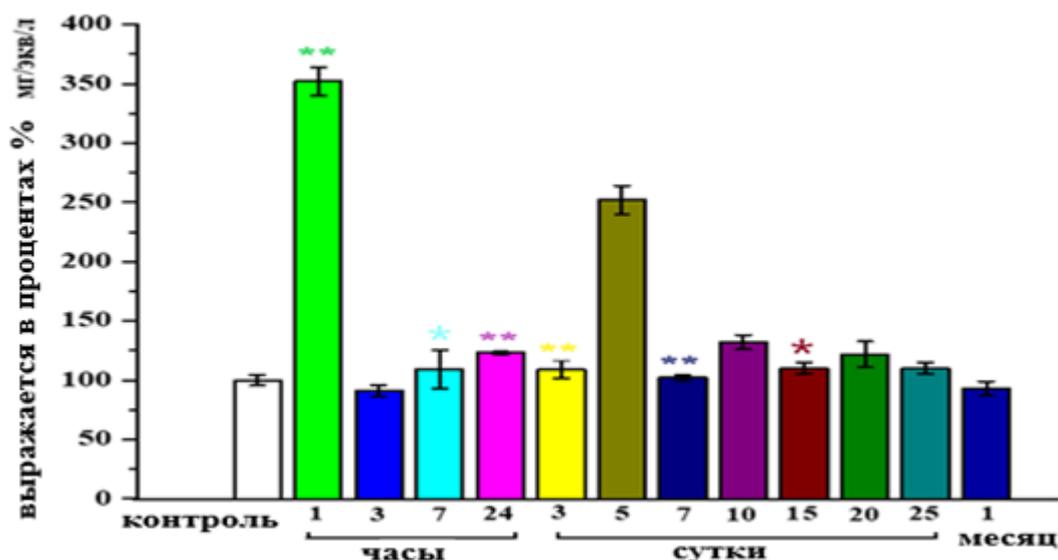


Рисунок 4.14. Содержание бикарбонатов в гомогенате ткани поджелудочной железы при гипокинезии, высокой температуре и инсоляции. Достоверно отличающиеся величины:

(* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; $n = 10$).

При 1, 7, 24 часовом, 3^x; 7, 15, суточном экспериментах получены результаты с увеличенным содержанием бикарбонатов в ткани поджелудочной железы. При других сроках эксперимента (3 часа, 5, 10, 20, 25 суток, 1 месяц) содержание его в ткани поджелудочной железы остается на уровне исходных величин.

Подытоживая полученные результаты, становится возможным сделать следующие выводы:

1. Адаптационные реакции секреторного процесса (экзосекреции и инкреции) зависят от длительности и сложности стресс факторов.
2. При кратковременном сочетанном воздействии гипокинезии, высокой температуры и инсоляции усиливается секреция и инкреция амилазы и протеолитических ферментов.
3. При сочетанном воздействии этих факторов (7, 10, 15 суток) снижается секреция и особенно инкреция (вес период эксперимента) липазы поджелудочной железой.
4. В зависимости от длительности одновременного влияния трех факторов стресса содержание общего белка в ткани поджелудочной железы

либо увеличивается (1, 3, 7, 24 часов), либо уменьшается (20, 25, 30 суток).
Содержание его в крови во всех сроках эксперимента уменьшается.

5. Изменение секреции бикарбонатов поджелудочной железой зависит от длительности действия гипокинезии, высокой температуры и инсоляции. При 1, 7, 24 часовом и 3, 7, 15 суточном экспериментах содержание его в ткани поджелудочной железы увеличивается, а в остальных сроках его бикарбонаты остаются без изменений.

ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящей работе представлены изменения ферментного гомеостаза и выделение гидролитических ферментов поджелудочной железой после воздействия на организм экспериментальных животных таких стресс факторов, как гипокинезия, высокая температура, инсоляция и сочетанное их влияние.

Высокая окружающая температура и инсоляция вызывают к действию, прежде всего терморегуляторные механизмы, что связано с перераспределением воды и минеральных веществ в жидкостях организма, а также с потерей воды. Дегидратация организма в этих условиях является, не только основным пусковым механизмом в возникновение физиологических адаптивных реакций, но и характеризует их дальнейшую направленность, [106].

Участие органов пищеварения в регуляции водно-солевого равновесия в прямом воздействии высокой температуры осуществляется по типу взаимозамещения функций и характеризуется угнетением секреции пищеварительных соков [106].

Кроме этого, причиной изменения секреторной активности пищеварительных желез является наблюдающиеся морфологические перестройки в них, при действии высокой температуры. При остром перегревании крыс в термокамере (+45⁰C) в поджелудочной железе крыс выявлено: венозная гиперемия, стаз крови, увеличение количества функционирующих капилляров и суммарной площади сечения, плазморрагия, отек и разволокнение междольковой соединительной ткани, увеличение тучных клеток. В поджелудочной железе увеличиваются размеры экзокриноцитов, уменьшается их ядерно-цитоплазменное отношение. В ядрах увеличивается концентрация ДНК, в цитоплазме уменьшается количество РНК [82,84].

Полученные нами результаты показали, что высокая температура внешней среды подавляют активность всех изученных нами ферментов. Но под действием теплового фактора неодинаково изменяется продукция различных панкреатических ферментов. При высокой внешней температуре активность ферментов в ткани поджелудочной железы составляла в процентах (против контрольных данных, принятых за 100%) $14\pm 0,4$ для амилазы, $34\pm 0,4$ для протеаз и $66\pm 3,7$ для липазы.

При сочетанном воздействии высокой температуры и инсоляции липолитическая активность ткани поджелудочной железы остается на уровне исходных величин, а активность остальных ферментов снижается, но снижение амилолитической и протеолитической активности менее выражены, чем при действии только одного теплового фактора.

Значит, при высокой температуре существенно меняется активность панкреатических ферментов, участвующих в начальных стадиях гидролиза углеводов, белков и липидов. Больше всего подавляется работа ферментсинтезирующих систем, обеспечивающих гидролиз углеводов и белков. При отдельном действии высокой температуры и особенно в сочетании ее с инсоляцией торможение функционирования систем, участвующих в гидролизе липидов намного меньше выражено.

При высокой температуре и инсоляции содержание общего белка в ткани поджелудочной железы уменьшается. При отдельном тепловом воздействии содержание общего белка (в процессах к показателю контроля) уменьшилось до $39\pm 1,6\%$. Когда сочетается действие высокой температуры и инсоляции в ткани поджелудочной железы содержание его становится еще меньше, $20\pm 2\%$. Значит, изменение содержания общего белка в ткани железы зависит от сложности воздействия. Уменьшение концентрации общего белка в ткани железы при высокой температуре и инсоляции, связано с торможением работы ферментсинтезирующих систем, т.к. 90% синтезированный белок в поджелудочной железе является ферментным белком.

Общеизвестно, что физиологические процессы в большей мере зависят от времени года (сезона). В этом отражается периодичность температурных воздействий, длительности светового дня. Нами отмечена зависимость секреции поджелудочной железы от сезона года. Это выражалось в существенных различиях активности гомогената ткани поджелудочной железы крыс в разное время года. Амилолитическая активность ткани была максимальной весной и минимальной летом. Между величиной активности амилазы весной и летом различалась более двух тысячи раз. Активность амилазы зимой примерно в 100 раз больше осенью. Значит, амилолитическая активность амилазы ткани поджелудочной железы по сезонам распределялась таким образом: весной > зимой > осенью > летом.

Колебания активности в тканях железы других ферментов различались незначительно и иначе распределялись по временам года. Активность липазы в ткани поджелудочной железы по сезонам распределялась: осенью > летом > весной > зимой. А протеолитическая активность ткани поджелудочной железы распределялась по сезонам осенью > зимой > весной > летом.

Нами установлено, что при отдельном и сочетанном влиянии гипокинезии, высокой температуры и инсоляции в зависимости от длительности их действия изменяются масса экспериментальных крыс и их поджелудочная железа. Длительное влияние гипокинезии (25, 30, 60, 90, 120 суток) приводит к уменьшению массы экспериментальных крыс и их поджелудочная железа. При гипокинезии с высокой температурой и инсоляцией рост и развитие крыс прекращается, а масса остается на уровне их исходных величин. При сочетанном действии этих факторов уменьшение массы крыс наступает раньше, чем при отдельном действии гипокинезии (15, 20, 25, 30 суток). Уменьшение массы поджелудочной железы экспериментальных крыс наступает в более ранние сроки сочетанного их воздействия, начиная с 5 - суток и далее (7, 10, 15, 20, 25, 30 суток).

Оценивая эти факты с точки зрения функциональной адаптации, можно говорить о возможности приспособления организма к высокой температуре и

инсоляции. Эти адаптивные изменения осуществляются благодаря совершенствованию взаимодействия двух регуляторных механизмов: нервно-рефлекторного и гуморально-эндокринного, реализация которых осуществляется по типу саморегуляции физиологических функций [80]. Поэтому реакция организма на высокие температуры окружающей среды очень сложна и направлена на обеспечение жизнедеятельности организма в этих условиях. Когда функции организма активно реагируют на такие изменения факторов среды, это достигается в результате физиологической компенсации функций, то есть напряжения деятельности одних органов и торможения других. В этих условиях дифференцировка реакции развивается и приобретает новые, более рациональные формы. В результате изменения формы взаимодействия организма с окружающей средой происходит изменение направленности внутренних регуляторных механизмов, способных контролировать отдельные реакции, что приводит к совершенствованию и развитию реакции-процесс, позволяющий организму приспособиться к данным условиям среды. Уменьшение массы крыс при ограничении двигательной активности связаны с изменением метаболизма [86]. В условиях гипокинезии в мышечной ткани на фоне значительной сосудистой реакции и отека определяются начальные признаки дистрофии и деструкции [14,97,98]. В условиях длительного ограничения физической нагрузки отдельные группы мышц подвергаются адаптивной функциональной атрофии [71].

Уменьшение массы поджелудочной железы экспериментальных крыс при гипокинезии можно объяснить снижением интенсивности синтеза тканевых белков и увеличением интенсивности их распада. Истощением ресурса белков и липидов, как материала для синтеза гликогена. В поздние сроки гипокинезии (более 60 суток) развивается истощение системы гипоталамус– гипофиз – кора надпочечников и соответственно снижаются адаптационные возможности организма. Для стрессовых реакций характерно подавление синтетических и активирование катаболических процессов в

большинстве тканей, особенно в скелетных мышцах, что проявлялось у животных при гипокинезии [103].

Основная роль стресса заключается в усилении адаптивных возможностей организма, способствующих сохранению его здоровья. Наиболее удачное общебиологическое определение адаптации дал А.М. Уголев «Адаптация – это возникшее в процессе эволюции соответствие структуры или функции условиям их обычной работе» [91].

Любое эмоциональное или физическое воздействие может явиться толчком к выходу организма из состояния динамического равновесия, в котором он пребывает. Возникает сложный комплекс реакций, основная задача которых приспособить организм к изменившимся условиям, предотвратить или сгладить возможный сдвиг в составе и свойствах внутренней среды. Возникшее и закрепившееся в процессе эволюционного развития состояние внутренней устойчивости позволяет организму приспосабливаться к условиям окружающей среды.

Проявление стресса, или общий адаптационный синдром, характеризуется тремя фазами: фаза 1: тревоги, фаза 2: резистентности (сопротивление) и фаза 3: истощения (утомление) [143]. Эти три стадии общего адаптационного синдрома определяют изменение не только биологического состояния организма, но и общего баланса обменных процессов. Реакции тревоги характеризуется выбросом кортикостероидов в кровь из коры надпочечников, снижением количества гормонсодержащих гранул, усилением гемоконцентрации, гипохлоремией и преобладанием катаболических процессов в тканях. Стадия резистентности характеризуется накоплением секреторных гранул в коре надпочечников, гемодилуцией, гиперхлоремией, преобладанием анаболических процессов в тканях с тенденцией к увеличению массы тела. Стадия истощения характеризует собой, уже переход в адаптивный стресс -реакции в патологическую.

По Selye Н [143] к гормонам, принимающим активное участие в реализации стресса и получившим название адаптивных, относятся АКТГ, СТГ, кортикостероиды и, возможно, тиреоидные гормоны [88].

Если неспецифические реакции организма на действие экспериментальных раздражителей - составляют содержание стресса, то совокупность неспецифических и специфических реакций составляет содержание, Н.Selye [143] писал, что любое требование, предъявляемое к организму, направлено на определенную специфическую активность и одновременное неотделимо от неспецифических явлений (а именно от потребления энергии). В стадии резистентности основной задачей организма является энергетические ресурсы и усиление энергетического обмена. Это тесно связано с увеличением корой надпочечников продукции стероидных гормонов, таких как кортизол и кортикостерон. Глюкокортикоиды играют важную роль в регуляции энергетического обмена.

В экспериментах на белых крысах показано, что при гипокинезии существенно меняется активность панкреатических ферментов, участвующих в начальных стадиях гидролиза углеводов, белков и липидов. Характер сдвигов и их динамика при длительном пребывании экспериментальных животных в условиях ограничения движения неодинаковы для различных ферментативных активностей, вследствие этого гипокинезия способствует отклонению от нормы ферментного спектра в ткани поджелудочной железы. Амилолитическая активность в ткани поджелудочной железы увеличивается, увеличение начинается на 7 час гипокинезии (24 часа 3, 5, 7, 10, 20, 25 суток) и снижается до уровня контроля на 30 сутки эксперимента. Активность липазы в ткани поджелудочной железы наблюдается в более длительных сроках гипокинезии (30, 60, 90, 120 суток).

Протеолитическая активность и бикарбонаты в ткани поджелудочной железы увеличиваются в средних сроках гипокинезии (20, 30 суток), в остальное время они остаются без изменений.

Когда условия эксперимента усложнялись, т.е. одновременно воздействовали двумя факторами стресса - гипокинезия + высокая

температура соответственно характер изменения активности ферментов в ткани поджелудочной железы были другими. Активность амилазы в ткани железы увеличивается с самого начала на 1 час эксперимента и снижается до исходного уровня на 30 суток. В кратковременных сроках эксперимента (1, 3, 7, 24 часа, 3, 7 суток гипокинезия + высокая температура) липолитическая активность в ткани железы увеличивается. В зависимости от длительности эксперимента протеолитическая активность в тканях железы либо увеличивается (1, 3, 7, 24 часа, 3, 7, 10 суток), либо снижается (25, 30 суток).

В первой декаде сочетанного влияние этих факторов наблюдается увеличение бикарбонатов в тканях поджелудочной железы, на 25 суток эксперимента бикарбонаты уменьшаются в ней.

Значит, сочетание воздействия затрудняет проявление способности ферментсинтезирующих систем адекватно реагировать на воздействия соответствующих стресс - агентов (гипокинезия + высокая температура).

Далее, при усложнении условий эксперимента, мы оказали одновременное воздействие тремя факторами стресса гипокинезия + высокая температура + инсоляция. Соответственно, в этих опытах получены другие результаты изменения ферментов в тканях поджелудочной железы. Амилолитическая активность в тканях железы в определенных сроках эксперимента увеличивается (1, 24 часа, 3, 5, 7, 15, 20, 25 и 30 суток) а в других его сроках (3, 7 часов, 10 суток) остается она на уровне контроля а в остальных сроках воздействие этих факторов она снижалась.

Протеолитическая активность в тканях в зависимости от длительности эксперимента в первой недели эксперимента (1, 3, 7 часов, 3, 5, 7 суток) увеличивается, а в остальных сроках его длительность остается на исходном уровне.

Содержание бикарбонатов в первой половине эксперимента (1, 7, 24 часа, 3, 7, 15 суток) увеличивается, а в остальных сроках его содержание остается на уровне контроля.

Приведенные результаты свидетельствуют о том, что адаптация организма к тепловому фактору и ограничению движения сопровождается значительным изменением ферментного спектра поджелудочной железы. При сочетанном воздействии этих двух стрессов в условиях адаптации организма происходит особо резкие сдвиги ферментной активности ткани поджелудочной железы. Можно предположить, что в зависимости от вида стрессора, степени его тяжести для организма не с одинаковой скоростью протекают различные стадии стресс – реакции, по - разному изменяется обмен углеводов, жиров и белков, что отражается на характере сдвигов ферментных систем поджелудочной железы, ответственных за начальные стадии гидролиза основных компонентов пищи.

Значение стресс - реакции во многом связано с проблемой гомеостаза. Стрессом принято считать ту форму проявления адаптивных реакций, которая связана с «включением» нейроэндокринного звена, вызывающего мобилизацию всех систем организма, в том числе пищеварительных желез, как выражение крайнего напряжения защитных сил [5,37,92].

Относительное постоянство содержания и активности гидролитических пищеварительных желез в периферической крови обеспечивается сбалансированностью поступления ферментов и их зимогенных предшественников в кровь с их инактивацией, деградацией и экскрецией из организма. Понятие «ферментный гомеостаз» относится ко всем пищеварительным ферментам и в большей мере к панкреатическим ферментам. Они непрерывно поступают путем инкреции непосредственно из ациноцитов через их базолатеральную мембрану в интерстиций [74,75].

Проблема инкреции ферментов пищеварительными железами в своем длительном и неравномерном развитии, прошла несколько этапов. На раннем этапе после обнаружения гидролаз в крови и моче исследовалось их происхождение, и была установлена существенная роль пищеварительных желез как продуцентов этих гидролаз [49,52,54]. Это стимулировало исследование изоэнзимов и их определение с диагностической целью.

Однако пока на практике получило распространение лишь определение слюнной (s) и панкреатической (p) амилазы [22,28]. Установление происхождения ряда гидролаз крови и мочи продолжается и в настоящее время.

На втором этапе развития знаний о гидролазах крови и мочи исследовалась их количественная зависимость от морфофункционального состояния желез-продуцентов, в частности количества главных гастрцитов и ациноцитов поджелудочной железы [140,140]. Была установлена прямая зависимость между ними, что нашло практическое использование в клинической гастроэнтерологии в виде энзимологических тестов косвенного беззондового определения числа продуцирующих соответствующие ферменты клеток в составе желудочных и поджелудочной желез. В настоящее время гипоферментемии и гипоферментурии рассматриваются как показатели гипотрофических изменений в соответствующих пищеварительных железах.

На следующем этапе развития представлений о гидролазах крови внимание исследователей было обращено к выделению ферментов из организма. Если сначала полагали, что все транспортируемое из пищеварительных желез в кровь количество ферментов выводится из организма почками, такая возможность была установлена и для других путей экскреции – потовых и пищеварительных желез [140,141]. Выполнялись работы по механизмам ренального и экстраренального выделения гидролаз пищеварительных желез из организма. Накопление знаний в этом плане продолжается и в настоящее время.

Вопрос о возможной физиологической роли инкретируемых пищеварительными железами ферментов серьезно и последовательно не исследовался, хотя в ряде работ показано участие гидролаз пищеварительных желез (амилазы, протеаз, липаз) в различных звеньях межучного обмена веществ при образовании физиологически активных соединений.

В связи с этим был поставлен вопрос о гомеостазе гидролаз пищеварительных желез в плазме циркулирующей крови и возможности

специальных регуляторных механизмов обеспечения этого гомеостаза на уровне организма. Пищеварительные железы не могут не инкретировать ферменты, так как их транспорт из glanduloцитов не строго полярен и это – эволюционный «отголосок» экскреторного происхождения секреции. Так это представляется А.М. Уголевым, но это не ответ на вопрос, нужна ли инкреция ферментов. На этот вопрос есть и ответы, инкретируемые ферменты принимают участие в межклеточном обмене веществ, при гидролизе эндогенных и экзогенных нутриентов. Рекретируясь в просвет пищеварительного тракта, участвуют в их полостном гидролизе в желудке и тонкой кишке; выполняют регуляторную функцию.

Эти функции выполняет экзосекретируемые пищеварительными железами различные вещества, в их числе и ферменты. Наиболее полно этот вопрос исследован в саморегуляции панкреатической секреции по принципу отрицательной обратной связи, в зависимости от ферментативной активности дуоденального содержимого [51,56]. Доказана саморегуляция секреции ферментов поджелудочной железой в зависимости от активности панкреатических ферментов в крови опять же по принципу отрицательной обратной связи. Так, плазмопепсиноген стимулирует секрецию протеиназ поджелудочной железой трипсиноген усиливает секрецию пепсиногена железами, панкреатическая α -амилаза усиливает секрецию γ -амилазы тонкой кишкой, панкреатическая α -амилаза усиливает секрецию химотрипсиногена поджелудочной железой [48,140]. Показано, что экзогенные зимогенные протеиназы (пепсиноген, трипсиноген, химотрипсиноген) при их парентеральном введении вызывают анаболические эффекты. Наиболее выражены они в пищеварительных железах, которые при этом усиливают ферментовыделительную деятельность [7]. Эти факты позволяют отметить еще один этап в развитии проблемы инкреции гидролаз пищеварительными железами, на котором делаются первые экспериментальные шаги и единичные клинические наблюдения. На данном этапе, видимо, наиболее существенным является то, что гидролазы крови участвуют в гемато -

гландулярной циркуляции, оказывая при этом на железы, их ферментовыделительную деятельность стимулирующее или ингибирующее влияние [140].

Итак, не только экзосекретируемые, но и инкретируемые пищеварительными железами ферменты и их зимогенные предшественники (а также их фрагменты) [7, 8] выполняют регуляторную функцию и в этих регуляторных связях принимают участие ферменты поджелудочной железы.

К регуляторной роли ферментов пищеварительных желез обращаются в своих работах А.М. Уголев и Г.Ф. Коротько, часто А.М. Уголев [7,8] в анализе мембранного пищеварения подчеркивает, что гидрофобный домен молекулы кишечных ферментов, посредством которого он крепится к мембране энтероцита, оказывает регуляторное влияние на каталитический центр фермента, изменяя его активность на основе, передаваемой из цитозоля информации. То есть часть фермента выполняет каталитическую, а часть – регуляторную роль.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные и материалы анализа литературы позволяют заключить, что циркулирующие в крови гидролазы и зимогенные предшественники протеаз, их сложная судьба в организме характерны для функциональной организации гуморального регуляторного механизма в целом. Ферменты, как и гормоны, синтезируются в соответствующих клетках – продуцентах, этот процесс регулируется центральной нервной системой и гуморально, опосредован внутриклеточными генетическими закономерностями и принципом саморегуляции соотношения синтеза и экзоцитоза данного продукта из клетки [104].

Ферменты, как и гормоны, могут депонироваться в клетках – продуцентах; не исключено их депонирование и в других клетках и органах. Следующий этап, секреция, также не имеет принципиальных различий по гормонам и инвертируемым ферментам и находится под контролем нейрогуморальных факторов, имея те же мембранные механизмы реализации их влияния на экзоцитоз.

Инкретированные ферменты, как и гормоны, транспортируются в составе жидких сред организма (межклеточная жидкость, лимфа, кровь), компоненты которых (ферментные элементы, белки), связывают значительное количество ферментов. Эта связь динамична и является одной из форм депонирования и реализации ферментного гомеостаза [55,53].

Стимуляция пищеварительных желез может быть причиной увеличения инкреции гидролаз пищеварительными железами. И данные о том, что пепсиноген стимулирует секрецию поджелудочной железы, позволяли допустить, а затем экспериментально подтвердить возможность изменения содержания в крови панкреатических ферментов при гипо- и гиперпепсиногемиях. Данный вопрос имеет широкий интерес, состоящий в выяснении возможности нарушения ферментного гомеостаза организма при изменении содержания в крови одного из ферментов гомеостатируемого полиэнзимного комплекса. Такая возможность представляется достаточно

реальной не только на уровне механизма стимуляции желез-продуцентов гидролаз, но и других звеньев гомеостатирования их содержания в периферической крови: экскреции, депонирования, утилизации [48,52,54].

При воздействии термического фактора в организме человека и животных наступают изменения, характеризующиеся глубоким угнетением одних функций и усилением других; возникает необходимость перестройки деятельности многих органов и систем, участвующих в теплообразовании и теплоотдаче. Усиливается функционирование саморегулирующих механизмов, обеспечивающих температурный и водно-солевой гомеостаз. В этом процессе наряду с эндокринной системой определенное участие принимает и центральная нервная система [65,67].

Мы исследовали ферментный гомеостаз (амилаза, липаза) и содержание общего белка в крови при различных абиотических воздействиях (высокая температура, инсоляция) и гипокинезия на организм экспериментальных животных.

При оптимальной температуре ($20^{\circ} - 25^{\circ} \text{C}$ - контрольная группа) внешней среды активность амилазы ($529,0 \pm 14,0$ ед/мл) в крови намного больше, чем активность липазы ($15,1 \pm 0,2$ ед/мл) в ней. Но, активность их в крови неоднократно ниже, чем в гомогенате ткани поджелудочной железы. Это еще раз подтверждает значение этой железы в поддержание гомеостаза в крови как источника этих ферментов.

При высокой температуре ($37^{\circ} - 40^{\circ} \text{C}$) внешней среды и воздействии инсоляции ($40^{\circ} - 43^{\circ} \text{C}$) активность амилазы в крови в 2-2,5 раза, липазы в 3 раза снижается. Значит, высокая температура подавляет не только экзосекрецию ферментов, но и инкрецию их в кровь.

При сочетанном влиянии высокой температуры и инсоляции активность амилазы в крови остается на том же уровне как при действии только одной высокой температуры, а активность липазы снижается еще больше, становится в 5 раз ниже исходных величин. Значит, при сочетанном действии высокой температуры и инсоляции, во - первых, неодинаково

тормозится протеинсинтез этих ферментов, и, во - вторых, неодинаково изменяется экзо- и эндосекреция (инкреция) их. Липолитическая активность в ткани поджелудочной железы остается на уровне показателя контроля, а уровень ее в крови в 5 раз меньше исходных величин.

При сочетанном влиянии высокой температуры и инсоляции содержание общего белка в крови уменьшается, по-видимому, это результат снижения не только ферментного белка, а также замедление протеинсинтез всех белков.

Внешняя среда, оказывая действие на организм биологического объекта, вызывает различные сдвиги со стороны органов и систем. Высокая температура независимо от источника вызывает перегревание, тепловой и солнечный удар. В результате воздействия на организм концентрированных солнечных лучей возникает ответная реакция со стороны отдельных органов и систем. Особенно отчетливо она выражена со стороны крови (прежде всего плазмы), так как белковые вещества – наиболее чувствительная составная ее часть. Отмечается уменьшение содержание общего белка крови, обусловленное главным образом уменьшением альбуминовой фракции, особенно после облучения в дозах 400 и 1200 ват. Следовательно, прежде всего, наблюдаются сдвиги со стороны содержания общего белка плазмы и отдельных его фракций. Большинство авторов наблюдали усиление распада белка, причем во всех случаях отмечали параллелизм со степенью перегревания. В исследованиях, проведенных на собаках, в результате усиленного распада белка при перегревании наблюдалось повышенное выделение с мочей азотистых продуктов обмена. В начальном периоде перегревания отмечено торможение белкового обмена, а затем усиленный распад, что сопровождалось увеличением остаточного азота в крови [12].

Активность амилазы и липазы в крови имеет сезонную зависимость. Колебание их активности в крови и в ткани поджелудочной железы в

основном совпадают, и эти данные еще раз подтверждают значение поджелудочной железы как источника амилазы и липазы в крови.

Далее мы анализируем данные, полученные в экспериментах, проведенных в различных вариантах: в первом варианте – животные были под воздействием только одной гипокинезии; во втором варианте – гипокинезия + высокая температура; в третьем варианте - гипокинезия + высокая температура + инсоляция.

При воздействии только одной гипокинезии начиная с 3-часового эксперимента и далее (7, 24 часа, 3, 5, 7, 10, 15, 25 суток) амилазная активность увеличивается. Максимального уровня она достигает при 7 суточном эксперименте, это совпадает с фазой резистентности стресс – реакции [37], и усилении инкреции амилазы не только поджелудочной железой, но также и слюнными железами [22,52].

Липолитическая активность крови при гипокинезии увеличивается, с увеличением длительности гипокинезии ее активность в крови возрастает, а в ткани поджелудочной железы ее активность снижается. Причиной такого изменения, могут служить морфологические изменения в панкреацитах [89] и снижение гистологического барьера и усиление инкреции липазы из ациноцитов в кровь. Содержание общего белка в крови при гипокинезии средней длительности (3, 5, 7, 10, 15, 20, 25 суток) увеличивается. Это, скорее всего результат увеличения в крови ферментного белка при гипокинезии.

Усложнение эксперимента, когда воздействовали экспериментальным животным двумя факторами стресса – гипокинезия + высокая температура активность амилазы в крови увеличивается. Увеличение активности ее в крови наблюдается (1, 3, 7, 24 часа, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 25 суток) до 30 дня эксперимента. Максимальное увеличение активности амилазы наблюдается на 7 сутки эксперимента.

Липолитическая активность крови увеличивается при кратковременном действии этих факторов (1, 3, 7, 24 часа, 3, 7, суток) в остальное время остается на уровне исходных величин.

Содержание общего белка в крови в основном остается без изменений, только в определенных сроках эксперимента (3 часа, 5 и 7 суток) наблюдается увеличение содержания его в крови.

В третьем варианте эксперимента в зависимости от длительности одновременного действия трех факторов активность амилазы сначала (1, 24 часа 3, 5, 7 суток) увеличивалась, а потом (15, 20, 25, 30 суток) снижалась.

Липолитическая активность и содержание общего белка в крови независимо от длительности эксперимента снизилось.

Значит, в зависимости от вида стрессора и степени его тяжести для организма не с одинаковой скоростью протекают различные стадии стресс – реакции, по-разному изменяется обмен углеводов и жиров, что отражается на характере сдвигов ферментных систем организма, ответственных за начальные стадии гидролиза основных компонентов пищи.

Корреляционная зависимость между активностью ферментов (амилаза, липаза) и содержание общего белка в крови и ткани поджелудочной железы всегда наблюдается только при однонаправленных изменениях их активности и содержание в крови и ткани поджелудочной железы. В зависимости от воздействия стресса и степени его тяжести, поджелудочная железа реагирует изменением экзосекреции и инкреции ферментов. Эти реакции направлены на поддержании ферментного гомеостаза в организме.

ВЫВОДЫ

1. Результаты исследования выявили, что существует зависимость между адаптационными реакциями секреторного процесса и длительностью стресс факторов, это доказывает, что секреторная активность поджелудочной железы и содержание ферментов в крови зависят от времени года. Высокая температура окружающей среды и солнечная радиация подавляют секрецию, выделение и инкрецию панкреатических ферментов. Эти факторы по-разному ингибируют синтез белков различных панкреатических ферментов.

2. Экспериментальные исследования показали, что при длительном воздействии гипокинезии, крысы отстают в росте и в развитие. При сочетанном воздействии гипокинезии, высокой температуры и инсоляции (солнечной радиации) и рост и развитие крыс прекращаются, масса тела остается на исходном уровне, а масса поджелудочной железы уменьшается.

3. Результаты экспериментальных исследований показали, что при гипокинезии амилолитическая и протеолитическая активность и содержание общего белка в тканях поджелудочной железы и крови увеличивается. А липолитическая активность в них снижается, что обеспечивает возможность проведения объективных исследований для оценки ферментного гомеостаза поджелудочной железы.

4. Зафиксировано, что кратковременное и одновременное воздействие гипокинезии, высокой температуры и инсоляции увеличивает секрецию амилолитических и протеолитических ферментов из поджелудочной железы и выделение амилазы в кровь, что позволило установить, что длительное воздействие этих факторов снижает инкрецию амилазы.

5. Исследовано, что при сочетанном действии гипокинезии, высокой температуры и инсоляции секреция и инкреция липазы поджелудочной железы снижается.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахманов М.И. Гормональный кишечный фактор, избирательно влияющий на секрецию амилазы поджелудочной железой // Физиол. журн, 1980.-Т.66, №9.-С.1400-1403.
2. Аверина Т.М. Влияние дозированной гипокинезии на изменение массы тела и периферических органов иммунной защиты растущего организма // Вестник ВГМА. 2000. - Т. в56, № 6. -С. 23-25.
3. Аверина Т.М. Особенности морфологических изменений органов иммунной защиты растущего организма при воздействии гиподинамии и гипокинезии // Проблемы морфологии. Российская академия естествознания. 2002. - С. 3-4.
4. Аверина Т.М. Морфофункциональная характеристика иммуноадаптационных возможностей лимфоидной ткани селезенки растущего организма в условиях иммобилизационного стресса // Морфология. – 2000. – т. 117, № 3. – С. 10.
5. Агеева В.А., Самусев Р.П. Морфологические особенности тимуса растущего организма в условиях длительного иммобилизационного стресса // Морфологические ведомости (приложение). – 2004. –№ 1-2. – С. 4- 5.
6. Алейник В.А. Влияние экзогенного панкреатического воздействия на показатели секреции желудочных желез // Успехи современной естествознания -2004, №6. Приложение №1. -Т1. -С.238-240.
7. Алейник В.А. Гидролазы крови и секреторная деятельность поджелудочной железы в условиях гипо-и гиперпепсиногенемии. Автореф. дисс. канд. мед. наук. -Ташкент,1981. -с-17. в
8. Алейник В.А., Бабич С.М., Маликов Т.М. Роль печени в механизмах регуляции поджелудочной железы. Киров,2003. -С.46-48.
9. Ашурова Р.Э., Қодиров Ш.К. Қон липолитик активлигига гипокинезиянинг таъсири //АДУ 75 йилигига бағишланган “ Илмий ва улубий тақиқотдан амалиётга” конф. Материал – Андижон, 2007.Б.261-262.

10. Ашурова Р.Э., Қодиров Ш.К. Гипокинезия таъсирида қон зардобии таркибидаги амилаolitik активлигининг ўзгариши //АДУ 75 йилигига бағишланган “Илмий ва улубий тақиқотдан амалиетга” вконф. Материал – Андижон, 2007. Б.263-264.

11. Бахмет А.А. Строение лимфоидных структур селезенки крыс при воздействии острого эмоционального стресса //Морфология. –2004. – Т.125, №1. – С. 55-58.

12. Бахмет А.А. Цитоархитектоника некоторых органов иммунной системы крыс при воздействии острого эмоционального стресса в эксперименте //Морфология, Санкт-Петербург «Эскулап»2006. №4.- С.20.

13. Беззубенкова О.Е., Сыч В.Ф. Морфологические изменения нейромышечных синапсов поверхностной жевательной мышцы белых крыс под влиянием длительной гиподинамии //Морфологические ведомости, (приложение): Тезис V Общероссийского съезда АГЭ. -2004. - №1-2. -С.11-12.

14. Беззубенкова О.Е., Сыч В.Ф. Морфогенез двигательных нервных окончаний поверхностной жевательной мышцы в условиях гиподинамии. Морфология СПб: «Эскулап» 2006. -Т.129. №4. -С.-21.

15. Богер М.М. Методы исследования в поджелудочные железы. – Новосибирск: Наука, 1982. -240 с.

16. Боженкова М.В. Морфология поднижнечелюстных желез белых крыс, погибших от теплового удара //Морфологические ведомости, Москва-Берлин, 2004. -№1-2. С.-014.

17. Боженкова М.В. Строение околоушных желез у белых крыс, погибших от теплового удара //Морфологические ведомости, Москва-Берлин,2004. Т-126. - С.22.

18. Боженкова М.В. Стромально-паренхиматозные отношения в поднижнечелюстных железах белых крыс в различные стадии перегревания организма // Морфология материалы докладов VIII конгресса

Международной ассоциации морфологов - СПб ЭСКУЛАП, 2006. - Том 129 №4 - С 24.

19. Боженкова М.В. Морфология соединительнотканых структур поднижнечелюстных желез белых крыс при остром перегревании организма // Сборник тезисов к научно-практической конференции молодых ученых Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины -СПб СПбМАПО, 2006 - С 246-247.

20. Боженкова М.В. Морфологические особенности капсулы подъязычной железы белых крыс в норме и после перегревания в термокамере// Морфология - СПб ЭСКУЛАП, 2007 - Том 131 №3 –С. 59-60.

21. Боженкова М.В. Морфология протоков больших слюнных желез белых крыс в норме и при остром перегревании организма //Астраханский медицинский журнал – Астрахань. 2007 –Том 2, №2 – С. 37-38.

22. Булгакова В.А. Саливадиагностика уровня эндогенных и экзогенных компоненто в крови.: Автореф. Дис.канд.биол.наук. – Краснодар, 1999. –С. -17.

23. Воробьева Н.Ф. Особенности гистиоцитарной реакции после предварительного приема с пищей цеолитов в процессе онтогенеза при перегревании и сухоядении // Патологическая физиол. и эксп. терапия. – 2008. № 2. – С. 23-25.

24. Восканян С.Э. Морфофункциональная организация поджелудочной железы и клинико-экспериментальные аспекты острого послеоперационного панкреатита. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М.2013. С. – 48.

25. Восканян С.Э., Коротько Г.Ф. Перемежающаяся функциональная гетерогенность в изолированные секреторные регионы поджелудочной железы // Вестник интенсивной терапии. - 2013. - № 5. - С. 51-54.

26. Восканян С.Э., Коротько Г.Ф. Морфофункциональная организация поджелудочной железы острый послеоперационный панкреатит (экспериментальные и клинические аспекты). М.: Литтера, 2017. С.-528.

27. Гридин Л.А. Коррекция в неблагоприятные эффекты гипокенезии методом локальных тепловых воздействий. Врач –М., 2000. -№9. С. - 33-35.

28. Губергриц Н.Б. Возможности лабораторной диагностики заболеваний в поджелудочные железы // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2008. - № 7. – С. 93-101.

29. Долганов Т.И., Лунева С.Н., Колчерина В.В., Ткачук Е.А., Романенков С.А., Гасановавва.Г. Функциональное состояние и обмен основных электролитов у человека при гипокинезии //Современные наукоемкие технологии. – 2008. – № 11. – С. 6-10.

30. Дорошко Т.Н., Булгак А.Г. //Вопросы курортологии, физиотерапии, и лечебной физической культуры. - 2005. - №1. - С.6-9.

31. Думаева З.Н.Турли ёшладаги каламушларда жигарнинг гомеостаз фаолиятига гипокинезия ва гамма нурларининг таъсири //: Автореф. дис.канд. биол. наук. – Наманган, 2020. –С.-24-32.

32. Джалалов Р.Ж. Ферментовыделительная деятельность слюнной железы у крыс при сочетанном влиянии гипокинезии, высокой температуры и инсоляции //.: Автореф. дис. канд. мед. наук. –Ташкент,2010. –С.-24-32.

33. Жураева М.А., Алейник В.А., Бабич С.М., Ходжиматов Г. Роль печени в холецистокининовых механизмах регуляции поджелудочной железы. Журнал вестник врача, т.1, вып.4, октябрь 2019. – С. -58-64.

34. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. Часть 2. Основы патохимии. - СПб.: ЭЛБИ, 2000. С.- 363-364.

35. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Маловав Н.Е. Эндокринная недостаточность поджелудочной железы //Вопросы в современной педиатрии. –2003. – Т. 2. – №. 5. – С. 2-8.

36. Зулунова И.Б. // Гипокинезия ва радиация таъсирида меъда ости безининг секретор фаолияти ва фермент гомеостаз ҳолати.: Автореф. дис.канд. мед. наук. –Ташкент, 2011. -С.-12-18.

37. Изатулин А.В., Голуб И.Е., Шашкова О.Н., Изатулин В.Г. Морфофункциональные изменения в надпочечниках при хроническом

психоэмоциональном стрессе // Актуальные проблемы морфологии. Сб. науч.изданий Посвященный 70-летию проф. В.Г. Николаева. – Красноярск, 2005. – С. 102-103.

38. Калинина О.В., Ефимова Е.Г. Влияние различных методов физиотерапии на течение синдрома вегетативной дисфункции. // Журнал, Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2006. №1. С. 19-21.

39. Камскова Ю.Г. Изменение антиоксидантного статуса и уровня ПОЛ в крови и в печени динамике 30– суточной гипокинезии //Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2001. – Т.132. – №10. – С.387–389.

40. Камскова Ю.Г., Рассохин А.Г., Цейликман В.Э. Изменения в системе крови при длительной гипокинезии // Вестник ЧГПУ. – 2000. – №9(1). – С.90–93.

41. Капитонова М.Ю., Музаммил Уллах., Коломыткина О.Н., Морозова З.Ч. Морфология тимуса растущего организма в условиях различных видов психогенного стресса //Успехи современного естествознания. 2003. – № 10. – С.67.

42. Карелин А. О., Давыдова М. П. Солярий и здоровье человека. //Вопросы курортологии в физиотерапии и лечебной физической культуры. 2006. №2. - С. 4851.

43. Камскова Ю.Г. Роль цитокининов в динамике 30–ти суточной гипокинезии // Вестник ЮурГУ. – 2003. – №5(21). –С.129–131.

44. Камскова Ю.Г., Локтионова И.В. Особенности поведенческого статуса ГАМКэргической системы и церебральной монооксидазной активности у крыс в динамике 30- суточной гипокинезии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – Москва. – 2003. – № 3. – С. 17-18.

45. Каримов М.К., Бобожонов М.Н. Структурная перестройка легких в постгиподинамическом периоде при условиях высокой температуры

окружающей среды //Морфология, Санкт-Петербург «Эскулап» - 2019. - Т. 105, №9-10. -С. 8090.

46. Каширская Ю., Капранов Н.И. Опыт терапии экзокринной недостаточности поджелудочной железы при муковисцидозе // Рус. мед. журн. -2011. - № 12. - С. 737-741.

47. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. Гипокинезия // Москва. – Изд-во «Медицина», 1980. – С.-320.

48. Коротько Г.Ф. Сигнальная и модулирующая роль ферментов пищеварительных желез // Рос. журн. гастроэнтерологии гепатол. колопроктол. - 2011. - № 2. - С.4 -13.

49. Коротько Г.Ф. Экзо-и эндосекретируемые пищеварительными железами ферменты как модуляторы их секреции // МУЗ, Городская клиническая больницав №2, «КМЛДО», Краснодар 2010. - С.- 81 -86.

50. Коротько Г. Ф. Рециркуляция ферментов пищеварительных желез. - Краснодар: Издательствов «ЭДВИ», - 2011. – С.-114.

51. Коротько Г. Ф. Протеиназо-активируемые рецепторы системы пищеварения // Мед. вестник Юга России. - 2012. - № 1. - С. 7-11.

52. Коротько Г.Ф. Секреция поджелудочной железы. 2-е дополн. издание. Краснодар: Изд. Куб. мед. универс., - 2005. - С.- 312.

53. Коротько Г.Ф. Рекреция ферментов и гормонов экзокринными железами // Успехи физиол. науки. –2013. – Т. 34(2). – С.- 21-23.

54. Коротько Г.Ф. Рециркуляция ферментов пищеварительных желез // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2011.–№4. – С.- 14-21.

55. Коротько Г.Ф. Механизмы ферментного гомеостазиса. Вестник интенсивной терапии. Краснодар, 2013. С.-4-8.

56. Коротько Г.Ф. Секреция поджелудочной железы. –Краснодар: Кубанский гос. мед. университет, 2015. – С.- 312

57. Коротько Г.Ф. Секреция слюнных желез и элементы саливодианостики. – М.: Издательский дом Академия естествознания, 2022. – С.- 192.

58. Коротько Г.Ф., Воскоян С.Э. Генерализованное и селективное обратное торможение секреции панкреатических ферментов // Рос. физиол. Журнал им. Сеченова. – 2021. – Т. 87. – № 7. – С. 982-994.

59. Кветной И.М., Ингель И.Э. Гормональная функция не эндокринных клеток: роль нового биологического феномена в регуляции гомеостаза // Бюлл. биол. и мед., 2000. – т. 130, № 11. – С. 483-487.

60. Лакин Г.Ф. Биометрия. Учебное пособие для биол. спец. вузов, 4-е изд., перераб. и доп.- М.: Высшая школа, 1990.- С.270-271 .

61. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия. 6-е изд.: 2022; С- 408.

62. Махмудов Э.С. Температурный стресс и развивающийся организм. III съезда физиол. Узб. Ташкент, 1983. -С.112-113.

63. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика // — М., 1981. —С -279.

64. Минасян А.Л. Повышение фагоцитарной активности макрофагов кожи при иммобилизационном стрессе // Морфология. – Санкт-Петербург, 2006. – т. 129, № 4. – С. 83.

65. Могендович М.Р., Темкин И.Б. Моторно–висцеральные рефлексy в лечебной физкультуре и трудотерапии // ЛФК и массаж. Спортивная медицина. – 2008. – №9. – С. 46–54.

66. Мусаев Х.Н. Организм юкори харорат таъсирига мослашувиди хазм аъзоларидаги энергетик алмашувининг бўзилишини ривожлантирувчи механизмлари. Тиббий-биология фанлар ва тибийет генетикасининг долзарб масалалари: Проф. Оқилов таваллудининг 70 йиллигига бағишланган илмий-амалий анжуман мақоллари туплами. Ташкент, 2000.-Б.148-150.

67. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований // Медицина, 2002.С. – 541.

68. Нарымбетова Т.М., Орманбаев К.С., Байзакова Б.У., Мухабетов Н.М., Акилбеков Б.А., Рахметова З.К. Гипокинезия и гиперкинезия как факторы риска в экстремальных условиях // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 5. – С. 64-66.

69. Нестерова А.А. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика селезенки при хроническом стрессе в раннем постнатальном онтогенезе: автореф. дис. канд.биол. наук: 03.00.25 - Гистология, цитология, клеточная биология. – Волгоград, 2007. – С-26.

70. Нортроп Д., Кунитц М., Херриот Р. Кристаллические ферменты. - М.: ИЛ,1960. - С- 347.

71. Оганов В.С., Бакулин А.В., Новиков В.Е. и др. Изменение состояния костной ткани у женщин в условиях 120-суточной антиортостатической гипокинезии // Авиакосмич, и экологич. медицина. №5.1997. – т. 31, 5. – С. 59-63.

72. Павлова В.И. Влияние острого ЭБС на стресс-реализующую систему ПОЛ в плазме крови крыс //Матер. III межд. конф. «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды». — Челябинск, 2010. — С. 50—52.

73. Пенжоян Г.А., Модель Г.Ю., Коротько Г.Ф. Активность пищеварительных ферментов новорожденных как прогностический фактор в эффективности грудного вскармливания. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии,2017; 27(5). -С.39-47.

74. Пенжоян Г.А., Модель Г.Ю., Коротько Г.Ф. Стартовый дигестивный потенциал системы пищеварения новорожденного ребенка. Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2017. №2. С.20-27.

75. Пермяков Н.К.,Титова Г.Л.,Каманин Н.Ф. Морфологические исследования экзокринного аппарата поджелудочной железы после парентерального введения пепсиногена. В.кн: Инкреция ферментов пищеварительными железами.Тез.докл.к Всесоюзн.симп.Андижан,1978.- С.98-100.

76. Попова Т.Н., Рахманова Т.И., Попов С.С. Медицинская энзимология // Воронеж: Изд-во ВГУ, 2008. -С – 64.

77. Петренко В.М. Форма и топография поджелудочной железы. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. 1: -С.1114-7.

78. Пшенникова М.Г. Роль генетических особенностей устойчивости к повреждающим воздействиям и в защитных эффектах адаптации // Патол. Физиология и эксперимен. терапия. – 2011. – №4. – С.7–16.

79. Рябченко Н.А., Сыч В.Ф. Особенности онтогенетического становления структуры мышц телесного аппарата в условиях гиподинамии // Морфология. – Санкт-Петербург. – 2000. – № 2. – С. 104.

80. Романов В.И. Гистохимические показатели содержания цинка в клетках в панкреатических островках белых крыс при остром перегревании организма // Морфология. 2004. - Т. 126. - № 4. - С. 106.

81. Романов В.И. Морфология в панкреатических экзокриноцитов белых крыс при остром перегревании // Материалы докладов 8 Международной ассоциации морфологов. Морфология СПб., 2006. - Т. 129, № 4. - С.106.

82. Романов В. И. Цинк в цитоплазме экзокринных панкреатоцитов норме и при остром перегревании организма // Морфология. - 2007. - Т. 131 - № 3. С. 89.

83. Романов В.И. Морфология экзокринного отдела поджелудочной железы белой крысы при остром перегревании организма // Морфологические ведомости, Москва-Берлин, 2004 -№1-2. -С.87.

84. Романов В.И., Боженкова М.В. Стромально-паренхиматозные отношения в пищеварительных железах белых крыс при остром перегревании организма //Морфологические ведомости (приложение). – Москва-Берлин, 2004. – № 1-2. – С. 88.

85. Рябченко Н.А., Сыч В.Ф. Особенности онтогенетического становления структуры мышц телесного аппарата в условиях гиподинамии // Морфология. – Санкт-Петербург. – 2000. – № 2. – С. 104.

86. Рябченко Н.А. Особенности онтогенетического становления структуры мышц челюстного аппарата в условиях гиподинамии // Морфология. -2000. - Т.117, Вып.3. - С.11-18.

87. Саимова А.Ж. Влияние ионизирующего излучения на двигательную активность живого организма в экстремальных условиях // Диссертация, д.ф. (PhD). – Ташкент, 2017. – С.60-57.

88. Смирнов К.В. Пищеварение и гипокинезия. – М.: Медицина, 1990. – С. 142-144.

89. Смирнов К.В. Пищеварение и гипокинезия.–М.: Медицина,1990. С-224.

90. Смирнов К.В., Уголев А.М. // “Космическая гастроэнтерология”, М., Наука, 1981.-С- 277.

91. Смирнов К. В., Уголев А.М. Пищеварение и всасывание кн. Космическая биология и медицина. Т 3. Кн. 1. 1997. –С 357-401.

92. Смирнов А.В., Писарев В.Б., Мищенко В.А., Степкина Е.В., Смирнова Т.Ф., Чеканин И.М. Структурные изменения моторных и сенсорных ядер блуждающего нерва растущих крыс в условиях стресса // Морфологические ведомости (приложение). – Москва-Берлин, – № 1-2. 2004. – С. 95.

93. Смирнова Е.В. Влияние длительной гиподинамии на морфогенез микроциркуляторного русла поверхностной жевательной мышцы белых крыс // Морфология. 2004. -Т.124, №4. -С.114.

94. Смелышева Л.Н. Секреторная функция желудка и поджелудочной железы при действии эмоционального стресса // Дисс.канд. мед. наук., Тюмень, 2007. -С.278.

95. Стельникова И.Г. Особенности реакции эндокриноцитов надпочечников собак при длительном ограничении двигательной активности. Морф., Санкт-Петербург, «Эскулап» 2008. Т.133. №4. С.95.

96. Смирнов К.В., Чернов Д.А., Иванаускене Н.Ю. Изменение структуры периферических отделов нервной и эндокринной систем растущего организма под влиянием гиподинамии и гипокинезии // Морфология. – Санкт-Петербург. – 2000. – № 2. – С. 112.

97. Стельникова И.Г., Эделева Н.К., Петрова Н.И. Реакция соединительной ткани скелетных мышц эндокринных органов на в ограничении двигательной активностив // Морфология. – Санкт-Петербург. – 2000. – № 2. – С. 115.

98. Сыч В.Ф. Влияние длительной гиподинамии на морфологические особенности микроциркуляторного русла двубрюшной мышцы белых крыс //Морфологические ведомости (приложение). – 2004. -№1-2. -С.102.

99. Турсунов З.Т. Зависимость особенности адаптации организма животных к высокой температуре от характера двигательного режима. III съезд физиол.Узб. Ташкент: Фан, 1983. -С.60.

100. Турсунов З.Т. Регуляция выделения слюны и мочи в условиях водного голодания // Проблемы физиология человека и животных в условиях жаркого климата. –Ташкент: Наука, 1965. – С. 114-117.

101. Турсунов З.Т., Пулатова М.Д., Умарова М.А., Зукуров Х.Р. Состояние водно-солевого обмена при и после воздействия стрессорных факторов // Стресс, адаптация и дисфункции: Тез. докл. IV Всесоюзного симпозиума. – Кишинев, 1991. – С. 97.

102. Улумбеков Э.Г., Челышев Ю.А. Гистология (введение в патологию) // Издательство. ГЭОТАР-Медиа,2016. С- 570-578.

103. Федоров И.В. Обмен веществ при гиподинамией.- М.:Наука, 2016.С-253.

104. Шубникова Е.А. Эпителиальные ткани.– М.:Изд-во МГУ,-1996. – С.256.
105. Шубникова Е.А., Коротько Г.Ф. Секреция желез. Очерки. Традиционные и нетрадиционные аспекты. – М.: 1986. – С. 129.
106. Юнусов А.Ю, Коротько Г.Ф. Функции органов пищеварения в жарком климате. в–Ташкент: Узмедгиз. - 1962. - С-24.
107. Юнусов А.Ю., Логинов Р.И., Яковенко В.И., Фархади С.Х., Урунбаев И.Н. Терморегуляция у детей в регионе с жарким климатом. III съезд физиологов Узб.: Тез.науч. сообщений. Ташкент, 1983.С.-106.
108. Agrawal S., Aoun E. The Physiology of the Pancreas //Practical Gastroenterology. – 2014. – Т. 38. – №. 12. – Р. 48-56.
109. Birru W. A., Warren D. B., Ibrahim A., Williams H. D., Benameur H., Porter C. J. & Pouton C. W. Digestion of phospholipids after secretion of bile into the duodenum changes the phase behavior of bile components //Molecular pharmaceutics. – 2014. – Т. 11. – №. 8. – Р. 2825-2834.
110. Blanco G., Blanco A. Medical biochemistry. – Academic Press, 2017. – Р. 251-273.
111. Butré C. I., Wierenga P. A., Gruppen H. Influence of water availability on the enzymatic hydrolysis of proteins //Process Biochemistry. – 2014. – Т. 49. – №. 11. – Р.1903-1912.
112. Bhupathiraju S.N., Tobias D.K., Malik V.S., Pan A., Hruby A., Manson, J. E., ... & Hu F.B. Glycemic index glycemic load and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis //The American journal of clinical nutrition. – 2014. – Т. 100. – №.1. – Р.218-232.
113. Chiang J. Y. L. Bile acid metabolism and signaling /Comprehensive Physiology. – 2013. – Т. 3. – №. 3. – Р.1191-1212.
114. Chu B. S., Rich G. T., Ridout M. J., Faulks R. M., Wickham M. S., & Wilde P.J. Modulating pancreatic lipase activity with galactolipids: effects of emulsion interfacial composition //Langmuir. – 2009. – Т. 25. – №. 16. –Р. 9352-9360.

115. Deng Y van der Veer F., Sforza S., Gruppen H., & Wierenga P. A. Towards predicting protein hydrolysis by bovine trypsin // *Process Biochemistry*. – 2018. – T. 65. – P. 81-92.
116. Deogenov V. A., Zorbas Yan G., Kakuri K.K., Federenko Y.F. The impact of physical exercise on calcium balance in healthy subjects during prolonged hypokinesia. 2009/10/1. P.-1029-1034.
117. Durnova G.N., Kaplanskii A.S. Changes in the structure of the lymphoid organs of rats during prolonged hypokinesia // *J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2009. – v. 73, № 3. – P. 886-896.
118. Gabarty A., Eman A.M. Biochemical changes produced by gamma irradiation in the alimentary canal of males *Rhynchophorus ferrugineus* (Olivier) // *Journal of Entomology and Zoology Studies*. – 2015. – V.3(1). – P.290-294.
119. Groza P., Cananau S., Bordeianu A., Boca A. Digestive tract of rats after hypokinesia and hypergravitation // *Physiologie*. 2013.- P.27/1-5.
120. Hayase K., Yokogosh H. Effect of suspension hypokinesia-hypodinamia on tissue protein turnover in rats // *Jpn. J. Physio.* 2008. 41(3):-P.473-82.
121. Hofmann A. F., Hagey L. R. Bile acids: chemistry, apathochemistry, biology, apathobiology, and therapeutics // *Cellula and Molecular Life Sciences*. – 2008. – T. 65. – №. 16. – P. 2461-2483.
122. Higgins J. A., Brown I. L. Resistant starch: a promising dietary agent for the prevention treatment of inflammatory bowel disease and bowel cancer // *Current opinion in gastroenterology*. – 2013. – T. 29. – №. 2. –P. 190-194.
123. Fejerdy L.Toth Z., Kaan B. Fabian Tibor K. Csermely P. Fejerdy P. The effect of heat stimulation and mechanical stress (massage) of salivary glands on the secretory parameters of salivary Hsp70. A pilot study // *Fogory Sz.* –2004. – v. 97, № 5. – P. 204-210.
124. Furuyama F, Murakami M, Tanaka E, Hida H, Mivazava D, Oiwa T, Isoe Y, Nishino H. Regulation mode of evaporative cooling underlying strategy

of the heat-tolerant FOK rat for enduring ambient heat // *Am. J. Physiol Regul Intergr Comp Physiol.* – 2003. – v. 285, № 6. – P. 1439-1445.

125. John I Spicer, Simon A Morley F rancisco Bozinovic . Physiological diversity, abiodiversity patterns and global climate change: testing key hypotheses temperature and oxygen. 2019 Aug 5; P. 374(1778).

126. Kakuris K. K., Federenko Y. F, Zorbas Y.G., Deogenov V. A. The effect of vanadium supplementation and hypokinesia on vanadium balance and vanadium lossain healthy subjects. *Trace Elements & Electrolytes* . 2009.3rd Quarter, Vol. 26 Issue 3.P.114-121.

127. Karwowska A., Roszkowsk J.W. Dabrowsk E., Gacko M., Chlabicz M. The effec of temperature acidification, and alkalization changes as well as ethanolaon salvary cathepsin D activity // *Adv Med Sci.* –2006. – v. 51, № 1. – P. 59-61.

128. Kocharyan A.G., Stepanyan Z.V. The influence of the hypokinesia on the Behavioral reactions and Brain morphology of the rats // Department of pharmacology, Yerevan State Medical university. On-line date: August 23, 2002.- P-1-4.

129. Kop W.J. Effects of environmental stress following myocardial infarction on behavioral measures and heart failure progression: The influence of isolated and group housing conditions / W.J. Kop, T.F. Galvao, S.J. Synowski et al. // *Physiol. Behav.* - 2015. -Vol. 152. - P. 168-174.

130. Lampert R. ECG signatures of psychological stress / R. Lampert // *J. Electrocardiol.* - 2015. - Vol. 48, № 6. - P. 1000-1005.

131. Lieberman H.R., Bathalon G.P., Falco C.M., Kramer F.M., Morgan C.A., Niro P. Severe decrements in cognition function and mood induced by sleep loss, heat, dehydration, and undernutrali on during simulated combat // *Biol. Psychiatry.* – 2005. – v. 57, № 4. – P. 422-429.

132. Munoz Rojas V.V., Goncalves L.F., Nunes aR.D. Holoprosencephaly-hypokinesia syndrome // *Munoz Rojas,2001. Aug;2005. (Pt 15): P. 2217-30.*

133. Munoz Rojas V.V., Goncalves L.F., Nunes R.D. Holoprosencephaly hypokinesia syndrome // (Morse syndrome) Munoz Rojas / www.thefetus.ra–2001. – P. 1-6.
134. Muttakin S., Moxon T. E., Gouseti O. In vivo, in vitro, and in silico studies of the GI tract // *Interdisciplinary Approaches to Food Digestion*. – Springer, Cham, 2019. – P. 29-67.
135. Norton J. E., Espinos Y. G., Watson R.L., Spyropoulos F., & Norton, I. T. Functional food microstructures for macronutrient release and delivery // *Food & function*. – 2015. – T. 6. – №. 3. – P. 663-678.
136. Pörtner H.O. Climate variations and the physiological basis of temperature dependent biogeography: asystemic to molecular hierarchy of thermal tolerance in animals. 2010 Mar 15;213.-P.-6.
137. Pörtner H. O. Physiological basis of temperature – dependent biogeography, trade- offs in muscles design and performance in polar ectotherms // *J. Exp. Biol.* 2002. Aug;132(4):-P.-739-61.
138. Pörtner H. O. Oxygen and capacity-limitati on of thermal tolerance: a matrix for integrating climate-related stressor effects in marine ecosystems *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol.* 2016 Feb;192:-P.64-78.
139. Reedeker N. Hypokinesia in Huntington's disease co-occurs with cognitive and global dysfunctioning / N. Reedeker R.C. Van Der Mast E.J. Giltay et al. // *Mov. Disord.* – 2010. – Vol. 25 (11). – P. 1612-1618.
140. Rothman S.S., Liebow C., Isenman L. Couseration of digestive enzymes // *Physiol. Pev.* – 2002.- P.45.
141. Ryzhak A.P., Kvetnoi I.M., Emanuel V.L. Peptidergic regulation of the pancreas function in the experimental model of rats with accelerated aging // *Adv Gerontol.* – 2000. – v. 21, № 2. – P. 240-245.
142. Ruiz G.A., Opazo-Navarrete M., Meurs M., Minor M., Sala G., van Boekel, M., ... & Janssen, A. E. Denaturation and in vitro gastric digestion of heat-treated quinoa protein isolates obtained at various extraction pH // *Food Biophysics.* – 2016. – T. 11. – №. 2. –P. 184-197.

143. Selye H., Horava A. Third Annual Report on Stress. Montreal : Acta Inc. 1953.- P. 637.

144. Schwingshackl L., Hoffmann G. Long-term effects of low glycemic index/load vs. a high glycemic index/load diets on parameters of obesity and obesity-associated risks: a systematic review and meta-analysis // Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. – 2013. – T. 23. – №.8. – P. 699-706.

145. Smith R.W., Roe J.H. Photometric method for determination of amylase in blood and urine, with use of starch iodine color // J. Biol. Chem. -1949.- vol. -P.53-56.

146. Trauner M., Claudel T., Fickert P., Moustafa T., & Wagner, M. Bile acids as regulators of hepatic lipid and glucose metabolism // Digestive diseases. – 2010. – T. 28. – №. 1. – P. 220-224.

147. Vinarov Z., Petkova Y., Tcholakova T., Denkov N., Stoyanov S. Effects of emulsifier charge and concentration on pancreatic lipolysis. 1. In the absence of bile salts // Langmuir. –2012. – T. 28. – №. 21. – P. 8127-8139.

148. Walrand S., Gryson C., Salles J., Giraudet C., Migné C., Bonhomme, C., ... & Boirie, Y. Fast-digestive protein supplement for ten days overcomes muscle anabolic resistance in healthy elderly men // Clinical nutrition. – 2016. – T. 35. – №3. –P. 660-668.

149. Wilding J., Frayling T. Are the causes of obesity primarily environmental // BMJ: British Medical Journal. – 2012. – T. 345. – №. 7875. – P. 24-25.

150. Yan G Zorbas, Kostas K Kakuris, Viktor A Deogenov, Kosmas B Yerullis, Inadequacy of calcium supplements to normalize muscle calcium deficiency in healthy subjects during prolonged hypokinesia. Journal Nutrition Volume 24.2008/3/1 .P-217-223.

151. Yan G Zorbas., Kostas K Kakuris., Viktor A Deogenov., Kosmas B Yerullis. Phosphate homeostasis in healthy subjects during prolonged periodic and continuous hypokinesia. Journal Clinical biochemistry. Volume 40. 2007/4/1.P. 460-466.

152. Yan G Zorbas, Victor A. Deogenov, Pavel L. Merkov, Yuri F Federenko. Chronia periodic fluid redistribution effect on muscle calcium in healthy subjects during prolonged hypokinesia. The Journal of Physiological Sciences. 2012/5. P-233-239.

153. Yan G Zorbas., Nizamov G.L, Hitomi Y.N. Electrocardiographic Changes in lien Under Hypokinesia and Physical Exercise. Electrocardiology'87. 2022/1/19 -P-395-398.

154. Zorbasa Y.G., Kakuris K.K., Federenko Y.F., Deogenov V.A. Inability of healthy subjects to deposit potassium during hypokinesia and potassium supplementation // Clin.Invest.Med. 2009.P. 34-42.

155. Zorbas Y.G., Kakurisa K.K., Neofitos E.A., Afoninosa N.I. Water and electrolyte changes in skeletal and cardiac muscles of rats during prolonged hypokinesia. Physiological Chemistry and Physics and Medical NMR, 01 Jan 2005, P-37(2).

156. Zhang S., Vardhanabhuti B. Effect of initial protein concentration and pH on in vitro gastric digestion of heated whey proteins // Food Chemistry. – 2014. – T.145. – P. 473-480.

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

- АКТГ**-Адренкортикотропный гормон
АДФ -аденозиндифосфат
АТФ- аденозинтрифосфат
АСТ-аспартатаминотрансфераза
АЛТ-аланиминотрансфераза
АТФаза-аденозинтрифосфатаза
ГАК-гликозаминогликаны
ГАМК-гамамаминомасляная кислота
ДНК-дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ-желудочно-кишечный тракт
КФК-креатинфосфокиназа
МАО-моноаминооксидазы
ОПА- общая протеолитическая активность
СТГ -соматотропный гормон
РНК-рибонуклеиновая кислота
ХЦК-8-холецистокинин
ЦТК-цикл трикарбоновых кислот
ЦНС-центральная нервная система
ЦКК-цилиндрикоконические клетки
NAD- никотинамид-аденин-динуклеотид