

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
ИНСТИТУТ БИОТЕХНОЛОГИИ**

На правах рукописи  
УДК.612.344.38

**МАКАШЕВ ЕРБУЛАТ КАПАНОВИЧ**

**МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ  
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ**

**03.00.13 - физиология**

**Автореферат диссертации**  
на соискание ученой степени доктора биологических наук

Бишкек - 2004 г.

Работа выполнена в Институте физиологии человека и животных Министерства образования и науки Республики Казахстан

**Научный консультант:** доктор биологических наук, профессор, академик НАН РК **Ташенов К.Т.**

**Официальные оппоненты:** доктор биологических наук, доцент **Курманбекова Г.Т.**  
доктор биологических наук, профессор **Рымжанов К.С.**  
доктор биологических наук, профессор **Утянов А.М.**

**Ведущая организация:** Кыргызская государственная медицинская академия

Защита состоится «30 у» и ^ ? ^ 2004 г. в Л ^ - час. на заседании Совета по защите диссертаций Д 03.04.262, при Институте биотехнологии НАН КР, по адресу: 720071, г.Бишкек, пр.Чуй, 265, к. 105.

С диссертацией можно ознакомиться в Центральной научной библиотеке Национальной академии наук Кыргызской Республики по адресу: 720071, г.Бишкек, пр.Чуй, 265а.

Автореферат разослан ^ - с ^ Ъ Д ? 2004 г.

**Ученый секретарь**

**Совета по защите диссертаций,**  
**кандидат биологических наук**

**О**

**Корчубекова Т.А.**

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** В последнее время все большее внимание уделяется изучению механизмов регуляции внешнесекреторной функции поджелудочной железы, как одного из центральных органов пищеварительной системы, тесно связанной с другими отделами желудочно-кишечного тракта, работы ацинарной клетки, поиску путей управления специфической секрецией ферментов в соответствии с составом корма, функциональным состоянием пищеварительной системы или организма в целом [Костина, 1966; Ташенов, 1969; Суворова, 1980; Климов, Фокина, 1987; Курилов, 1989; КаЮ, 1984].

Главной функцией поджелудочной железы является участие в переваривании питательных веществ и нейтрализации кислого содержимого желудка в двенадцатиперстной кишке [Согпп§ е.а., 1986; Коор, 1990; когакл е.а., 1994; КЪаШ'ае.а., 1994]. Установлено, что внешнесекреторная функция поджелудочной железы определяется пусковыми нервно-рефлекторными, нервно-гуморальными и гуморально-гормональными влияниями, формирующимися на уровне желудка и кишечника, что и определило название трех фаз поджелудочной секреции: мозговая, желудочная, кишечная [Соловьев, 1959; ,lo1t80п, 1977]. Различные аспекты этой проблемы четко указывают на модуляцию экзокринной панкреатической секреции и системный подход к ее коррекции. Контроль за секрецией поджелудочной железы обеспечивается не только нейропептидами и вегетативной нервной системой, пептидергической и паракринной системами [Holzl, 1990], но и, вероятно, сложными эндокринно-экзокринными взаимодействиями между панкреатическими островками и ацинусами [8ye<1, 1982; Вгиггопе, 1990]. Кроме того, не исключено влияние на поджелудочное сокоотделение межклеточных взаимодействий через медиаторы [Вепйауап, 1982], выделяющиеся в окончаниях секреторных нервов [КопШгек, 1972], кишечные гормоны и биологически активные вещества [А<3ler, Ве§Пп§ег, 1990], а также участие самих панкреатических ферментов через механизмы обратной связи [Коротько и др., 1990].

Вместе с тем, механизмы регуляции внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы у жвачных животных, имеющих анатомо-морфологические особенности пищеварительной системы и характер питания, изучены недостаточно по сравнению с лабораторными животными. Это объясняется сложностью механизмов ее регуляции и несовершенными методиками исследования. Все это определяет необходимость системного подхода к изучению деятельности поджелудочной железы у жвачных животных, что связано с малочисленностью сведений о зависимости секреции поджелудочного сока от качественного состава содержимого преджелудков и двенадцатиперстной кишки, влияния центральных нервных структур, концентрации соответствующих гормонов в крови при пищевой депривации и разных уровнях пищевого насыщения. Данная зависимость, очевидно, связана с образованием в рубце различных аминокислот,

аммиака и летучих жирных кислот (ЛЖК), соотношение которых в значительной степени определяется составом рациона и физиологическим состоянием животного. Все это позволяет считать, что в деятельности поджелудочной железы принимает участие координирующий регуляторный центр, тесно связанный с нервными и гуморальными факторами, изучение которых может дать представление о желудочно-кишечно-мозговой системе в регуляции секреторной функции поджелудочной железы жвачных животных.

Таким образом, вышеизложенное свидетельствует о необходимости комплексного и всестороннего изучения функциональных взаимоотношений между поджелудочной железой и другими отделами пищеварительной системы при различных, функциональных состояниях организма с учетом факторов кормления и гормонального статуса при непосредственном участии гипоталамо-лимбических структур мозга.

**Связь темы диссертации с научными программами.** Работа выполнена по программам фундаментальных исследований Института физиологии человека и животных МОИ РК (1985-2002, №№ госрегистрации 01860024768; 01910003985; 0196РК00311; 0197РК01139; 0100РК00260).

**Цель и задачи исследований.** Целью настоящего исследования явилось выяснение механизмов регуляции секреторной функции поджелудочной железы у жвачных животных в зависимости от изменения метаболического статуса организма при различных условиях пищеварения и роли центральных нервных структур при этом. В соответствии с указанной целью были определены следующие задачи:

1. Исследовать активность панкреатических ферментов в крови в зависимости от состояния микробной ферментации корма и содержания метаболитов в рубце и в крови у животных.
2. Изучить секреторную функцию поджелудочной железы при применении биологически активных добавок и природных сорбентов, при разном уровне белка в рационах.
3. Изучить секреторную функцию поджелудочной железы при пищевой депривации и разных уровнях пищевого насыщения.
4. Исследовать секреторную функцию поджелудочной железы у овец при электростимуляции ядер гипоталамуса (БНА, УМН, ММ), миндалевидного комплекса (АВ, АБ), гиппокампа (Шрр) при различных условиях пищеварения.
5. Определить функциональные взаимоотношения поджелудочной железы, печени и двенадцатиперстной кишки при различных условиях пищеварения.
6. Установить содержание в крови и значение в механизмах регуляции секреторной функции поджелудочной железы ряда гормонов и медиаторов при различных условиях пищеварения.

**Научная новизна исследований.** Впервые выявлены закономерности кор-

реляционных взаимоотношений между внешнесекреторной деятельностью поджелудочной железы и метаболическими процессами, протекающими в начальных отделах желудочно-кишечного тракта при микробной ферментации корма в рубце у жвачных животных. Выявлено, что рационы с высоким уровнем протеина значительно повышают секрецию и активность ферментов поджелудочного сока. При сенажном типе кормления повышается переваривающая сила сока в отношении белков, углеводов и жиров. Добавление в корм животных мочевины с бентонитом стимулирует образование ЛЖК, расщепление клетчатки и ферментативную активность рубцового содержимого.

Выявлено, что соли тяжелых металлов вызывают снижение активности ферментов в крови, обусловленное функциональными нарушениями со стороны ацинарной части поджелудочной железы. Сопоставление этих сдвигов, выявляющее степень адаптации панкреатической секреции к уровню продуктов гидролиза питательных веществ, позволяет предположить определенную общность механизмов, обеспечивающих корректирующие панкреатическую секрецию в адения. В работе получила дальнейшее развитие концепция о единой желудочно-кишечно-мозговой регуляции секреторно-ферментативной функции поджелудочной железы в зависимости от различных условий пищеварения.

Получены оригинальные сведения о нейрогормональной регуляции панкреатической секреции у жвачных животных. Впервые приведены результаты дифференцированном влиянии гипоталамических структур мозга в возбуждении и торможении секреторной функции поджелудочной железы и гормонального статуса организма у жвачных животных. Установлено, что при стимуляции миндалевидного комплекса и гиппокампа секреция поджелудочного сока и активность ферментов в период голода, сенсорной и метаболической насыщенности организма была наименьшей по сравнению с раздражением вентромедиального, латерального и мамиллярного ядер гипоталамуса. Содержание катехоламинов в крови при стимуляции структур гипоталамуса в период голода сенсорной и метаболической насыщенности организма также было наименьшим.

**Научно-практическая значимость.** Работа является первым систематическим исследованием участия структур мозга у жвачных животных в управлении секреторно-ферментативной функцией поджелудочной железы с учетом содержания в крови моноаминов и гормонов. Установлена прямая зависимость секреции панкреатического сока от уровня метаболитов в рубце и в крови что связано с образованием в рубце аммиака, ЛЖК, соотношение которых определяется составом рациона и условиями пищеварения. Результаты экспериментов дают основание считать, что ЛЖК оказывают на поджелудочное сокоотделение как хеморецептивное, так и гуморальное влияние.

Практическое значение имеют экспериментальные данные о внешнесекреторной функции поджелудочной железы у жвачных животных в зависимости от применения новых видов кормов, мочевины и бентонита, которые положительно влияют на процессы пищеварения и обмен веществ. Полученные данные позволяют рекомендовать использование бентонита как адсорбента в районах с

неблагополучной экологией, в целях профилактики и лечения различного рода заболеваний органов пищеварения и нарушения обмена веществ, а также при замене часть протеина в рационе жвачных мочевиной (Акт внедрения 20.10.88г.). Полученные результаты расширяют наши знания о механизмах адаптивных перестроек в организме сельскохозяйственных животных и могут быть использованы в лекционных материалах по физиологии пищеварения, эндокринологии в сельскохозяйственных вузах.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Механизмы регуляции секреторно-ферментативной функции поджелудочной железы зависят от метаболических процессов, связанных с микробной ферментацией корма в рубце, и от содержания в крови моноаминов и гормонов при даче традиционных кормов, так и рационов с разным уровнем протеина, применения биологически активных добавок, природных сорбентов, при действии солей тяжелых металлов.
2. Ферментативная активность крови зависит от скорости образования ЛЖК и броидильных процессов в рубце, а также от степени использования азота корма при скармливании животным силоса, сенажа, гранулированно-корма.
3. В основе повышенной секреторной функции поджелудочной железы при введении бентонита в рацион животных лежит увеличение кислотности рубцового содержимого, снижение расщепления клетчатки в рубце, увеличение адсорбции азотистых веществ и в первую очередь аммиака, количество которого снижается по сравнению с контролем.
4. Соли тяжелых металлов нарушают секреторно-ферментативную активность поджелудочной железы. Введение бентонита в рацион животных, способствует повышению активности ферментных показателей крови.
5. Секреторно-ферментативная функция поджелудочной железы, содержание в крови катехоламинов, ЛЖК и глюкозы у жвачных животных повышаются в период сенсорного и метаболического насыщения, но снижаются - при депривации.
6. Сдвиги внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы при исключении поступления желчи в 12-перстную кишку и отведении из нее химуса проявляются в адаптированном выделении ферментов.
7. Состояние голода и различный уровень пищевого насыщения приводили к изменениям, как в содержании гормонов, так и в последующей секреции и активности ферментов поджелудочного сока.
8. Раздражение латерального, вентромедиального, мамиллярного ядер гипоталамуса, миндалевидного комплекса и гиппокампа привело к дифференцированному изменению уровня катехоламинов, активности ферментов в крови при пищевой депривации и разных уровнях пищевого насыщения.

**Личный вклад соискателя.** Как основной исполнитель темы принимал непосредственное участие в сборе и подготовке экспериментальных материа-

лов. Проводил операции на животных, организовывал опыты, биохимические анализы во всех биологических жидкостях. Математическая обработка данных, теоретический анализ и обобщение результатов исследований диссертации выполнены соискателем. Публикации самостоятельные и в соавторстве с соисполнителями.

**Апробация результатов диссертации.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: VII Всесоюзн. симпоз. по физиологии и биохимии лактации (Алма-Ата, 1986); XV Всесоюзн. съезде физиол.им. И.П.Павлова (Кишинев, 1987); I-ГУ съездах физиол. Казахстана (Алма-Ата, 1988; Караганда, 1992; Алматы, 1995; Астана, 1999); конф.по физиологии пищеварения и всасывания (Краснодар, 1989); Всесоюзн. конф. «Физиология продуктивных животных - решению продовольственной программы» (Тарту, 1989); конф. «Актуальные вопросы гастроэнтерологии в хирургической практике» (Алматы, 1993; ІптегіпаПопал зүтрозшт оп гштпапІ рьүзюІо§у 0УШІп§еп (Оегтапу), 1994); II-IV съездах физиологов Сибири и Дальнего Востока (Новосибирск, 1995; 1997; 2002); Международн. конф. памяти Колпакова М.Г. «Эндокринные механизмы регуляции функций в норме и патологии» (Новосибирск, 1997); XXXIII Международн. конгрессе физиол. наук (Санкт-Петербург, 1997); Республ. съезде врачей-лаборантов (Алматы, 1997); Международн. семинаре «Ядерные методы и технологии для индустрии, медицины и сельского хозяйства» (Алматы, 2001); Международн. научно-практич. конф., посвящ. 10-летию РК (Алматы, 2001); Всерос. конф. с международн. участием «Механизмы функционирования висцеральных систем» (Санкт-Петербург, 2001); Международн. симпоз., посвящ. памяти И.П.Павлова (Санкт-Петербург, 2002); Международн. конф. (Семипалатинск, 2002).

**Публикации.** По теме диссертации опубликованы 1 монография, 45 научных работ, перечень которых приводится в конце автореферата.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на<sup>^</sup>/страницах, состоит из введения, обзора данных литературы, главы с описанием методов исследования, 6 глав с изложением результатов собственных исследований, заключения, выводов и списка использованных источников, включающего 461 наименование. Работа иллюстрирована 37 рисунками и содержит 35 таблиц.

## 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования выполнены на 18 овцах казахской тонкорунной и 15 козах казахской местной пород в хронических условиях. Подопытные животные находились в условиях стойлового содержания. Кормовой рацион состоял из овса (0,5 кг) и сена (2,0 кг); вода и соль - ай НЬкит. К постановке опытов приступали спустя 15-20 дней после операции. Опыты ставили два раза в неделю, через 16-18 часов после последнего кормления.

Для изучения секреторной деятельности поджелудочной железы животным вставляли канюли в желчно-панкреатический проток. Для исследования рубцового пищеварения накладывали фистулы на рубец и анастомозы - на двенадцатиперстную кишку, а для забора крови проводили канюлирование яремной вены.

Электрофизиологические исследования проводили на животных с электродами, вживленными в ядра гипоталамуса (УМН, УБН, ММ), миндалевидный комплекс (АВ, АВ) и гиппокамп. Стимуляцию осуществляли 2-х канальным электростимулятором ЭСУ-1 прямоугольными импульсами амплитудой 2-6 В, частотой 30-80 Гц, длительностью 0,3-0,7 мс и продолжительностью раздражения 1 мин. Во всех сериях экспериментов вели наблюдения за поведением животного до, во время и после электростимуляции структур головного мозга визуально, а также с регистрацией на осциллографе.

Регистрировали кислотность сока, содержание мочевины - по Конвею. Количество общего и остаточного азота в поджелудочном соке, химусе, рубцовой жидкости и крови определяли по методу Кьельдаля, а белкового азота - расчетным способом. Уровень липолитической активности определяли по методике Г.К.Шлыгина, основанной на расщеплении трибутирина, а амилотической активности - по А.М.Уголеву, с расщеплением крахмала в присутствии №С1 в качестве активатора. Уровень протеолитической активности определяли по Хэвербеку-Эрлангеру - по разности концентраций пара-нитроанилина. В плазме крови определяли содержание инсулина, серотонина, кортизола радиоиммунологическим методом, ЛЖК - в аппарате Маркгама, мочевины - с использованием диметилглиноксима, на спектрофотометре СФ-26. Содержание аммиака определяли по Конвею в нашей модификации. Содержание катехоламинов (КА) - адреналина, норадреналина, дофамина и ДОФА определяли флюорометрическим методом по Э.Ш. Матлиной после предварительной адсорбции свободных КА на окиси алюминия и гидролиза связанных КА кипячением в кислой среде.

Забор проб рубцового содержимого и химуса двенадцатиперстной кишки проводили до кормления и через один, три и пять часов после кормления. До взятия первой пробы рубцового содержимого и химуса двенадцатиперстной кишки производили забор крови из яремной вены.

Экспериментальный материал обрабатывали статистически по методу Стьюдента, параметры тестов выражены в системе СИ. Критерием достоверности различий в согласии с общепринятым положением служила величина  $p < 0,05$ .

## 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. МЕХАНИЗМЫ КОРРЕКЦИИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РУБЦОВОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РАЦИОНАХ КОРМЛЕНИЯ

#### 3.1.1. Ферментативная функция поджелудочной железы в зависимости от рубцового пищеварения при кормлении сенажом, силосом и гранулированным кормом

При кормлении сеном и овсом фоновая активность трипсина, липазы и амилазы в крови животных составляла  $13,2 \pm 1,7$  мЕд/мл,  $10213 \pm 2150$  усл.Ед и  $48,0 \pm 1,4$  мг/млмин, соответственно, увеличиваясь после кормления на 20,5%, 22,0% и 69,2% ( $p < 0,05$ ), соответственно. При кормлении животных сенажом активность трипсина, липазы, амилазы была выше на 28,0%, 40,2% и 16,7% ( $p < 0,05$ ), соответственно, а при кормлении силосом - повышалась на 8%, 3% и 1%, соответственно. В опытах с кормлением животных гранулированным кормом наблюдалась наименьшая активность панкреатических ферментов.

Интенсивность газообразования в рубце в контрольной серии до и после кормления находилась на одном уровне ( $2,1 - 2,3$  см<sup>3</sup>). Во всех сериях, кроме третьей, до кормления показатели были ниже, чем после кормления. В третьей серии содержание общего и остаточного азота в химусе рубца увеличивалось как до, так и после кормления. Уровень белкового азота достоверно повышался после кормления во всех сериях опытов. Концентрация аммиака в содержимом рубца во второй и третьей сериях после кормления повысилась по сравнению с контролем, а в 4 серии она находилась на уровне  $3,2 \pm 0,19$  мМ/л. При введении в рацион животных сенажа и силоса биохимические процессы в рубце активизировались, исключая переваримость клетчатки. Образование ЛЖК самым высоким было во второй и третьей сериях (11-14 мМ/100 мл), а в четвертой серии оно было самым низким по сравнению с контролем.

Концентрация аммиака в крови после кормления животных силосом и гранулированным кормом увеличилась до  $1,8 \pm 0,1$  мМ/л по сравнению с  $1,6 \pm 0,8$  мМ/л в контроле, а при кормлении сенажом она составляла  $1,1 \pm 0,04$  мМ/л ( $p < 0,05$ ). Уровень мочевины в крови был наибольшим при даче гранулированных кормов ( $7,2 \pm 0,6$  мМ/л;  $p < 0,05$ ). Содержание общего, белкового, остаточного азота, ЛЖК после кормления увеличивалось.

Таким образом, можно полагать, что с изменением образования метаболитов в содержимом рубца при различных рационах кормления параллельно сдвигается и активность панкреатических ферментов. Силос увеличивает переваривающую силу в отношении белка. При переводе животных на гранулированное кормление активность ферментов в крови перестраивается при некотором снижении активности трипсина, амилазы и липазы. У овец, содержащихся на гранулированном корме, понижаются бродильные процессы в рубце и активность панкреатических ферментов.

### 3.1.2. Секреторная функция поджелудочной железы и изменение метаболитов в рубце и крови в зависимости от количества переваримого протеина в рационе

В контрольной серии у животных за сутки выделялось в среднем 280,8±6,8 мл поджелудочного сока, возрастая в первые 10 часов, постепенно снижаясь к 14 часам и приближалась к исходному уровню к концу исследования.

При содержании овец на рационе с минимальным количеством протеина за сутки отделялось на 19% меньше сока по сравнению с контролем. Количество поджелудочного сока при содержании овец на рационе с высоким уровнем протеина уменьшилось на 4,7%. рН сока поджелудочной железы, равный в контроле в среднем 8,0±0,1, при скармливании животным кормов с наибольшим количеством протеина сместился в щелочную сторону, а при даче рациона с наименьшим количеством протеина - наоборот, в кислую сторону.

Активность трипсина, составлявшая в контроле в среднем 475±62 мЕД/мл, при даче корма с низким содержанием белка вначале повысилась на 82,6% (p<0,05), а к концу наблюдения уменьшилась на 46,1% (p<0,01), в то время как при даче корма с повышенным количеством протеина его активность была повышенной. Активность липазы, равная в контроле в среднем 22132±3200 усл.-Ед, снижалась во всех наблюдениях. Амилолитическая активность в фоновых условиях составляла в среднем 48,1±3,1 мг/млгмин, при даче корма с пониженным количеством белка снижалась, а при скармливании обогащенного белком корма, наоборот повышалась. Уровень мочевины в поджелудочном соке при содержании овец на рационе с низким уровнем протеина был выше, чем на рационах с большим его количеством.

Для оценки характера зависимости между секрецией поджелудочного сока и изменениями метаболических процессов в преджелудках и двенадцатиперстной кишке при содержании животных на рационах с различным количеством протеина был проведен анализ изменения показателей рубцового содержимого и химуса двенадцатиперстной кишки.

В проведенных экспериментах концентрация водородных ионов рубцового содержимого во всех трех сериях изменялась с некоторыми колебаниями (табл. 1). Так, рН рубцового содержимого во 2-й и 3-й сериях был ниже, чем в контроле. Уровень образования летучих жирных кислот (ЛЖК) самым высоким был во 2-й серии по сравнению с контрольным периодом и 3-й серией. Газообразование в рубце животных в 3-й серии было выше, чем в контроле, в то время как во 2-й серии он уменьшился.

Количество общего азота в содержимом рубца находилось на высоком уровне при использовании кормов с высоким уровнем протеина, а во 2-й серии уровень общего белка уменьшился на 20%. Подобная картина наблюдалась и в отношении остаточного азота. Уровень белкового азота только во 2-й серии уменьшился на 26%, а в 3-й серии был равным контрольной серии. Образование аммиака в рубце в 3-й серии повысилось на 24%. во 2-й серии, наоборот, уменьшилось на 18%.

Таблица 1

### Метаболические изменения в содержимом рубца при различных рационах кормления

Показатели	Серия I	Серия II	Серия III
Общий азот, мМ/л	118,2±5,4	95,2±7,0*	137,7±10,0*
Остаточный азот, мМ/л	18,2±2,2	11,6±1,9	34,3±8,1*
Белковый азот, мМ/л	100,0±3,2	83,6±5,1*	103,4±1,9
Аммиак, мМ/л	3,7±0,2	3,0±0,4	4,6±2,3
рН	7,4±0,4	7,2±0,2	6,9±0,1
Брожение, см <sup>3</sup>	1,7±0,2	1,6±0,2	2,9±0,6
ЛЖК, мэкв/100 мл	10,8±0,9	11,2±0,8	9,6±0,6

• - p<0,05

При изучении метаболических процессов в дуоденальном содержимом обнаружены значительные и достоверные изменения в составе и количестве химуса, транспортируемого в этот период во всех сериях экспериментов. У животных за сутки во 2-й и 3-й сериях эксперимента химуса выделилось соответственно на 45% и 97% больше по сравнению с контролем. рН химуса при содержании животных на рационе с высоким уровнем протеина сместился в кислую среду и равен был 3,3, а при использовании корма с наименьшим количеством протеина в рационе находился в пределах 3,5 (табл.2).

Таблица 2

### Количество химуса и его химический состав у овец яри содержании на различных рационах

Показатели	Серия I	Серия II	Серия III
Количество химуса, мл/час	236,0±13,8	344,0±18,0	466,0±29,5*
рН	3,66±0,13	3,50±0,06	3,35±0,16
Мочевина, мМ/л	4,0±0,9	3,6±0,7	4,7±0,7
Аммиак, мМ/л	1,6±0,2	2,4±0,6*	1,4±0,7

\* - p<0,05

В проведенных экспериментах зарегистрированы изменения и в содержании азотистых веществ в крови. Так, по сравнению с контролем концентрация аммиака во 2-й и 3-й сериях была выше (табл.3).

Уровень ЛЖК и мочевины в 3-й серии повышался, а во 2-й серии количество мочевины уменьшилось на 26% по сравнению с контролем. Количество общего и остаточного азота в крови находилось на высоком уровне при кормлении животных рационом с повышенным уровнем протеина, а во второй серии уровень общего азота равнялся таковому в контроле. Уровень белкового азота во 2-й и 3-й сериях был выше контрольных величин.

Таблица 3

**Содержание ЛЖК и азотистых веществ в крови**

Показатели	Серия I	Серия II	Серия III
Аммиак, мМ/л	1,4±0,9	1,3±0,2	1,5±0,4
Мочевина, мМ/л	4,8±0,4	3,8±0,3	5,1±0,2*
ЛЖК, мМ/л	1,7±0,2	1,6±0,05	1,9±0,03
Общий азот, мМ/л	62,6±2,8	62,6*±2,6	62,8±2,8
Белковый азот, мМ/л	43,0±1,4	42,4±1,4	41,4±1,7
Остаточный азот, мМ/л	19,6±1,4	20,2±1,2	21,4±1,1

\* - p&lt;0,05

Таким образом, результаты проведенных опытов показали, что рационы с разным количеством переваримого протеина в различной степени влияют на ферментативную активность поджелудочного сока и на образование продуктов рубцовой ферментации.

**3.1.3. Секреторная функция поджелудочной железы, изменение метаболитов в рубце и крови при введении в рацион бентонита**

Результаты опытов с использованием адсорбента показали, что pH рубцового содержимого в контрольной и опытной сериях существенно менялся. Величина pH до кормления в обеих сериях была в пределах 7,00±0,17 и 6,90±0,22, соответственно, а через 5 часов после кормления достигла 6,26±0,13 и 6,19±0,07.

pH химуса в двенадцатиперстной кишке в обеих сериях к концу исследований несколько повышается, причем при даче бентонита pH несколько превышал показатели контроля, равные 3,2±0,2. Бродильные процессы в рубцовой жидкости до кормления были низкими (1,0±0,1 и 2,8±0,4 см<sup>3</sup>), достигая максимума (1,4±0,8 и 2,2±0,2 см<sup>3</sup>) через 5 часов после кормления. Было отмечено снижение переваримости клетчатки при даче бентонита.

При даче бентонита количество общего и остаточного азота в рубцовой жидкости было заметно ниже, чем в контроле, равном 88,6±9,6 и 14,3±1,1 мМ/л. Содержание белкового азота в контроле (74,3±8,8 - 86,2±7,3 мМ/л) было ниже, чем в опыте (87,0±8,0 - 88,1±8,4 мМ/л). Обратная картина наблюдалась в химусе 12-перстной кишки. В нем содержание общего, остаточного и белкового азота при даче бентонита было выше, чем в контрольных опытах. Так, до кормления содержание общего азота составляло в контрольном опыте 66,94±2,7 мМ/л, тогда как при даче бентонита - 77,8±3,3 мМ/л, а после кормления эта величина составила 95,0±6,6 против 105,5±4,9 мМ/л. Концентрация аммиака в рубцовой жидкости при введении бентонита была ниже, чем в контроле. Аналогичные сдвиги наблюдались и в химусе 12-перстной кишки. Количество ЛЖК в опытах, как в контроле, так и при даче бентонита повышалось к пятому часу и в рубцовой жидкости, и в химусе.

Параллельно сдвигам в содержании метаболитов в рубцовом содержимом и химусе двенадцатиперстной кишки, менялась и деятельность поджелудочной железы. Результаты исследования кормления показали, что секреция поджелудочного сока у овец при добавлении в рацион бентонита до кормления составила 21,2 мл/ч, а через 3 и 5 ч поджелудочная секреция увеличилась на 21% и 30% соответственно (табл.4). Активность ферментов поджелудочного сока менялась параллельно уровню образования метаболитов в рубце, повышаясь после кормления и находясь на высоком уровне по сравнению с контрольным периодом.

Таким образом, на основании результатов исследования можно заключить, что при вскармливании бентонита жвачным животным часть ионов аммония, образующихся при гидролизе протеина корма под действием микроорганизмов рубца, проникает внутрь кристаллической решетки бентонита, и аккумулируется в ней. Такое выравнивание во времени концентрации аммиака в рубце нормализует азотистый обмен, что положительно сказывается на усвоении азота и, как следствие этого, повышаются обменные процессы и функция пищеварительных желез.

Поскольку рационы для животных контрольной и опытной групп различались только введением бентонита, то естественно, что обнаруженные нами различия в биохимическом составе содержимого рубца, химуса 12-перстной кишки, крови и ферментативной активности сока обусловлены именно этим фактором. Полученные результаты позволяют утверждать, что добавление бентонита в дозе 1 г на 1 кг живой массы животных положительно сказывается на развитии животных и нормализует обмен азота в организме.

Таблица 4

**Секреторно-ферментативная активность поджелудочного сока при включении в рацион бентонита**

Время взятия проб	Контрольные опыты	Дача бентонита
	Количество сока, мл/ч	
До кормления	19,8±1,6	21,2±1,6
После кормления	22,9±1,8	27,6±1,4*
Активность трипсина, мЕд/мл		
До кормления	30,2±7,8	43,6±6,9*
После кормления	42,6±7,6	53,7±8,6*
Активность липазы, уся.Ед		
До кормления	13034±1580	15811±2729
После кормления	22346±11285	24341±3234
Активность амилазы, мг/млхми.н		
До кормления	65,4±5,6	78,3±6,4
После кормления	69,6±6,7	86,8±4,8*

\* - p&lt;0,05

### 3.1.4. Секреторная функция поджелудочной железы в зависимости от метаболических процессов, протекающих в рубце и двенадцатиперстной кишке, при содержании животных на различных рационах с включением мочевины и бентонита

В первой, контрольной серии основной рацион состоял из 2 кг сена разнотравного и 0,8 кг комбикорма. Во 2-й и 3-й сериях соответственно 25% и 50% переваримого протеина в рационе заменяли мочевиной (16,1 г) и добавляли бентонит из расчета 1 г/кг массы тела. Результаты исследования показали, что при замене в рационе животных 25% протеина корма мочевиной с добавлением бентонита рН рубцового содержимого находился в пределах  $6,3 \pm 0,09$ , брожение повышалось на 8%, расщепление клетчатки возросло на 82%, уровень аммиака вырос на 8%, содержание ЛЖК уменьшилось до 33%, амилитическая активность снизилась до 62%, а протеолитическая активность, наоборот, повысилась до 86%. Количество протозойной и микробной массы увеличилось на 8% и 19% соответственно (табл.5).

При замене 50% переваримого протеина мочевиной с бентонитом, рН рубцового содержимого увеличился на 11%; величина брожения оставалась в пределах контрольных величин, а переваримость клетчатки возросла на 161%. Содержание аммиака повысилось на 47%, количество ЛЖК находилось в пределах величин, отмечаемых во 2-й серии опытов. Протеолитическая активность увеличилась на 97%, а амилитическая уменьшилась на 63%. Содержание протозойной и микробной массы несколько увеличилось по сравнению с первой серией опытов (табл.5).

В содержимом 12-перстной кишки при замене 25% и 50% белка мочевиной с

Таблица 5

#### Биохимические показатели состава рубцового содержимого

Показатели	первая серия	вторая серия	третья серия
рН	$5,9 \pm 0,15$	$6,3 \pm 0,09$	$6,6 \pm 0,09$
Степень брожения, см <sup>3</sup> газа	$1,16 \pm 0,26$	$1,26 \pm 0,16$	$1,1 \pm 0,07$
Переваримость клетчатки, %	$14,5 \pm 3,1$	$41,0 \pm 9,7^*$	$37,9 \pm 7,7^*$
Аммиак, мкМ/л	$400,0 \pm 1,9$	$433,4 \pm 11,8$	$588,3 \pm 8,7^*$
ЛЖК, мэкв/100 мл	$14,5 \pm 1,0$	$10,2 \pm 1,3^*$	$9,7 \pm 0,9^*$
Протеолитическая активность, мЕд/мл	$14,6 \pm 3,6$	$27,3 \pm 3,3^*$	$28,8 \pm 4,5^*$
Амилитическая активность, мг/мл×мин	$72,7 \pm 8,5$	$28,2 \pm 6,0^*$	$27,1 \pm 6,6^*$
Протозойная масса, мг	$40,0 \pm 1,4$	$43,4 \pm 2,8$	$41,3 \pm 3,1$
Микробная масса, мг	$130,0 \pm 11,4$	$155,0 \pm 13,1$	$140,0 \pm 10,4$

\* -  $p < 0,05$ 

бентонитом рН практически не менялся, находясь в пределах  $4,76 \pm 0,23 - 4,53 \pm 0,30$ , концентрация аммиака, равная в контроле  $300,8 \pm 3,7$  мкМ/л, увеличивалась на 14% и 26%, соответственно, содержание ЛЖК уменьшалось с  $2,7 \pm 0,4$  мэкв/л на 19% и 49%, соответственно. Протеолитическая активность практически не менялась, равняясь  $28,6 \pm 6,3$  мЕд/мл, амилитическая активность снижалась с  $92,7 \pm 7,9$  мг/мл×мин на 45,6% и 59,2%, содержание протозойной массы менялось незначительно, равняясь в контроле  $35,2 \pm 4,3$  мг, в то время как количество микробной массы снижалось с  $216,0 \pm 6,1$  на 38,9% и 44,0%, соответственно.

Результаты проведенных экспериментов показали, что активность ферментов в поджелудочном соке различалась в зависимости от содержания протеина в рационе (табл.6). Так, во 2-й и 3-й сериях опытов протеолитическая активность увеличилась на 45% и 12%, соответственно, а липолитическая активность - на 4% и 8%, соответственно, в то время как амилитическая активность, наоборот, уменьшалась на 63% и 40%, соответственно. Секретция поджелудочного сока в третьей серии опытов значительно увеличилась, по сравнению со второй серией опытов.

Таблица 6

#### Биохимические показатели поджелудочного сока

Показатели	первая серия	вторая серия	третья серия
Количество сока, мл	$22,9 \pm 2,1$	$21,2 \pm 1,6$	$25,2 \pm 2,2$
Активность трипсина, мЕд/мл	$4,7 \pm 0,6$	$6,8 \pm 1,3^*$	$5,2 \pm 1,1$
Активность липазы, усл.Ед	$20140 \pm 1849$	$21011 \pm 4432$	$21827 \pm 3506$
Активность амилазы, мг/мл×мин	$72,5 \pm 3,0$	$26,9 \pm 3,8^*$	$43,9 \pm 3,1^*$

\* -  $p < 0,05$ 

При добавлении в рацион мочевины с бентонитом улучшилось расщепление клетчатки и активизировались бродильные процессы, ведущие к более полной ферментации питательных веществ с образованием значительных количеств ЛЖК, максимальный уровень которых наблюдался ко 2-3 часу после кормления, т.е. наблюдалось изменение углеводно-азотистого обмена в сторону активации.

Таким образом, замена протеина корма мочевиной с добавлением бентонита не оказывала отрицательного влияния на деятельность желудочно-кишечного тракта жвачных животных, с параллельным улучшением секреторно-ферментативной функции поджелудочной железы.

### 3.1.5. Влияние соли свинца, кадмия и стронция на секреторную функцию поджелудочной железы при включении в рацион бентонита

Результаты исследований показали, что при добавлении в корм овцам солей свинца секретия поджелудочного сока уменьшилась на 47%, а при даче солей  $Pb^{2+}$  с бентонитом секретия поджелудочного сока повысилась на 10%.



Уровень протеолитической, липолитической и амилолитической активности поджелудочного сока при введении ионов  $Pb^{2+}$  в рацион снижалась на 27%, 38% и 3% соответственно. При добавлении свинца совместно с бентонитом активность трипсина и липазы уменьшилась на 40% и 53% соответственно, в то время как активность амилазы несколько превышало исходные величины на 15%.

В крови активность трипсина и липазы уменьшалась на 24% и 64%, соответственно, а амилолитическая активность находилась в пределах контроля. При добавлении в корм свинца и бентонита в крови уровень протеолитической и липолитической активности уменьшился по сравнению с контролем, в то время как активность амилазы практически не менялась.

При введении в рацион соли  $Cd^{2+}$  активность трипсина в панкреатическом соке и в крови уменьшилась на 8% и 46%, соответственно, липазы - на 16% и 8%, соответственно, а амилазы - на 43% и 8%, соответственно. При сочетанной даче солей кадмия и бентонита активность трипсина в крови незначительно повысилась по сравнению с контролем, липазы - увеличилась на 4%, а амилазы - уменьшилась на 4% по сравнению с контролем.

Введение  $^{90}Sr$  в дозе 2 мг на голову приводило к быстрому уменьшению количества и активности ферментов поджелудочного сока. При изолированном действии солей стронция в крови выявлено снижение активности ферментов, которое имело тенденцию к восстановлению (табл.7).

Таким образом, по результатам исследования прослеживаются четкие нарушения внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы. Изменения ферментативной активности при интоксикации организма солями тяжелых металлов сохраняется непродолжительное время и нормализуется по мере снижения острых явлений за счет применения адсорбента-бентонита, влияющего на состояние кислотообразующей функции желудка и создания оптимальной щелочной среды по ощелачиванию дуоденального содержимого.

Таблица 7

Активность ферментов поджелудочного сока и крови

Ферменты	Контроль	Стронций-90	Стронций-90 +бентонит	Отмена
Поджелудочный сок				
Количество сока, мл/час	18,6±2,1	3,0±0,8*	4,2±1,4*	3,8±0,6*
Трипсин, мЕд/мл	2,7±0,7	1,4±0,1*	1,4±0,1*	1,7±0,3*
Амилаза, мг/мл'мин	75,4±1,7	66,2±2,9	95,3±2,5*	73,6±2,6
Липаза, усл.Ед	24709±477	17305±939*	17659±720*	14920±690*
Кровь				
Трипсин, мЕд/мл	6,6±1,0	4,9±2,3	4,8±0,6	4,9±0,8
Амилаза, мг/мл'мин	67,2±4,5	60,9±4,9	65,7±4,6	65,5±4,3
Липаза, усл.Ед	14162±984	6641±380*	11854±1236	17420±452*

### 3.2. СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПИЩЕВОЙ ДЕПРИВАЦИИ И НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ПИЩЕВОГО НАСЫЩЕНИЯ

Полученные данные показали, что при различных физиологических состояниях животных содержание общего, остаточного и белкового азота в крови менялось. Так, при пищевой депривации наблюдалось незначительное содержание общего и белкового азота (табл.8).

Таблица 8

Содержание ЛЖК, сахара и азота в крови

Показатели	Голод	Прием корма	Сенсорное насыщение	Метаболическое насыщение
ЛЖК, мМ/л	2,21±0,15	2,98±0,12	2,28±0,19	2,91±0,14
Сахар, мг/100мл	44,9±1,3	65,9±2,5*	44,5±1,4	62,8±1,2*
Общий азот, мг/100мл	1,90±0,45	2,74±0,25*	1,84±0,80	2,31±0,78*
Остаточный азот, мМ/л	23,20±0,83	44,03±2,40*	22,31±0,92	33,65±1,29
Белковый азот, г/100мл	1,67±0,44	2,29±0,23*	1,67±0,79	1,97±0,77

\* -  $p < 0,05$ 

При приеме корма происходило увеличение содержания общего, остаточного и белкового азота на 44%, 89,8% и 37,1%, соответственно. Однако после приема корма (сенсорное насыщение) наблюдалось некоторое снижение количества общего и остаточного азота, а - белкового находилось на уровне голодного состояния. При полном насыщении (метаболическое насыщение) количество общего и остаточного азота значительно превышало содержание белкового азота по сравнению с состоянием голода и сенсорного насыщения.

Установлено, что наибольшее повышение содержания ЛЖК (на 34,8%) и сахара (на 46,8%) наблюдалось при приеме корма (сенсорное насыщение).

В голодном состоянии у животных наблюдается уменьшение секреции панкреатического сока (1,38±0,33мл) с понижением активности ферментов трипсина и липазы. В состоянии насыщения количество панкреатического сока было повышенным и на этом уровне оно оставалось на всем протяжении опыта. При этом ферментативная активность его была высокой. При кормлении животных за 10 мин выделилось 3,07±0,15 мл поджелудочного сока, а после насыщения животного этот показатель равнялся 2,80±0,09 мл/мин. Анализ панкреатического сока по ферментативной активности показал, что при голодном состоянии протеолитическая и липолитическая активность уменьшились, а в период кормления животного активность ферментов была наибольшей по сравнению с голодным состоянием животного и в период метаболического насыщения. Активность ферментов при этом была выше по сравнению с голодным состоянием животного (табл. 9).

Таблица 9

**Количество и биохимические показатели панкреатического сока при различных состояниях**

Голодное состояние		Кормление		После кормления	
1	2	1	2	1	2
Количество сока, мл					
0,33±0,03	1,38±0,33	0,29±0,01	3,07±0,15*	0,30±0,08	2,80±0,09*
Трипсин, мЕд/мл					
3,80±0,53	3,53±0,07	3,44±0,10	4,68±0,44	3,58±0,27	4,10±0,25
Липаза, усл.Ед.					
14273±302	13555±316	13333±373	14495±319	13402±291	13646±385

Примечание: 1 - 1 мин; 2 - 10 мин. \* -  $p < 0,05$

Содержание адреналина в крови при кормлении уменьшилось на 20% по сравнению с голодным состоянием. Содержание норадреналина в крови у животного, находящегося в голодном состоянии, держалось на низком уровне, а содержание ДОФА уменьшилось в период кормления животного по сравнению с состояниями голода и метаболического насыщения. Содержание дофамина увеличилось на 8% и 21%, соответственно по сравнению с голодным состоянием животного (табл.10).

Детальное исследование содержания в крови ДОФА и дофамина выявило, что существует начальное звено адаптационных процессов и мобилизации защитных сил организма за счет выделения норадреналина и его предшественников. Характерной особенностью является увеличение количества норадреналина в крови в период кормления и метаболического насыщения животного.

Приведенные данные показывают, что функциональная активность поджелудочной железы у животных в состоянии голода периодически усиливается.

Таблица 10

**Содержание в крови катехоламинов при различных состояниях животных**

Голодное состояние	Кормление	Насыщение после кормления
Адреналин, мкг/мл		
0,015±0,00082	0,012±0,00080	0,015±0,0034
Норадреналин, мкг/мл		
0,018±0,0014	0,022±0,0034*	0,024±0,0010*
ДОФА, мкг/мл		
0,056±0,0042	0,049±0,0030	0,051±0,0022
Дофамин, мкг/мл		
0,046±0,0049	0,050±0,0029	0,056±0,0040

\* -  $p < 0,05$

Это, позволяет считать, что поджелудочная железа во время голода не только периодически секретирует сок, но в нем резко усиливаются ферментоотделительные процессы.

Таким образом, проведенные исследования показали, что при пищевой депривации и метаболического насыщения содержание в крови катехоламинов, ЛЖК и глюкозы у жвачных животных, наиболее интенсивно образующихся в период приема корма и сытого состояния, заслуживает специального внимания. В данном случае мы наблюдаем положительные сдвиги углеводного баланса в восстановительный период после голодания.

### 3.3. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМОТНОШЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПЕЧЕНИ И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ПИЩЕВАРЕНИЯ

#### 3.3.1. Взаимосвязь секреторной функции поджелудочной железы и желчеотделительной функции печени

В данной серии экспериментов желчь поступала в тонкий отдел кишечника, минуя двенадцатиперстную кишку. При этом секреция сока увеличилась, по сравнению с контрольными опытами на 18%, а pH почти не изменился. Активность протеолитических ферментов снизилась на 96,5%, а липолитических ферментов, наоборот, увеличилась на 53% (табл.11).

Понижение активности ферментов, по-видимому, происходит в результате отсутствия контакта между поджелудочным соком и желчью в двенадцатиперстной кишке. В этом случае, возможно, увеличивается выход интестинальных гормонов, которые повышают белок переваривающую силу поджелудочного сока.

На основании результатов наших исследования можно заключить, что функциональная зависимость между двенадцатиперстной кишкой и поджелудочной железой определяется не только качественным составом химуса, динами-

Таблица 11

**Химический состав поджелудочного сока при исключении поступления желчи в двенадцатиперстную кишку**

Показатели	Контроль	Исключение поступления желчи в 12-перстную кишку
Количество поджелудочного сока, мл/ч	4,3±0,6	5,1±0,8
pH сока	7,72±0,08	7,73±0,07
Активность трипсина, мЕд/мл	98,2±21,7	38,2±18,2*
Активность липазы, усл.Ед	3271±913	5031±1601*

\* -  $p < 0,05$

чески меняющимся в процессе пищеварения при разных рационах кормления, но и развитием компенсаторных процессов развивающихся после отведения желчи из двенадцатиперстной кишки.

### 3.3.2. Зависимость секреторной функции поджелудочной железы от двенадцатиперстной кишки

При исключении попадания химуса в двенадцатиперстную кишку секреция поджелудочного сока не изменялась по сравнению с контролем. Концентрация водородных ионов поджелудочного сока при этом сместилась в кислую сторону, активность протеолитических ферментов повысилась на 51%, а липолитических - на 48%. Величина общего, остаточного и белкового азота увеличилась на 4%, 2% и 38% соответственно (табл. 12).

Таблица 12

#### Секреция и химический состав поджелудочного сока при исключении поступления химуса в двенадцатиперстную кишку

Показатели	Контроль	Исключение химуса из двенадцатиперстной кишки
Количество поджелудочного сока, мл/ч	3,8±0,24	3,8±0,46
pH	7,6±0,05	7,5±0,07
Активность трипсина, мЕд/мл	357±84	699±46
Активность липазы, усл.Ед	11467±1932	23700±2306*
Общий азот, мМ/л	37±1,5	47±1,8
Остаточный азот, мМ/л	4±0,04	5±0,06
Белковый азот, мМ/л	33±1,4	42±1,7*

\* - p<0,05

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что выключение желчи из 12-перстной кишки и отведение химуса из дуоденума направленно корректирует деятельность поджелудочной железы. Особенно это проявляется в срочном адаптационном выделении ферментов и позволяет полагать, что панкреато-дуоденальный комплекс, представляющий лишь часть функциональной системы, влияет на внешнесекреторную деятельность поджелудочной железы.

### 3.4. УЧАСТИЕ ГОРМОНОВ В РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Исследования проводили на животных в условиях пищевой депривации, приема корма и насыщения. Полученные данные показали, что наибольшее содержание адреналина (А) и норадреналина (НА) в крови (на 65% и 67%, соот-

ветственно) наблюдается в период пищевой депривации по сравнению с метаболическим насыщением (табл. 13).

Через 15 мин после кормления наблюдалось снижение количества А и НА в крови на 64,5% и 23,3%, соответственно. В состоянии метаболического насыщения содержание НА уменьшилось на 25,6% по сравнению с голодным состоянием. Примечательно то, что динамика содержания А и НА в крови через 2 часа после кормления (сенсорное насыщение) была аналогичной их изменению при состоянии голода.

Таблица 13

#### Изменение содержания гормонов в крови при различных условиях пищеварения

Состояния	Показатели			
	А, мкг/мл	НА, мкг/мл	ДОФА, мкг/мл	Дофамин, мкг/мл
Голод	0,043±0,006	0,060±0,004	0,0379±0,002	0,0575±0,002
15 мин. после кормления	0,028±0,002*	0,046±0,004	0,0345±0,002	0,0523±0,002
2 часа после кормления	0,045±0,002	0,062±0,003	0,0350±0,002	0,0720±0,004*
метаболическое насыщение	0,028±0,001*	0,020±0,001*	0,0350±0,002	0,0399±0,002

\* - p<0,05

Наибольшее повышение количества серотонина в крови (на 88%) выявлено при метаболическом насыщении по сравнению с состоянием голода. В то же время, через 15 мин после кормления, отмечено незначительное увеличение (на 11%) его содержания, а при метаболическом насыщении по сравнению с сенсорным насыщением установлено увеличение на 69% (табл. 14).

При голоде концентрация инсулина в крови резко снижена по сравнению с сенсорным и метаболическим насыщением организма. Так, после кормления

Таблица 14

#### Содержание гормонов и медиаторов в крови при различных состояниях

Состояния	Серотонин, мкг/мл	Инсулин, мкЕд/мл	Кортизол, мМ/л
Голод	0,108±0,021	10,2±1,3	81,10±19,4
После кормления, через 15 мин	0,120±0,024	17,5±1,6	
После кормления, через 2 часа	0,128±0,002	24,8±3,2*	
Метаболическое насыщение	0,203±0,001*	25,6±2,3*	5,70±1,5*

\* - p<0,05

через 15 минут содержание инсулина увеличилось на 71% по сравнению с периодом голода, а через 2 часа после кормления - на 143%. Обратная картина наблюдалась по сдвигам содержания кортизола в крови: в период голода отмечалась его максимальная концентрация по сравнению с метаболическим насыщением животных (табл.14).

При различных условиях пищеварения параллельно с изменением содержания гормонов и медиаторов в крови произошли изменения в секреторно-ферментативной функции поджелудочной железы (табл. 15).

Таблица 15

**Изменения секреции и ферментативной активности поджелудочного сока при различных условиях пищеварения**

Состояния	Показатели			
	Количество сока, мл	Активность трипсина, мЕд/мл	Активность липазы, усл.Ед	Активность амилазы, мг/млхмин
Голод	9,7±1,4	4,3±0,5	4384±317	51±3
15 мин. после кормления	12,8±1,9	3,5±0,1	3444±345	65±12
2 часа после кормления	19,7±2,6	3,9±0,3	3524±338	66±5
Метаболическое насыщение	22,7±3,0*	4,0±0,3	4041±269	84±8*

\* -  $p < 0,05$

Как, после кормления через 15 мин количество поджелудочного сока увеличилось на 32,0%. При сенсорном насыщении организма секреция поджелудочного сока увеличилась на 103%, а при метаболическом насыщении - на 134%. Активность трипсина через 15 мин после кормления, при сенсорном и метаболическом насыщении составляла 3,5±0,1; 3,9±0,3 и 4,0±0,3 мЕд/мл соответственно. Сходным образом по ходу экспериментов менялась и активность липазы. Небольшое увеличение наблюдалось со стороны активности амилазы после кормления и при метаболическом насыщении.

На основании полученных в экспериментах данных можно прийти к выводу, что существует начальное звено адаптационных процессов и мобилизации защитных сил организма за счет сдвига концентрации гормонов в крови. Характерной особенностью является увеличение уровня катехоламинов в период голода и через 2 часа после кормления и уменьшение их содержания при метаболическом насыщении.

Включение катехоламинов в реализацию приспособительных реакций организма - один из существенных механизмов развития состояния напряжения, ответной реакции организма в момент голодания. Поэтому в состоянии голода и различных стадий пищевого насыщения в наших опытах происходило изменение, как содержания гормонов, так и впоследствии секреции и активности ферментов поджелудочного сока.

**3.5. УЧАСТИЕ ГИПОТАЛАМО-ЛИМБИЧЕСКИХ ОБРАЗОВАНИЙ В РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Результаты исследования показали, что при стимуляции вентромедиального ядра (УМН) гипоталамуса секреция панкреатического сока повышалась в 5-6 раз, активность трипсина, липазы и амилазы увеличивалась с 1165,80 мЕд/мл, 3600,20 усл.Ед й 70,42 мг/млгЮОг на 149,4%, 36,4% и 16,9%, соответственно. Электростимуляция УМН вызывала увеличение содержания адреналина с 0,010 мкг/мл на 60,0%, а норадреналина - с 0,032 мкг/мл на 68,7%.

При раздражении мамиллярного ядра гипоталамуса (ММ) количество выделившегося поджелудочного сока снизилось в 2 раза по сравнению с фоновыми величинами, равными 0,35±0,05 мл/мин. После стимуляции этих ядер активность трипсина в поджелудочном соке была наибольшей по сравнению с фоном. Активность липазы в поджелудочном соке после стимуляции увеличилась с 3198,00±219,04 усл.Ед на 16,7%, а активность амилазы не менялась. При электростимуляции ММ содержание адреналина увеличилось, а количество норадреналина менялось незначительно.

В контрольный период до раздражения базального ядра миндалины (АВ) количество поджелудочного сока составляло 0,69±0,08 мл/мин. После стимуляции АВ миндалины секреция поджелудочного сока достигла величины 2,79±0,13 мл/мин, а затем после окончания стимуляции АВ миндалины секреция оставалась увеличенной на 20% по сравнению с фоновым периодом. Активность трипсина, липазы и амилазы в поджелудочном соке увеличилась с 1256,78±225,14 мЕд/мл, 3686,19±292,15 усл.Ед., 70,85±3,45 мг/млгмин на 146,5%, 33,1% и 11,5%, соответственно, после окончания стимуляции АВ. Электростимуляция АВ не вызывала достоверных изменений в содержании катехоламинов в крови.

При стимуляции латерального ядра миндалины (АБ) количество выделившегося сока увеличилось с 0,69±0,08 мл/мин на 589,9%, активность трипсина, липазы и амилазы в поджелудочном соке при стимуляции увеличилась на 85,3%, 29,2% и 36%, соответственно. При стимуляции АБ возрастало и содержание адреналина и норадреналина в крови по сравнению с раздражением ядра АВ.

В момент стимуляции гиппокампа секреция поджелудочного сока понизилась на 26% по сравнению с фоном, а после стимуляции (10 мин) она достигла уровня 6,27\*0,41 мл/мин. Активность трипсина, липазы и амилазы в поджелудочном соке при стимуляции понизилась на 28,3%, 40,2% и 16,0%, а после стимуляции - увеличилась на 81%, 35% и 41,1%, соответственно. При электрическом раздражении гиппокампа установлено значительное увеличение содержания катехоламинов, в особенности адреналина - почти в 2 раза.

Таким образом, электрическая стимуляция вентромедиального ядра гипоталамуса в наших исследованиях привела к активации секреторных процессов поджелудочной железы. При этом отмечалось достоверное повышение ферментативной активности поджелудочного сока. При раздражении мамиллярного ядра

и гиппокампа секреторно-ферментативная активность поджелудочной железы снижалась. Стимуляция латерального ядра миндалины не вызывала существенных изменений в деятельности поджелудочной железы по сравнению со стимуляцией базального ядра миндалины.

### 3.6. МЕХАНИЗМЫ КОРРЕКЦИИ СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПЕРИОД ПИЩЕВОЙ ДЕПРИВАЦИИ И РАЗНЫХ СТАДИЯХ ПИЩЕВОГО НАСЫЩЕНИЯ ПРИ УЧАСТИИ ГИПОТАЛАМО-ЛИМБИЧЕСКИХ ОБРАЗОВАНИЙ

Гипоталамические отделы пищевого центра, ответственные за пищевое поведение, контролируются сопряженными системами, локализованными в латеральном гипоталамусе и венгромедиальных ядрах. Их роль в регуляции потребления ниши на разных этапах онтогенеза различна. Стимуляция  $\alpha$ -адренергических рецепторов в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса и их угнетение в венгромедиальных ядрах инициирует состояние голода. В связи с этим в проведенных опытах мы хотели изучить секреторную функцию поджелудочной железы, содержание катехоламинов в крови при раздражении структур гипоталамуса, миндалевидного комплекса и гиппокампа в период пищевой депривации, сенсорного и метаболического насыщения у коз.

Исследование влияния стимуляции латерального (БНА), венгромедиального (УМН) и мамиллярного (ММ) ядер гипоталамуса, миндалевидного комплекса (АБ, АЬ) и гиппокампа ( $N_{pp}$ ) в период пищевой депривации, сенсорного и метаболического насыщения жвачных животных показало, что в период сенсорного насыщения в момент раздражения БНА секреция поджелудочного сока увеличилась с  $3,12 \pm 0,14$  мл/мин на 41,0%. Активность трипсина, липазы и амилазы повысилась с  $5,1 \pm 0,23$  мЕд/мл,  $3349 \pm 325$  усл.Ед. и  $69 \pm 4$  мг/млмин на 52,9%, 24,3% и 4,3%, соответственно. При раздражении УМН секреция поджелудочного сока и активность ферментов поджелудочного сока были выше по сравнению со стимуляцией БНА. При раздражении ММ изменения секреции поджелудочного сока и ферментативной активности резко отличались от сдвигов, выявленных при раздражении других исследованных нами ядер гипоталамуса.

При сенсорном насыщении в период раздражения (1 мин) АБ миндалины активность ферментов была намного выше величин, отмечаемых при раздражении БНА, УМН, ММ. Раздражение АЬ уменьшало секрецию поджелудочного сока и активность ферментов. При сенсорном насыщении стимуляция Шрр сопровождалась наименьшими показателями секреторно-ферментативной функции поджелудочной железы по сравнению с другими ядрами гипоталамуса.

Через 2 часа после кормления и наступления метаболического насыщения, в момент раздражения БНА гипоталамуса секреция поджелудочного сока резко увеличилась по сравнению с условиями сенсорного насыщения. Активность трипсина, липазы, амилазы увеличилась на 11 Го, 3% и 6%, соответственно по

сравнению с условиями сенсорного насыщения. При раздражении УМН ядра гипоталамуса (10 мин) секреция поджелудочного сока повысилась на 62%, активность трипсина увеличилась на 51%, липазы - на 16% и амилазы - на 11% по сравнению с условиями сенсорного насыщения. Стимуляция ММ повысила секрецию поджелудочного сока на 15% по сравнению с таковым при сенсорном насыщении. Активность трипсина не изменилась, липазы - была выше на 15%, а амилазы уменьшилась - на 11%.

При голодном состоянии животных и раздражении ядер гипоталамуса, миндалевидного комплекса, гиппокампа секреция поджелудочного сока, активность ферментов понизилась по сравнению с предыдущими сериями.

Раздражение ядер гипоталамуса при различных состояниях организма оказывало дифференцированное влияние на содержание в крови катехоламинов. Так, электростимуляция БНА, УМН гипоталамуса, гиппокампа при сенсорном, метаболическом насыщении и при голодном состоянии вызывало увеличение содержания А и НА. При электростимуляции АБ, АЬ ядер миндалины содержание в крови катехоламинов не менялось при различных условиях пищеварения по сравнению с фоном.

Несомненно, при различных условиях пищеварения структуры гипоталамуса зависимы от аминокислотного баланса в различных отделах центральной нервной системы, в связи с чем наблюдались и своеобразные изменения в секреторной функции поджелудочной железы при стимуляции ядер гипоталамуса и миндалевидного комплекса, на разных этапах насыщения организма.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что в механизмах регуляции секреторной функции поджелудочной железы у жвачных животных участвуют интегрирующие процессы, происходящие на всех уровнях желудочно-кишечно-мозговой системы, зависящие от метаболического статуса организма при различных условиях пищеварения, функциональных взаимоотношений между отделами пищеварительной системы при участии гипоталамо-лимбических структур мозга. Качественный состав химуса в рубце и двенадцатиперстной кишке направленно корректирует деятельность поджелудочной железы. Это особенно проявляется при увеличении кислотности рубцового содержимого, снижении расщепления клетчатки в рубце, увеличении адсорбции азотистых веществ и, в первую очередь, аммиака, количество которого снижается по сравнению с контролем.

Рационы с высоким уровнем протеина повышают секрецию и активность ферментов поджелудочного сока в большей степени, чем рационы с низким содержанием белка. При сенажном и силосном типе кормления активность ферментов в крови повышается, а при даче гранулированного корма, наоборот, понижается. Добавление в корм животных мочевины с бентонитом стимулирует

образование ЛЖК, расщепление клетчатки и ферментативную активность рубцового содержимого. Выявлено, что соли тяжелых металлов, снижают секреторно-ферментативную функцию поджелудочной железы, что выражается в снижении протеолитической и липолитической активностей ферментов в поджелудочном соке. При введении в рацион бентонита на фоне свинцовой интоксикации их активность повышается.

Имеющиеся различия во влиянии различных кормов, биологически активных добавок на секреторную функцию поджелудочной железы, по-видимому, определяются количеством образовавшихся в период пищеварения метаболитов, от их способности воздействовать на специфические для них рецепторы, а, кроме того, от той концентрации, которую данный метаболит может достигать в крови. Эти факторы зависят от степени всасывания в желудочно-кишечном тракте метаболитов, что, в свою очередь, может определяться особенностями метаболизма данных веществ. При изучении различных сторон зависимости секреции поджелудочной железы от условий пищеварения установлено, что при исключении поступления желчи в двенадцатиперстную кишку отмечается снижение активности ферментов и при отведении химуса из дуоденума увеличивается протеолитическая и липолитическая активность поджелудочного сока.

Выявлено, что в исследованных механизмах принимает участие координирующий регуляторный центр, тесно связанный с нервными и гуморальными факторами, который регулирует желудочно-кишечно-мозговую систему регуляции секреторной функции поджелудочной железы у жвачных животных.

Установлено, что отдельные структуры гипоталамуса при пищевой депривации, сенсорном и метаболическом насыщении организма у жвачных животных участвуют в различной степени в механизмах регуляции секреторной функции поджелудочной железы. Было обнаружено, что стимуляция вентромедиального и латерального ядер гипоталамуса ведет к повышению секреции поджелудочного сока и активности ферментов. Стимуляция же мамиллярного ядра, наоборот, уменьшает секрецию поджелудочного сока и активность ферментов. Такая же картина наблюдается и при раздражении латерального ядра миндалины, а наименьшая активность наблюдается при стимуляции гиппокампа.

На основании полученных в экспериментах данных можно прийти к выводу, что существует начальное звено адаптационных процессов и мобилизации защитных сил организма за счет сдвигов концентрации гормонов в крови. Характерной особенностью является увеличение уровня катехоламинов в период голода и через 2 часа после кормления и уменьшение их содержания при метаболическом насыщении.

Включение катехоламинов в реализацию приспособительных реакций организма является одним из существенных механизмов развития состояния напряжения, ответной реакции организма в момент голодания. Поэтому в состоянии голода и различных стадий пищевого насыщения в наших опытах происходило изменение, как содержания гормонов, так и секреции и активности ферментов поджелудочного сока. В голодном состоянии у животных наблюдалось умень-

шение секреции поджелудочного сока со снижением активности трипсина и липазы. Содержание норадреналина в крови при голодном состоянии животного находилось на низком уровне, а содержание адреналина, ДОФА, дофамина, наоборот, увеличивалось. В условиях голода содержание серотонина и инсулина в крови резко понижалось, а кортизола - увеличивалось по сравнению с периодом сенсорного и метаболического насыщения организма. Содержание катехоламинов в крови при стимуляции структур гипоталамуса в период голода, сенсорной и метаболической насыщенности организма было наименьшим. Электростимуляция вентромедиального (УМН) и латерального (ША) ядер гипоталамуса повышало, а мамиллярного ядра гипоталамуса (ММ) - уменьшало секрецию поджелудочного сока и активность ферментов. Такая же картина наблюдалась и при раздражении АБ, АВ ядер миндалины, наименьшая же активность наблюдается при стимуляции гиппокампа. При сенсорном насыщении в момент электростимуляции ША ядра гипоталамуса количество поджелудочного сока выделяется меньше, чем при стимуляции УМН ядра. При метаболическом насыщении в момент раздражения ША ядра секреция поджелудочного сока повышается по сравнению с сенсорным насыщением. Электростимуляция БНА при сенсорном метаболическом насыщении увеличивало активность трипсина, липазы, амилазы в поджелудочном соке и содержание в крови адреналина и норадреналина по сравнению с голодным состоянием животных.

Электростимуляция ММ ядра гипоталамуса вызывало уменьшение выделения поджелудочного сока по сравнению со стимуляцией БНА и УМН ядер, активность трипсина, липазы и амилазы остается наименьшей как при сенсорном, метаболическом насыщении, так и при голоде. При этом состоянии организма содержание в крови адреналина и норадреналина уменьшается. При электростимуляции миндалевидного комплекса и гиппокампа секреция поджелудочного сока и активность ферментов, содержание катехоламинов в крови в период голода, сенсорной и метаболической насыщенности организма были наименьшими по сравнению с величинами показателей при раздражении БНА, УМН, ММ ядер гипоталамуса.

Поскольку лимбическая система является функциональной единицей мозга, принимающей афферентную импульсацию от висцеральных органов и участвующей в формировании пищевого возбуждения, после электрического раздражения лимбической системы гипоталамуса происходит торможение секреторной деятельности поджелудочной железы. Тормозящее влияние латерального ядра миндалины, гиппокампа, вероятно, проявляется за счет существующих у коз на медиальной и базальной поверхности полушарий участков, ответственных за проведение афферентной импульсации.

Существенную роль в регуляции пищевого поведения играют моноамины, преимущественно стимулирующие аппетит. Угнетение а-адренергических рецепторов в вентромедиальных ядрах инициирует состояние голода. Вызываемые ими эффекты определяются, очевидно, их взаимодействием с нейромедиаторными системами центральной нервной системы. Считаем, что действие до-

фамина, кортизола при состоянии голода и сытости взаимосвязано с балансом серотонина и норадреналина. Повреждение дофаминергического пути, начинающегося в компактной зоне черного вещества и проходящего через дальнелатеральную область гипоталамуса, угнетает пищевую активность. Так, в состоянии голода содержание в крови норадреналина возрастает в большей степени, чем при состоянии сенсорного и метаболического насыщения. По-видимому, аппетит повышается при большой концентрации норадреналина в области гипоталамуса, что может зависеть от усиления синтеза ГАМК, которая в свою очередь угнетает серотонинергическую систему сытости.

Таким образом, несомненно, что при различных условиях пищеварения структуры гипоталамуса зависимы от аминокислотного-пептидергического баланса в различных отделах центральной нервной системы. Ввиду разнохарактерного содержания медиаторных гормонов в крови на разных этапах стимуляции при кормлении животных наблюдается и своеобразные изменения секреторной функции поджелудочной железы. Тормозные влияния гипоталамуса на секреторную функцию поджелудочной железы опосредованы гормонами коры надпочечных желез. После раздражения гипоталамуса секреторные эффекты на железу передаются через нейроны дорсального секреторного ядра, волокон блуждающих нервов, идущих к железе. Можно отметить корреляцию в действии медиаторов с секреторной функцией поджелудочной железы.

Полученный материал, свидетельствует о том, что наиболее сложным моментом в регуляции деятельности поджелудочной железы является восприятие интеграционных процессов, происходящих на всех уровнях желудочно-кишечно-мозговой системы.

## ВЫВОДЫ

1. В механизмах регуляции секреторной функции поджелудочной железы у жвачных животных участвуют интегрирующие процессы, происходящие на всех уровнях желудочно-кишечно-мозговой системы, зависящие от метаболического статуса организма при различных условиях пищеварения, функциональных взаимоотношений между отделами пищеварительной системы при участии гипоталамо-лимбических структур мозга.
2. Рационы с высоким уровнем протеина повышают секрецию и активность ферментов поджелудочного сока в большей степени, чем рационы с низким содержанием белка. При сенажном и силосном типе кормления активность ферментов в крови повышается, а при даче гранулированного корма, наоборот, понижается. Добавление в корм животных мочевины с бентонитом стимулирует образование ЛЖК, расщепление клетчатки и ферментативную активность рубцового содержимого.
3. Выявлено, что соли тяжелых металлов, снижают секреторно-ферментативную функцию поджелудочной железы, что обуславливается снижени-

ем уровня протеолитической и липолитической активности в поджелудочном соке. При введении в рацион бентонита на фоне свинцовой интоксикации их активность повышается.

4. Установлено, что при исключении поступления желчи в двенадцатиперстную кишку отмечается снижение активности ферментов и при отведении химуса из дуоденума увеличивается протеолитическая и липолитическая активность поджелудочного сока.
5. В голодном состоянии у животных наблюдается уменьшение секреции поджелудочного сока со снижением активности трипсина и липазы. Содержание концентрации норадреналина в крови при голодном состоянии животного находится на низком уровне, а содержание адреналина, ДОФА, дофамина, наоборот, увеличивается. В условиях голода содержание серотонина и инсулина в крови резко понижается, а кортизола - увеличивается по сравнению с периодом сенсорного и метаболического насыщения организма.
6. Электростимуляция вентромедиального (УМН) и латерального (БНА) ядер гипоталамуса повышает, а мамиллярного ядра гипоталамуса (ММ) уменьшает секрецию поджелудочного сока и активность ферментов. Такая же картина наблюдается и при раздражении АБ, АВ ядер миндалины, наименьшая же активность наблюдается при стимуляции гиппокампа.
7. При сенсорном насыщении в момент электростимуляции БНА ядра гипоталамуса количество поджелудочного сока выделяется меньше, чем при стимуляции УМН ядра. При метаболическом насыщении в момент раздражения БНА ядра секреция поджелудочного сока повышается по сравнению с сенсорным насыщением. Электростимуляция БНА при сенсорном метаболическом насыщении увеличивает активность трипсина, липазы, амилазы в поджелудочном соке и содержание в крови адреналина и норадреналина по сравнению с голодным состоянием животных.
8. Электростимуляция ММ ядра гипоталамуса вызывает уменьшение выделения поджелудочного сока по сравнению со стимуляцией БНА и УМН ядер, активность трипсина, липазы и амилазы остается наименьшей как при сенсорном, метаболическом насыщении, так и при голоде. При этом состоянии организма содержание в крови адреналина и норадреналина уменьшается.
9. При электростимуляции миндалевидного комплекса и гиппокампа секреция поджелудочного сока и активность ферментов, содержание катехоламинов в крови в период голода, сенсорной и метаболической насыщенности организма были наименьшими по сравнению с величинами показателей при раздражении БНА, УМН, ММ ядер гипоталамуса.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Szanyiiova M., Boda K., Bazanova N.V., Tashenov K.T., Karinbaev R.S., Leng L., Makashev E.K. Renal excretion of urea in sheep of merino breed and steppe fat-tailed sheep after short fasting // Veterinarni medicina, Praga, 1985, N.2. P.83-91.
2. Boda K., Tashenov K.T., Karinbaev R.S., Leng L., Makashev E.K. Renalna regulacia exkrecie mocovyny u hlaadujucich tiav // Veterinarni medicina, Praga, 1984, N.2. P.539-547.
3. Ташенов К.Т., Аюпова Р.С., Макашев Е.К., Поливная Н.М. Участие гипоталамуса и структур лимбической системы в регуляции молоковыделительной функции молочной железы у коз // VII Всесоюз. симпозиум по физиол. и биохим. лактации, Москва. 1986, ч.II. С. 87-88.
4. Аюпова Р.С., Макашев Е.К., Поливная Н.М., Курбанова Г.В. Влияние ядер гипоталамуса и структур лимбической системы на функцию поджелудочной железы у коз // Известия АН КазССР. Сер. биол. 1986. №1. С. 79-83.
5. Аюпова Р.С., Макашев Е.К., Поливная Н.М., Мурзамадиев Б.К. Функциональные особенности пищеварительных и молочной желез у коз // XV Всесоюз. съезд физиол.об-ва им. И.П.Павлова. Кишнев. 1987. С.559-560.
6. Аюпова Р.С., Макашев Е.К., Поливная Н.М. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы и ферментативная активность сока при голоде и насыщении у коз // Известия АН КазССР. Сер. биол. 1987. № 6. С. 69-71.
7. Аюпова Р.С., Макашев Е.К., Поливная Н.М. Взаимосвязь секреторной функции околоушной слюнной железы и дыхания у коз при голоде и разных стадиях пищевого насыщения // I съезд физиологов Казахстана. Алма-Ата. 1988, ч.I. С.33.
8. Аюпова Р.С., Поливная Н.М., Макашев Е.К., Мурзамадиев Б.К. Гипоталамо-лимбические механизмы регуляции функции молочной железы у коз // Труды Ин-та физиологии. Алма-Ата. 1989. Т.34. С.41-50.
9. Аюпова Р.С., Ташенов К.Т., Макашев Е.К. Роль гипоталамо-лимбических структур мозга в регуляции взаимосвязи органов пищеварения и дыхания у коз // Конф. по физиол.пищеварения и всасывания. Краснодар. 1989. С.32.
10. Карынбаев Р.С., Макашев Е.К. Влияние бентонита на секрецию желчи и поджелудочного сока у валухов // Всесоюз. конф. «Физиология продуктивных животных - решению продовольственной программы». Тарту. 1989. С.160-161.
11. Богатов В.А., Сарсенов А.С., Макашев Е.К. К вопросу о методах изучения внешней секреции печени // Актуальные вопросы гастроэнтерологии в хирургической практике. Алматы, 1993. С.64-68
12. Карынбаев Р.С., Макашев Е.К. Способ выключения 12-перстной кишки, желчи и панкреатического сока из процесса пищеварения // Актуальные вопросы гастроэнтерологии в хирургической практике. Алматы, 1993. С.56-58.
13. Аюпова Р.С., Макашев Е.К., Ажибаева З.С. Гипоталамическая регуляция висцеральных систем у коз // II съезд физиол. Казахстана. Караганда. 1992. С.132.
14. Аюпова Р.С., Макашев Е.К. Секреторная функция околоушной слюнной железы, сердечная деятельность и дыхание при голоде и насыщении // Известия АН КазССР. Сер. биол. 1993. № 1. С.58-62.
15. Аюпова Р.С., Макашев Е.К., Ажибаева З.С. Содержание азота, летучих жирных кислот и сахара в крови у коз при голоде и насыщении // Известия АН КазССР. Сер. биол. 1993. № 4. С.67-69.
16. Аюпова Р.С., Макашев Е.К. Особенности центральной регуляции функции слюнной железы, дыхания и ЭКГ у коз // Известия АН КазССР. Сер. биол. 1994. № 4. С.81-84.
17. Аюпова Р.С., Макашев Е.К. Гипоталамо-лимбическая регуляция пищеварительной, дыхательной и сердечной систем на фоне блокады адрено- и холинорецепторов // Известия АН КазССР. Сер. биол. 1995. № 6. С. 49-54.
18. Аюпова Р.С., Макашев Е.К. Влияние гипоталамо-лимбических структур мозга на содержание катехоламинов в крови у лактирующих животных // Известия АН КазССР. Сер. биол. 1995. № 5. С. 40-43.
19. Макашев Е.К. Влияние гипоталамо-лимбических структур мозга на секреторную функцию пищеварительных желез, содержание катехоламинов в крови при голоде и насыщении у лактирующих животных // II съезд физиол.Сибири и Дальнего Востока, Новосибирск, 1995. Ч.2. С.277-278.
20. Макашев Е.К., Ахмедиева З.Х. Влияние метаболического статуса организма на панкреатическую секрецию // Межд.конф. памяти М.Г.Колпакова «Эндокринные механизмы регуляции функций в норме и патологии», Новосибирск. 1997. С.120.
21. Макашев Е.К., Ахмедиева З.Х. Панкреатическая секреция и механизмы ее регуляции у овец // Тез. XXXIII Международн. Конгресса физиологических наук, Санкт-Петербург, 1997. С.134.
22. Макашев Е.К. Концентрация катехоламинов, инсулина, серотонина, триптофана в крови при различных условиях пищеварения // Актуальные проблемы лабораторной медицины. Алматы, 1997. С.42-43.
23. Макашев Е.К., Ташенов К.Т., Карынбаев Р.С., Ташенов К., Каиржанова Л.С. Изучение рубцового пищеварения и состояния секреторной функции печени и поджелудочной железы при содержании животных на различных рационах с добавлением мочевины и бентонита // Известия НАН РК. Сер. биол. и мед. 1997. № 1. С.49-55.



24. Макашев Е.К. Влияние различных рационов с добавлением мочевины и бентонита на секреторную функцию поджелудочной железы у овец // III съезд физиологов Сибири и Дальнего Востока. Новосибирск, 1997. С. 117.
25. Макашев Е.К. Секреторная функция поджелудочной железы при стимуляции вентромедиального ядра гипоталамуса // Мат-лы IV съезда физиологов Казахстана «Физиологические основы здорового образа жизни» Астана-Караганда, 1999. С.288-290.
26. Макашев Е.К. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы и механизмы ее регуляции при различных состояниях организма // Материалы IV съезда физиологов Казахстана «Физиологические основы здорового образа жизни» Астана-Караганда, 1999. С.290-293.
27. Макашев Е.К. Зависимость между секрецией поджелудочного сока и соотношением продуктов рубцовой ферментации при кормлении овец пропионовокислым кукурузным силосом // Материалы IV съезда физиологов Казахстана «Физиологические основы здорового образа жизни» Астана-Караганда, 1999. С. 203-206.
28. Ташенов К.Т., Карынбаев Р.С., Макашев Е.К., Ташенов К. Влияние целлита на желчеотделительную функцию печени при свинцовой интоксикации // Известия МОН, НАН РК. Сер. биол. и мед., 2000. № 1. С.58-63.
29. Макашев Е.К. Влияние гипоталамуса на содержание инсулина в крови и активность ферментов в поджелудочном соке // Ядерно-физические методы и их возможности применения в биологии и агроэкологии. Алматы, 2000. С.96-104.
30. Аюпова Р.С., Ташенов К.Т., Карынбаев Р.С., Макашев Е.К. Функциональное состояние печени при воздействии на организм солей тяжелых металлов // Известия МОН, НАН РК. Сер.биол. и мед., 2001. № 4. С. 17-23.
31. Макашев Е.К. Функциональная зависимость между поджелудочной железой и двенадцатиперстной кишкой при различных условиях пищеварения // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической физиологии. Алматы, 2001. С.216-218.
32. Макашев Е.К. Динамика изменения содержания катехоламинов и серотонина в крови и молоке при различных состояниях организма // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической физиологии. Алматы, 2001. С.216-218.
33. Макашев Е.К. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы при стимуляции ядер гипоталамуса // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической физиологии. Алматы, 2001. С.220-222.
34. Ташенов К.Т., Макашев Е.К., Карынбаев Р.С., Ким Т.Д., Аюпова Р.С., Иргалиева Л.А., Калекешов А. Детоксикационное средство природных сорбентов, повышающие резистентность организма // IV съезд физиологов Сибири. 2002. С.273-274.
35. Макашев Е.К. Динамика метаболизма катехоламинов и серотонина в крови и молоке у коз при голоде и насыщении организма // Вестник Павлодарского университета, Сер.биол., 2002. №2. С. 20-22.
36. Ташенов К.Т., Ким Т.Д., Иргалиева Л.А., Карынбаев Р.С., Макашев Е.К. и др. Влияние кадмия на некоторые показатели крови желудочно-кишечного тракта в условиях перфузии изолированного органа // Тез. Международн.конф. Семипалатинск. 2002. С. 123.
37. Макашев Е.К. Участие гормонов гипоталамуса в регуляции ферментативной функции поджелудочной железы // Мат-лы Межд.конф., посвящ. 150-летию И.П.Павлова, Санкт-Петербург, 2002. С. 174-175.
38. Макашев Е.К. Механизмы регуляции внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Алматы, 2003. 151 с.
39. Макашев Е.К., Аюпова Р.С. Особенности секреторной функции поджелудочной железы при стимуляции ядер гипоталамуса и различном состоянии организма // Механизмы функционирования висцеральных систем: Тез докл. III Всеросс. конф. с международн. участием. Санкт-Петербург, 2003. С. 189-190.
40. Ким Т.Д., Ташенов К.Т., Иргалиева Л.А., Карынбаев Р.С., Макашев Е.К., Парманбекова М.Х., Кзлекешов А.М., Бахгиозина Р.Р., Мухамедьярова А.С. Исследование влияния ионов стронция на некоторые показатели крови и лимфы тонкого кишечника методом перфузии т уНтро // Известия МОН, НАН РК, Сер. биол. и мед. 2003. № 4. С.66-69.
41. Макашев Е.К. Секреторная функция поджелудочной железы при стимуляции латерального ядра гипоталамуса в период пищевой депривации, сенсорного и метаболического насыщения жвачных животных // Вестник КазНУ. Сер. биол., 2003. № 2(20). С.122-126.
42. Макашев Е.К. Секреторная функция поджелудочной железы при стимуляции вентромедиального ядра гипоталамуса в период пищевой депривации, сенсорного и метаболического насыщения жвачных животных // Известия МОН, НАН РК, Сер.биол. и мед. 2003. № 4. С.70-74.
43. Макашев Е.К. Секреторная функция поджелудочной железы при стимуляции мамиллярного ядра гипоталамуса в период пищевой депривации, сенсорного и метаболического насыщения жвачных животных // Вестник КазНУ. Сер. экол., 2003. № 1(12). С.138-142.
44. Макашев Е.К. Секреторно-ферментативная функция поджелудочной железы при введении в рацион животных хлорида стронция // Вестник КазНУ. Сер.экол., 2003. № 1(12). С.142-145.
45. Макашев Е.К. Влияние базального ядра миндалины гипоталамуса на секреторную функцию поджелудочной железы при различных состояниях организма // Известия МОН, НАН РК, Сер.биол. и мед. 2004. № 1. С. 125-129,

**Макашев Ербулат Капановичтин физиология (03.00.13) адистиги боюнча биология илиминин доктору илимий даражасын алуу үчүн "Кепшөөчү малдардын уйку безинин секретордук функциясын башкаруу механизми" деген темада жазылган диссертациясына**

### РЕЗЮМЕ

Түйүндүү сөздөр: уйку без, уйку без зили жана анын ферменти, гипоталамус ядросу, тоютка каньуу же алардын жетишпегендиги, бентонит, оор металл тузу, чоң карындагы заттардын көргөзгүчү, үч таман ичеги химусу, кан, гормон, кой, эчки.

Илимий изилдөөнүн максаты болуп, ар түркүн тоют эритүү шарттарына байланыштуу организмдин метаболизм деңгээлине карата кепшөөчү малдардын уйку безинин секретордук функциясын башкаруу механизмдерин үйрөнүү жана мында борбордук нерв структураларынын мааниси болуп эсептелет. Тоюттарда микроб ферменттеринин деңгээлине, койлордун чоң, карындагы жана кандагы метаболиттерге карата, биологиялык активдүү кошмолорду же табийгы адсорбенттерди пайдаланганда, рациондо белоктун ар-түрдүү деңгээлинде, азык заттары жетишпегенде же аларга ар түркүн каныкканда уйку безинин секретордук функциясы изилденген. Тоют сиңирүүнүн ар түрдүү шарттарында уйку безинин боор жана үч таман ичеги менен болгон функционалдык байланышы изилденген. Гипоталамустун LHA, VMN, MM, миңдал сымал комплекс (AB, AI), гипокамп (Hipp) ядролорун электро дүүлүктүргөндө, кандагы ар түркүн гормондордун (инсулин, серотонин, кортизол), катехоламиндердин (A, HA, ДОФА, дофамин) саны жана алардын кой уйку безинин секретордук функциясын башкаруу механизмдериндеги мааниси изилденген.

Кепшөөчү малдардын чоң карынында тоюттардагы микроб ферменттеринин таасири аркылуу отүүчү метаболизм процесстери менен уйку безинин сырткы секретордук кызматынын ортосундагы корреляциялык закон ченемдүүлүгү аныкталган. Мээнин гипоталамус структуралары уйку бездеринин секретордук функциялары дүүлүккөндө же басаңдаганда дифференцияланган таасирлери жана кепшөөчү малдардын организмнин гормоналдык деңгээли аныкталган. Бул иште тоют сиңирүүнүн ар түркүн шарттарына карата уйку бездеринин секретордук-ферменттик функциясын бирдиктүү мээ-ичеги-карын башкаруу концепциясы өөрчүтүлгөн.

Тоют сиңирүү процесстерине жана заттардын алмашуусуна оң таасир этүүчү тоюттун жаңы түрлөрүн, мочевины менен бентонитти пайдаланууга карата секретордук функциясын үйрөнүүдөгү эксперименталдык иштердин практикалык мааниси аныкталган.

*Макашев*

### РЕЗЮМЕ

Диссертации Макашева Ербулата Капановича на тему: «Механизмы регуляции секреторной функции поджелудочной железы у жвачных животных» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.00.13-физиология

Ключевые слова: поджелудочная железа, поджелудочный сок, ферменты поджелудочного сока, ядра гипоталамуса, пищевое насыщение и депривация, бентонит, соли тяжелых металлов, показатели рубцового содержимого, химуса 12-перстной кишки, крови, гормоны, овцы, козы.

Целью настоящего исследования явилось выяснение механизмов регуляции секреторной функции поджелудочной железы жвачных животных в зависимости от изменений метаболического статуса организма при различных условиях пищеварения и роли центральных нервных структур при этом. Изучена секреторная функция поджелудочной железы в зависимости от состояния микробной ферментации корма и содержания метаболитов в рубце и в крови у овец при применении биологически активных добавок и природных адсорбентов, при разном уровне белка в рационах, при пищевой депривации и разного пищевого насыщения. Исследована функциональная взаимосвязь поджелудочной железы с печенью и двенадцатиперстной кишкой при различных условиях пищеварения. Изучена секреторная функция поджелудочной железы у овец при электростимуляции ядер гипоталамуса LHA, VMN, MM, миңдалевидного комплекса (AB, AI), гипокамп (Hipp), содержание гормонов и медиаторов (инсулина, серотонина, кортизола), катехоламинов (адреналина, норадреналина) и их предшественников (ДОФА, дофамина) в крови и их значение в механизмах регуляции секреторной функции поджелудочной железы.

Выявлены закономерности, свидетельствующие о корреляции между внешнесекреторной деятельностью поджелудочной железы и метаболическими процессами, сформировавшимися на уровне начальных отделов желудочно-кишечного тракта при микробной ферментации корма в рубце у жвачных животных. Приведены результаты о дифференцированном влиянии гипоталамических структур мозга в возбуждении и торможении секреторной функции поджелудочной железы и гормонального статуса организма у жвачных животных. В работе получила дальнейшее развитие концепция о единой желудочно-кишечной-мозговой регуляции секреторно-ферментативной функции поджелудочной железы в зависимости от различных условий пищеварения.

Практическое значение в работе имеют экспериментальные данные о внешнесекреторной функции поджелудочной железы у жвачных животных, в зависимости от применения новых видов кормов, мочевины и бентонита, которые положительно влияют на процессы пищеварения и обмен веществ.

*Макашев*