

28.903  
9-722

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР  
ЛЬВОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

ЯРЕМКО Е. Е.

**УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ  
ФАКТОРЫ ВСАСЫВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
ТОНКОГО КИШЕЧНИКА**

**[14.766 — нормальная физиология]**

**А в т о р е ф е р а т**  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Львов — 1969

Работа выполнена на кафедре нормальной физиологии (зав. — заслуженный деятель науки УССР, доктор медицинских наук, профессор Я. П. Скляр о в) Львовского государственного медицинского института (ректор — заслуженный деятель науки УССР, доктор медицинских наук, профессор М. В. Даниленко).

Научный консультант — заслуженный деятель науки УССР, доктор медицинских наук, профессор Я. П. Скляр о в.

#### ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

1. Доктор медицинских наук, профессор Н. И. Путилин (Киев).
2. Доктор медицинских наук, профессор Р. О. Файтельберг (Одесса).
3. Доктор биологических наук, профессор З. П. Скородинский (Львов).

Научное учреждение, давшее отзыв о диссертации, — ордена Трудового Красного Знамени институт физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР.

Автореферат разослан «...» . . . . . 1969 г.

Защита диссертации состоится «...» . . . . . 1969 г. на заседании объединенного Ученого совета Львовского государственного медицинского института (г. Львов, ул. Пекарская, 52, аудитория кафедры нормальной анатомии).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке института (г. Львов, ул. 17 Вересня, 6).

Ученый секретарь — доц. Е. Н. Панасюк.

Ответственный редактор — проф. Я. П. Скляр о в.

549

Всасывание веществ в тонком кишечнике является важнейшей функцией желудочно-кишечного тракта, объединяющей в единое целое два крупнейшие процесса — пищеварение и питание.

Кишечное всасывание занимает исключительное место в общей биодинاميце организма. Это существенное звено в обмене веществ интересует и физиологов и клиницистов. При обследовании больных с патологией органов пищеварения преимущественное внимание уделяют секреторной и моторной функциям пищеварительного аппарата. Всасывательная деятельность кишечника исследуется недостаточно и различные степени ее нарушения не учитываются. Это положение можно объяснить трудностями методического характера и отсутствием проверенных экспериментальных данных относительно механизма резорбтивного процесса.

Проблема всасывания в кишечнике продуктов ферментативного расщепления пищи привлекала внимание таких выдающихся ученых, как Р. Гейденгайн, О. Конгейм, Р. Гебер, Е. Старлинг, И. П. Павлов, С. П. Боткин, В. Я. Данилевский, Е. С. Лондон, Д. Л. Рубинштейн, К. М. Быков, И. П. Разенков и других. В последние годы механизм всасывания веществ и вопросы нейро-гуморальной регуляции этой функции разрабатываются отечественными исследователями в лабораториях А. В. Риккль, Р. О. Файтельберга, Я. П. Склярова, А. М. Уголева, С. И. Филиппович, А. Я. Губерприца, Г. К. Шлыгина, И. Т. Курцина, П. Г. Богача, З. П. Скородинского и других.

Предложено много теорий, касающихся механизма кишечного всасывания. Однако ни одна из них не может в достаточной степени объяснить этот сложный процесс. По мере накопления экспериментального материала стало очевидным, что многогранность резорбтивного процесса нельзя свести только к физико-химическим законам осмоса и диффузии. Всасывание веществ является активным процессом. В пользу концепции активного переноса веществ через кишечную стенку свидетельствуют такие факты, как избира-

тельность всасывания, транспорт веществ против градиента концентрации и их химическое превращение в клетках, необходимость аэробных условий, торможение всасывания ядами метаболического обмена, локализация ферментных систем в зоне щеточной каймы эпителиальных клеток, связь резорбции с обменом веществ и другие (F. Verzar, E. J. Mc Dougall, 1936; L. Laszt, 1938; Н. Н. Зайко, 1947; R. S. Fisher, D. S. Parsons, 1950; A. C. Frazer, 1952; W. Widdas, 1952; T. Rosenberg, W. Wilbrandt, 1952; G. Wiseman, 1953; M. P. Hele, 1953; J. H. Quastel, 1955; A. Sols, 1956; B. Borgström, 1956; T. Z. Csaky, 1958; R. K. Crane, 1960, 1962; P. O. Файтельберг, 1960, 1967; T. H. Wilson, 1962; A. M. Уголев, 1963, 1967; O. A. Шишова, 1964; Я. П. Скляр, 1966; H. Newey, 1967; R. V. Fisher, 1967; J. J. Bernier, 1967; H. Ш. Амиров, 1958 и другие).

Несмотря на успехи, достигнутые в последние годы, многие стороны сложнейшего механизма всасывания не решены. Прежде всего это касается природы «физиологической активности» слизистой оболочки кишечника, заключающей в себе совокупность еще физиологических, химических и структурных факторов, обуславливающих активную специфическую функцию резорбтивного аппарата тонкого кишечника.

Предпринимая настоящую работу, мы ставили перед собой задачу изучить роль ультраструктурных и некоторых функциональных факторов всасывательной деятельности тонкого кишечника.

Исследовалось значение в резорбтивном процессе ультраструктурных факторов (субмикроскопическое строение и функциональные изменения щеточной каймы и отдельных компонентов эпителиальных клеток кишечных ворсинок), интраинтестинальных факторов (взаимоотношения между концентрацией веществ, секрецией кишечного сока и отделением хлоридов), химических факторов (роль некоторых ферментных систем в слизистой оболочке кишечника), по поводу которых в литературе почти не имеется работ. Одновременно изучалась роль экстраинтестинальных факторов в этом процессе. Исследовалось всасывание веществ из тонкого кишечника при пищевом возбуждении, голодании, повышении содержания ряда веществ в крови, перерезке и раздражении симпатических и парасимпатических нервов, а также на фоне действия некоторых гормональных препаратов.

При решении поставленных вопросов разработан ряд методических приемов, проводились разной продолжительности острые и хронические опыты на собаках и крысах в сочета-

нии с физиологическими, биохимическими и электронномикроскопическими способами исследования.

Для изучения ультраструктуры эпителиальных клеток слизистой оболочки тонкого кишечника применен метод электронной микроскопии, способствующий выявлению молекулярных основ жизнедеятельности клеток не только в морфологическом, но и в физиологическом аспектах. Для субмикроскопического исследования кусочки слизистой оболочки кишечника крыс иссекались в остром опыте, у собак — в хроническом опыте, у человека — во время операций на желудочно-кишечном тракте.

Материал фиксировался в 2% -ном растворе четырехоксида осмия по Паладе (1952). Для изотоничности к фиксатору добавлялась сахароза из расчета 0,045 г на 1 мл раствора по Колфилду (1957). После обезвоживания и контрастирования объекта выделялись отдельные ворсинки, которые заливались смесью метакрилатов. Ультратонкие срезы изготавливались на ультрамикротоме УМД — 5 и ЛКВ — 8800 Å и исследовались в электронном микроскопе УЭМВ-100 Б.

Постановка хронического опыта осуществлялась преимущественно на собаках с изолированной петлей тонкого кишечника по Тири и Павлову. Изолированный отрезок кишки сохраняет связь с центральной нервной системой, участвует в перистальтических движениях, на его деятельности сказываются различные нейро-гуморальные влияния (Н. А. Банникова, 1955; Н. П. Семен, 1957; Р. О. Файтельберг, 1960; Н. В. Анастасьева, 1960; В. М. Булатова, 1961; И. С. Богданович, 1964; Е. М. Беркович, 1964; Я. П. Складов, 1966; З. П. Скородинский, 1966 и другие).

Изучалось всасывание глюкозы, являющейся продуктом расщепления углеводов, на долю которых по калоражу приходится около 60% пищевого рациона человека. В специальных вариантах опытов исследовалась резорбция воды, хлорида натрия, аминокислоты  $\alpha$ -аланина и эмульсии подсолнечного масла. О степени всасывания судили по разнице между количеством вещества введенного и выведенного из изолированного отрезка кишечника. Концентрация глюкозы определялась по Хагедорну-Иенсену и Гультману (1959), аланина — по аминокислоте методом формольного титрования, хлоридов — аргентометрическим титрационным способом Рушняка, концентрация жирных кислот — по методу Блора, Пелкана и Аллена в модификации С. З. Гжицкого с использованием ступенчатого фотометра.

В большинстве опытов изучалось всасывание изотонического раствора указанных веществ. В некоторых эксперимен-

тах исследовалось всасывание гипотонического и гипертонического растворов. Параллельно с изучением резорбции вещества определялась секреция кишечного сока и содержание в нем хлоридов. Заключение о кишечном сокотделении составлялось на основании изменений объема выводимого из кишки остатка раствора и его щелочности (по Л. П. Панковой, 1952).

Для количественной трактовки резорбтивной функции тонкого кишечника учитывались сложные взаимоотношения между всасыванием воды и растворенных веществ, их концентрацией, осмотическим давлением и секрецией кишечного сока. В результате неодинаковой скорости резорбции воды и растворенного вещества возникло предположение о возможности пристеночного концентрирования находящихся в кишке веществ. С помощью моментального замораживания изолированной петли тонкого кишечника собаки в остром опыте нами совместно с Я. П. Складчиковым (1964) разработана методика послышного определения концентрации веществ в содержимом кишки на разном расстоянии от поверхности слизистой оболочки.

Динамика всасывания веществ в тонком кишечнике собак изучалась в хронических опытах разной продолжительности (от 15 минут до четырех часов). Для выяснения механизмов регуляции всасывательной деятельности кишечника производилась перерезка симпатических и парасимпатических нервов, раздражение индукционным током симпатических и блуждающих нервов, новокаиновая блокада выведенных в кожные лоскуты на шее блуждающих нервов, частичная перерезка собственных нервных сплетений кишки, определялось влияние различных фармакологических и гормональных веществ на резорбцию глюкозы и других веществ в изолированном отрезке тонкой кишки.

Для изучения изменений всасывательной способности кишечника в результате длительной его деятельности использовались двенадцатичасовые опыты. Разработана специальная модель постановки исследований, состоявшая из серии опытов. Каждая серия начиналась с контрольного двухчасового опыта, в котором определялась динамика всасывания. Затем ставился длительный двенадцатичасовой опыт и в течение последующих 4—6 дней — ряд стандартных двухчасовых опытов, подобных контрольному. Такая постановка исследований позволяла проследить закономерности понижения и восстановления резорбтивной способности тонкого кишечника в динамике.

Современный этап развития физиологических знаний ха-

рактируется использованием методов, дающих возможность познать сущность цитоплазматических процессов. В механизме всасывательной функции тонкого кишечника важная роль принадлежит химическим факторам нервного возбуждения и ферментам, ограничивающим их действие. Основное внимание уделялось изучению активности холинэстеразы, моноаминоксидазы, гистаминазы и щелочной фосфатазы в слизистой оболочке кишечника вне воздействий и на фоне кратковременного и длительного всасывания глюкозы и других веществ.

Исследования, проведенные на кафедре нормальной физиологии Львовского мединститута (Я. П. Скляр, 1962, 1964, 1967; Л. Н. Карпенко, 1962, 1965; А. И. Жукова, 1962, 1964; О. Ф. Назарчук, 1964 и другие), показали, что секреторная деятельность главных желез пищеварительного тракта в значительной степени определяется уровнем активности холинэстеразы, моноаминоксидазы и гистаминазы. Роль этих ферментов в кишечном всасывании не изучена.

Холинэстераза, расщепляя ацетилхолин, ограничивает возбуждающие процессы и имеет отношение к проницаемости клеточных мембран (Н. J. Koch, 1954, G. Paulet, H. Marsol, 1956; Д. Нахманзон, 1961; Н. Н. Демин, 1961; Д. Е. Альперн, 1963; М. Я. Михельсон и М. В. Хромов-Борисов, 1964 и другие). Моноаминоксидаза дезаминирует катехоламины и ограничивает трофическое влияние симпатической нервной системы на ткани (А. М. Утевский, 1939; A. N. Davison, 1958; В. З. Горкин, 1962; А. М. Утевский и А. М. Бару, 1964; Э. Ш. Матлина и В. В. Меньшиков, 1964 и другие). Диаминоксидаза (гистаминаза) расщепляет гистамин и задерживает влияние на проницаемость тканей и другие стороны действия этого вещества (Е. А. Zeller, 1942; X. С. Коштоянц, 1947, 1950; Д. Е. Рывкина, 1952; U. S. von Euler, 1956; W. Feldberg, 1956; У. Kobayashi, A. C. Ivy, 1959; В. И. Успенский, 1963 и другие). Щелочная фосфатаза участвует в процессах дефосфорилирования (F. Verzar, F. J. Mc Dougall, 1936; L. Laszt, 1942; D. L. Drabkin, 1948; J. Tuba, N. Dickie, 1954; N. Dickie et al., 1955) и трансфосфорилирования (O. Meyerhof, H. Green, 1950) в слизистой оболочке кишечника.

В соответствии с поставленной задачей нами (Е. Е. Яремко, 1962) разработана методика иссечения слизистой оболочки изолированной петли тонкого кишечника собаки в хроническом опыте. Извлечение слизистой не сопровождалось болевой реакцией. Динамика всасывания веществ не нарушалась. При высокой регенеративной способности слизистой оболочки кишечника (Н. И. Григорьев, 1947; С. Р. Leblond, С. Е. Ste-

veps, 1948; R. Mc Minn, J. Mitchell, 1954; Н. М. Шестопалова, 1958; Н. П. Бочков, 1959; Ц. Г. Масевич, 1967 и другие) мы могли производить на одном животном от 5 до 20 иссечений ткани. Это позволило сопоставить динамику всасывания веществ с внутренними процессами, протекающими в слизистой оболочке кишки. Часть исследований выполнена на собаках и крысах в условиях острого опыта.

В извлеченной слизистой оболочке кишки холинэстеразная активность определялась по количеству разрушившегося ацетилхолина при инкубации его с гомогенатом ткани (S. Hestgin, 1949); моноаминоксидазная активность — по количеству поглощенного кислорода гомогенатом слизистой при использовании в качестве субстрата тираминхлорида по К. Bhagvat, Н. Blaschko, D. Richter (1939) в модификации Н. Н. Greasey (1954); гистаминазная активность — по количеству использованного кислорода с применением в качестве субстрата гистамина (E. A. Zeller, 1951); активность щелочной фосфатазы — по количеству гидролизованного Na- $\beta$ -глицерофосфата при инкубации его с тканью (N. Bodansky, 1933), с последующим определением неорганического фосфора по С. Fiske, С. Subbarow (1926).

Учитывая, что на скорость ферментативных реакций влияют такие факторы, как количество ткани, концентрация субстрата, время контакта, температура, pH среды и другие (M. Dixon, E. Webb, 1958; X. Кребс, 1964), для каждого фермента определяли оптимальные условия энзиматической активности применительно к слизистой оболочке кишечника.

Ферментная активность ткани выражалась в стандартных единицах, рекомендованных комиссией по ферментам Международного биохимического союза (1961 г.). В части опытов изменения энзиматической активности после того или иного воздействия представлены в процентах по отношению к исходному уровню, принятому за 100%.

Результаты проведенных исследований обработаны методом вариационной статистики. Всего поставлено 829 опытов, в том числе 440 на 38 хронически оперированных собаках, 389 опытов — на собаках и крысах в условиях острого эксперимента. Произведено 70 биопсий слизистой оболочки кишечника для электронномикроскопического изучения ультраструктуры эпителиальных клеток. Выполнено 986 определений ферментной активности слизистой оболочки кишечника, 5170 определений концентрации глюкозы, хлорида натрия и других перечисленных показателей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Среди многих факторов, лежащих в основе активного всасывания, существенную роль играет структурный фактор. Использование метода электронной микроскопии позволило установить ультратонкое строение щеточной каймы и отдельных компонентов эпителиальных клеток кишечных ворсинок, имеющих отношение к обменным процессам и к механизмам активного переноса веществ. Нами проведено электронномикроскопическое изучение ультраструктуры эпителиальных клеток тонкого кишечника у лабораторных животных (крыс и собак), а также у человека без воздействий и при различных функциональных состояниях резорбтивного аппарата. Изменения субмикроскопической организации кишечного эпителия в связи с функцией всасывания почти не освещены в литературе.

Исследования показали, что щеточная кайма, покрывающая свободную поверхность эпителиальных клеток тонкого кишечника крыс и собак, образована огромным количеством тончайших цитоплазматических выростов — микроворсинок. Подобная субмикроскопическая организация щеточной каймы описана другими авторами у некоторых рыб, кишечнополостных, лягушек, мышей, хомячков, обезьян и сельскохозяйственных животных (В. Granger, R. P. Baker, 1949; A. J. Dalton, 1951; Н. Zetterqvist, 1956; F. S. Sjöstrand, 1956; Л. С. Гольдин, 1956; И. Б. Токин, 1959; Н. М. Шестопалова, А. А. Авакян и В. Н. Рейнгольд, 1961; P. F. Millington, J. V. Finean, 1962; J. Malinsky, 1965; З. П. Скородинский, 1966; А. М. Уголев с сотр., 1968; З. П. Скородинский, В. В. Павлов, И. И. Филиц и Г. П. Шатурный, 1968 и другие).

Ниже уровня щеточной каймы хорошо видна терминальная сеть, фибриллярные структуры которой проникают внутрь микроворсинок и цитоплазму клеток. В цитоплазме эпителиальных клеток кишечника отчетливо выявляются различные компоненты (митохондрии, комплекс Гольджи, вакуоли и каналы эндоплазматической сети), роль которых в переносе веществ изучена недостаточно. Большая часть митохондрий расположена в апикальном полюсе клетки. Под электронным микроскопом контактирующие поверхности клеток представлены в виде извилистых складок мембран, которые наиболее выражены в эпителиальных клетках тонкого кишечника человека. По-видимому, складки мембран укрепляют связь между клетками и служат своеобразным резервом клетки при увеличении ее объема во время резорбции веществ. В области мембран, покрывающих боковые поверхности клеток, об-

наружены терминальные перемычки, а также десмосомы, обеспечивающие сближение и контакт смежных мембран. Межклеточные пространства достигают 100—300 Å и могут выполнять роль специальных каналов для диффузии отдельных молекул.

Ввиду того, что в механизме всасывания веществ большое значение принадлежит щеточной кайме, мы детально изучали субмикроскопическое строение именно этой зоны клеток. Общая схема строения щеточной каймы эпителиальных клеток тонкого кишечника сохраняется у лабораторных животных (крыс и собак) и у человека. Различие заключается в расположении микроворсинок, их длине, диаметре и количестве на поверхности клетки. После соответствующих измерений оказалось, что наиболее длинные микроворсинки (1,8—2,0 мк) находятся на поверхности эпителиальных клеток кишечника человека. Несколько меньше длина микроворсинок у собак (1,4—2,0 мк), у крыс высота их достигает 0,8—1,4 мк. Диаметр микроворсинок в среднем равен 0,8—0,12 мк. Можно выявить вертикальное, слегка наклонное или кустикоподобное расположение микроворсинок. На верхушке кишечных ворсинок цитоплазматические выросты более длинные и тонкие, чем в области крипт. Щеточная кайма покрывает также свободную поверхность бокаловидных клеток. Однако по мере созревания и накопления муцигеновых капель апикальная плазмолемма клетки вместе со щеточной каймой разрывается и секрет изливается в просвет кишечника.

На 1 мк<sup>2</sup> поверхности эпителиальной клетки тонкого кишечника человека обнаружено от 80 до 140 микроворсинок, у лабораторных животных — 40—100 микроворсинок. Благодаря им всасывательная поверхность клетки тонкого кишечника человека увеличивается в 70—80 раз, у собак — в 26—30 раз, у крыс — в 20 раз. Эти данные свидетельствуют о том, что в зависимости от уровня развития организма имеется большая или меньшая сложность ультратонкого строения щеточной каймы эпителиальных клеток кишечных ворсинок. Расстояние между отдельными микроворсинками редко превышает 100—250 Å.

Содержимое микроворсинок сохраняет неотчетливую фибриллярность, по своей плотности сходную с терминальной сетью. Снаружи микроворсинки покрыты типичной плазматической мембраной, определяющей проницаемость клеток. Механизм всасывания веществ в кишечнике непосредственно связан с проблемой проницаемости мембран эпителиальных клеток. Нами установлено, что плазматические мембраны микроворсинок эпителиальных клеток кишечника крыс и со-

бак, а также человека имеют трехслойное строение. На электронных микрофотографиях видны две темные полосы и одна светлая между ними. Специальные подсчеты показали, что толщина мембран микроворсинок в среднем составляет  $100 \text{ \AA}$ , толщина темных полос —  $30 \text{ \AA}$ , светлой —  $50 \text{ \AA}$ . По-видимому, темные полосы соответствуют белковым слоям, а светлая — липидному слою. Это сходство можно рассматривать как аргумент в пользу гипотетической модели мембраны Даниелли (1952). При данной разрешающей способности электронного микроскопа поры в мембранах микроворсинок не выявляются. Однако это не исключает возможности существования пор диаметром менее  $4-6 \text{ \AA}$  в живой системе мембран.

По данным А. М. Уголева (1963, 1967), на поверхности микроворсинок сосредоточены многие ферменты, осуществляющие пристеночное пищеварение. Нам удалось установить, что при больших увеличениях изображения в электронном микроскопе наружный слой мембран микроворсинок покрыт еще одним слоем осмофильной рыхлой материи, который, возможно, представляет собой белково-ферментные системы, обеспечивающие мембранный гидролиз и трансмембранный перенос веществ внутрь эпителиальных клеток.

Таким образом, микроворсинки, составляющие щеточную кайму, резко увеличивают всасывательную поверхность тонкого кишечника и являются сложным ультраструктурным приспособлением, обуславливающим интенсивность резорбтивного процесса.

До настоящего времени субмикроскопические изменения эпителиальных клеток тонкого кишечника во время всасывания веществ и пути их порниковения через мембраны микроворсинок еще не изучены. Нами исследовались ультраструктурные изменения эпителиальных клеток при резорбции изотонического раствора хлорида натрия, глюкозы, аланина и 4%-ной эмульсии подсолнечного масла.

На фоне кратковременного всасывания глюкозы, хлорида натрия и аланина субмикроскопическое строение отдельных компонентов цитоплазмы клеток изменяется незначительно. Иногда увеличивается диаметр канальцев эндоплазматической сети и несколько уменьшается складчатость мембран контактирующих поверхностей клеток. Однако эти явления не закономерны.

Выраженные изменения ультраструктуры отмечены в области микроворсинок щеточной каймы. После кратковременного всасывания изучаемых веществ нарушается расположение микроворсинок, меняются их длина и диаметр. Микроворсинки укорочены, в большинстве случаев изогнуты, у

основания их имеются большие пространства. Выраженная волнообразная изогнутость по всей длине микроворсинок, укорочение или увеличение их высоты свидетельствуют о том, что во время всасывания веществ микроворсинки способны к активным движениям: они могут сокращаться и расслабляться.

Механизм субмикроскопических изменений микроворсинок при резорбции веществ не может считаться загадочным. Работы Д. Е. Грина (1964), С. А. Нейфаха (1964), С. А. Нейфаха и И. М. Василец (1964), И. М. Василец (1964), Б. Ф. Поглазова (1965), Б. А. Ташмухамедова и др. (1968) показали, что обязательным компонентом клеточной мембраны является контрактильный белок типа актомиозина. Предполагается, что этот белок мембран имеет прямое отношение не только к изменению длины и формы микроворсинок, но и к регуляции проницаемости клетки. Благодаря физико-химическим свойствам контрактильного белка обеспечивается высокая активность мембран микроворсинок. Кроме того, сердцевина микроворсинок представляет собой не канал, а пучок тончайших фибрилл, соединенных с терминальной сетью, и способных выполнять опорные и контрактильные функции. Полученные нами данные об ультраструктурных изменениях формы микроворсинок во время всасывания веществ подтверждают реальность этого предположения.

Вследствие того, что жиры хорошо выявляются при обработке препаратов четырехокисью осмия, представилось возможным определить пути резорбции липидов внутрь эпителиальных клеток тонкого кишечника. На примере всасывания подсолнечного масла обнаружено, что щеточная кайма служит своеобразным фильтром для тонкоэмульгированных частиц липидов. При введении в желудочно-кишечный тракт подсолнечного масла в пространствах между микроворсинками и внутри их липидные частицы не выявляются. Через 15—30 минут после введения в изолированный отрезок тонкого кишечника собаки 4%-ной эмульсии подсолнечного масла в апикальном полюсе клеток обнаруживаются небольшие липидные капли, окруженные тончайшей мембраной. Диаметр их колеблется в пределах 600—1500 Å. Через 3—6 часов после введения в желудок крысы жира количество и размеры липидных частиц увеличиваются. Диаметр их достигает 1500—4500 Å. Они локализованы в области канальцев эндоплазматической сети и комплекса Гольджи. В митохондриях жировые частицы не проникают.

Полученные данные говорят о том, что липиды в основном

проникают через мембраны микроворсинок в расщепленном состоянии. Появление в апикальном отделе эпителиальных клеток сравнительно крупных капель жира, диаметр которых во много раз превышает расстояние между отдельными микроворсинками, указывает на быстрый ресинтез триглицеридов из воссавшихся продуктов гидролиза. По-видимому, этот процесс осуществляется в канальцах эндоплазматической сети, что косвенно подтверждается опытами R. J. Barnett, J. Rostgaard (1965).

При введении в желудок собаки большого количества подсолнечного масла капли жира хорошо выявляются в апикальной части эпителиальных клеток. Большинство из них окружено пограничной мембраной. Между липидной частицей и мембраной находится электронно-прозрачный слой. В области щеточной каймы липидные капли не обнаружены. Их нет также в полости редко встречающихся пиноцитозных впячиваний. Затем жир располагается группами в расширенных канальцах и вакуолях эндоплазматической сети и комплекса Гольджи. В центральной части эпителиальной клетки многие жировые капли лишены пограничной мембраны и, огибая ядро, движутся вдоль клетки по направлению к базальной мембране. Внутрь ядер они не диффундируют. В дальнейшем липидные частицы (диаметром 1000—3500 Å) выявляются в просвете капилляров соединительнотканной основы кишечных ворсинок.

Часть жира движется не только вдоль цитоплазмы клетки, но появляется также в межклеточных пространствах на уровне ядра и ниже. В межклеточных пространствах надъядерного участка и под щеточной каймой электронномикроскопически жир не обнаруживается. Липидные частицы удлинённой формы не имеют пограничной мембраны. По мере продвижения они раздвигают плазматические мембраны смежных клеток. При введении большого количества жира транспорт его по внеплазматическим каналам вполне обоснован, так как этот механизм обеспечивает гомеостаз эпителиальных клеток кишечника.

По данным S. L. Palay, L. J. Karlin (1959) и других авторов, частицы жира проникают через мембрану микроворсинок путем пиноцитоза. В наших исследованиях не наблюдалось постоянного пиноцитоза. Лишь в некоторых опытах у основания щеточной каймы эпителиальных клеток выявлялись единичные микропиноцитозные впячивания. Однако полость этих микропиноцитозных пузырьков не содержит корпускулярного жира. Следовательно, пиноцитозный путь проникновения жира не может иметь существенного значе-

ния, а механизм этого пути не объясняет специфичности и селективности резорбции различных липидов. Признавая пиноцитоз основным в механизме всасывания жиров, необходимо было бы допустить наличие внутриклеточного пищеварения, что маловероятно у высших животных и человека. Реальность этого предположения подтверждается исследованиями F. S. Sjöstrand (1963), показавшими, что мембраны, окружающие жировые капли внутри цитоплазмы клеток, отличаются от мембран, покрывающих микроворсинки. Кроме того, по данным M. L. Peterson (1960), жир, введенный в желудочно-кишечный тракт, химически отличается от жира, появляющегося во время всасывания в цитоплазме эпителиальных клеток кишечных ворсинок.

На первоначальном этапе резорбтивного процесса в тонком кишечнике существенное значение имеют сложные взаимоотношения между концентрацией веществ, секретией кишечного сока и содержанием в нем хлоридов, неодинаковой скоростью всасывания растворителя и растворенного вещества.

Всасывание различных растворов глюкозы сопровождается изменением концентрации ее в содержимом кишечника. Гипотонический (5,6%) и в большей степени гипертонический (11,0%) растворы разбавляются. Концентрация глюкозы изменяется не только вследствие более или менее выраженного всасывания воды и растворенного вещества, но и в результате секреции кишечного сока и миграции воды из крови.

При введении в изолированный отрезок тонкого кишечника собаки гипотонического раствора глюкозы наряду со всасыванием вещества происходит незначительная секреция кишечного сока ( $0,62 \pm 0,09$  мл) и отделение хлоридов ( $7,22 \pm 0,72$  мг) за 15-минутный отрезок времени. Однако скорость резорбции воды заметно превышает всасывание растворенного вещества и кишечного сокоотделения. Необходимо подчеркнуть, что при введении в кишечник одной дистиллированной воды она резорбируется медленнее, чем из раствора глюкозы. При всасывании изотонического раствора глюкозы усиливаются секреция кишечного сока ( $1,21 \pm 0,12$  мл) и отделение хлоридов ( $14,77 \pm 0,91$  мг). При этом скорость всасывания воды отстает от скорости резорбции вещества. За 15 минут опыта из гипотонического раствора глюкозы всасывается  $7,32 \pm 0,25$  мл воды (что составляет 45—50% введенного в кишку объема), из изотонического раствора — всего  $0,45 \pm 0,12$  мл (3% введенного объема). Всасывание гипертонического раствора глюкозы сопровождается резким увеличением объема выпускаемой из кишки жидкости (до 140—159%) по

отношению к введенному количеству. Усиливается секреция кишечного сока ( $2,05 \pm 0,28$  мл) и отделение хлоридов ( $29,63 \pm 2,23$  мг). Резорбция воды отсутствует. В этом случае скорость секреции кишечного сока превышает интенсивность всасывания глюкозы.

Сравнение общего количества резорбированного вещества в процентах за 15 минут опыта (если количество введенного вещества принято за 100%) дало следующие результаты. Из гипотонического раствора всасывается  $43,8 \pm 1,4\%$  глюкозы, из изотонического —  $31,3 \pm 1,0\%$ , из гипертонического —  $21,0 \pm 0,9\%$ . Следовательно, наиболее оптимальные условия для резорбции обнаруживаются при введении в кишечник гипотонического и, в меньшей степени, изотонического растворов глюкозы.

С увеличением концентрации раствора удлиняется время резорбции вещества. Из гипотонического раствора глюкоза окончательно всасывается за 45—60 минут, из изотонического — за 60—75 минут, из гипертонического раствора — 120 минут. При этом характерно изменяются секреция кишечного сока и содержание в нем хлоридов. В конце опыта, когда резорбция глюкозы почти заканчивается, концентрация хлоридов в содержимом кишечника резко повышается и достигает уровня, наблюдающегося в крови. Отделение хлоридов в составе кишечного сока приводит к выравниванию осмотического давления по обе стороны кишечной стенки.

Определенный интерес представляют данные, касающиеся совместного всасывания глюкозы и хлорида натрия. При добавлении к раствору хлорида натрия резорбция глюкозы заметно усиливается (с  $31,35 \pm 1,06$  до  $52,37 \pm 2,18\%$ ). Результаты наших опытов согласуются с данными З. И. Алексеевой (1963), Р. О. Файтельберга и З. И. Алексеевой (1966). В этом процессе, по-видимому, главная роль принадлежит катиону натрия, так как замена его в инкубационной среде на другие катионы угнетает активный перенос глюкозы через эпителиальные клетки кишечника (J. H. Quastel, 1960; R. K. Crane, 1960; T. Z. Csaky, 1962; D. S. Parsons, 1967 и другие).

В тонком кишечнике разные вещества резорбируются с неодинаковой скоростью. Об этом свидетельствуют сравнительные опыты по изучению всасывания изотонического раствора глюкозы, хлорида натрия,  $\alpha$ -аланина и 4%-ной эмульсии подсолнечного масла. В кратковременных опытах резорбция глюкозы и хлорида натрия происходит почти на одном и том же уровне (соответственно  $31,35 \pm 1,0\%$  и  $35,12 \pm 1,1\%$  введенного количества). Из изотонического раствора  $\alpha$ -аланин всасывается более интенсивно ( $47,74 \pm 2,3\%$ ), чем глю-

коза и хлорид натрия. За такой же отрезок времени резорбция жирных кислот из 4 %-ной эмульсии подсолнечного масла гораздо ниже ( $18,92 \pm 1,1\%$ ). Небольшая интенсивность всасывания жира по сравнению с глюкозой и другими веществами, возможно, объясняется тем, что в изолированную петлю кишечника вводился эмульгированный, а не гидролизованный жир.

Для каждого из всасывающихся веществ наблюдается свой уровень секреции кишечного сока и содержания в нем хлоридов. В тех случаях, когда резорбция веществ сопровождается усиленной секрецией кишечного сока, возрастает также отделение хлоридов. Наиболее выраженное отделение хлоридов отмечено при всасывании аланина и эмульсии жира (соответственно  $32,53 \pm 2,39$  и  $33,97 \pm 1,29$  мг), в меньшей степени — при всасывании глюкозы ( $14,47 \pm 0,91$  мг) и дистиллированной воды ( $8,49 \pm 0,58$  мг). Полученные данные указывают на то, что процесс отделения хлоридов зависит от химической природы введенных в кишку веществ.

Установив определенные закономерности всасывания веществ в зависимости от их концентрации и кишечной секреции, мы заинтересовались тем, какое значение в этом процессе имеет более быстрая резорбция растворителя по сравнению с растворенным веществом. Еще в работах Рейда (1892), Конгейма (1898), Е. С. Лондона и В. В. Половцевой (1908), Верцара и Макдугалла (1936), Н. Н. Зайко (1947) и других подчеркивалось значение концентрации веществ в резорбтивной функции кишечника. Однако эти авторы, анализируя процесс всасывания, не разделяли резорбцию растворителя и растворенного вещества. В их исследованиях нет указаний на значение тех факторов, на которые мы ссылаемся.

В результате неодинакового всасывания воды и вещества возникло предположение о возможности пристеночного концентрирования находящихся в кишке растворенных веществ. С помощью моментального замораживания изолированного отрезка тонкого кишечника собаки в остром опыте нами разработана специальная методика определения концентрации вещества в разных участках содержимого кишки. Исследования показали, что при введении в кишечник гипотонического раствора глюкозы и хлорида натрия вследствие более быстрого всасывания воды вблизи поверхности слизистой оболочки концентрация вещества возрастает. Например, концентрация глюкозы в центре содержимого кишки достигает  $2,76 \pm 0,03\%$ , в пристеночном слое —  $3,40 \pm 0,04\%$ . Осмотическое давление раствора в пристеночном слое повышается на 600—

7689

730 мм ртутного столба. При введении в кишку изотонического и особенно гипертонического раствора глюкозы, в результате резкого увеличения секреции кишечного сока, пристеночный концентрационный градиент не обнаруживается. Подобные данные наблюдались при введении в кишечник различных растворов хлорида натрия.

Нервные и гуморальные воздействия (перерезка и раздражение блуждающих и симпатических нервов, введение гормональных препаратов и некоторых фармакологических веществ) оказывают закономерное влияние на процесс пристеночного концентрирования. Симпатические влияния уменьшают возможность образования этого процесса. На фоне симпатикотомии концентрация глюкозы увеличивается с  $3,95 \pm 0,02\%$  (в центре просвета кишки) до  $5,03 \pm 0,07\%$  (в пристеночном слое), а хлорида натрия — с  $817 \pm 7$  мг% до  $1120 \pm 42$  мг%. Аналогичное действие оказывает орнид, обладающий симпатиколитическим эффектом. Атропин, снижая перистальтику кишечника и секрецию кишечного сока, способствует возникновению пристеночного концентрационного градиента при всасывании изотонического раствора глюкозы и хлорида натрия.

Полученные данные подтверждают наличие специального активного механизма, обеспечивающего более быстрое всасывание растворителя, нежели растворенного вещества, и способствующего образованию пристеночного концентрационного градиента. Поэтому резорбция веществ в тонком кишечнике должна определяться не градиентом химус—кровь, а градиентом концентрации вещества в пристеночном слое и крови. Изменение осмотического давления крови не имеет существенного значения. Введение в кровь полиглюкина не содействует возникновению градиента. Следовательно, процесс концентрирования веществ на поверхности слизистой оболочки обуславливается физиологическими закономерностями в эпителиальных клетках кишечника. Имеется основание считать, что на первоначальном этапе резорбтивного процесса в результате образования пристеночного концентрационного градиента создаются благоприятные условия для резорбции растворенного вещества. При этом возникает постоянный ток, направленный к поверхности и внутрь эпителиальных клеток тонкого кишечника. Утверждение об активном всасывании воды базируется на результатах исследований, показавших зависимость этого процесса от аэробных условий и метаболизма в кишечном эпителии (R. B. Fisher, D. S. Parsons, 1953; R. B. Fisher, 1955; D. H. Smyth, C. B. Taylor, 1957; D. S. Parsons et al., 1958; Р. О. Файтельберг, 1960 и другие).

Таким образом, во время всасывания веществ концентрационные и создающиеся осмотические взаимоотношения в разных слоях содержимого кишечника определяются активными физиологическими процессами, особенностями химизма слизистой оболочки и характерным субмикроскопическим строением всасывающих клеток. Описанный нами механизм возникновения пристеночного концентрационного градиента способствует адсорбции веществ на поверхности слизистой оболочки и переходу их внутрь клеток. Поэтому, одним из важнейших факторов, составляющих «физиологическую активность» всасывательного аппарата кишечника, кроме ферментов-переносчиков, является пристеночное концентрирование.

В механизме всасывательной деятельности существенная роль принадлежит некоторым ферментным системам в слизистой оболочке тонкого кишечника. С помощью гистохимических методов исследования выявлено сосредоточение ряда ферментов, главным образом в области щеточной каймы эпителиальных клеток, т. е. в непосредственной близости к механизмам активного транспорта веществ (B. F. Martin, F. Jacoby, 1949; R. J. Barrnett, 1959; S. L. Sark, 1961; F. Moog, 1962; A. M. Уголев, 1963, 1967; P. A. Бродский, 1964; J. Overton et al., 1965 и другие). Исследования А. М. Уголева и сотр. (1968) показали, что ферментные системы не рассеяны на поверхности мембран микроворсинок, а собраны в определенные ассоциации, обеспечивающие последовательность пристеночного гидролиза и последующего транспорта веществ внутрь эпителиальных клеток.

В резорбтивном процессе важное значение имеют сложные взаимоотношения между химическими факторами нервного возбуждения и активностью расщепляющих их ферментов (холинэстеразы, моноаминоксидазы и гистаминазы) в слизистой оболочке тонкого кишечника. Этот вопрос не освещен в литературе.

Иссекая слизистую оболочку в состоянии «покоя», мы установили, что функциональные особенности резорбтивного аппарата разных отделов кишечника в значительной степени обусловлены неодинаковым уровнем активности холинэстеразы, моноаминоксидазы, гистаминазы и щелочной фосфатазы. Обнаружен градиент распределения активности указанных ферментов в слизистой оболочке по ходу кишечника крыс и собак. Наиболее высокая активность энзимов наблюдалась в слизистой оболочке двенадцатиперстной и тощей кишки, где хорошо развит ворсинчатый аппарат и происходит интенсивное всасывание веществ. В нижележащих отделах кишечника ферментная активность заметно снижается.

При переходе резорбтивного аппарата тонкого кишечника из состояния «покоя» к состоянию кратковременной деятельности закономерно изменяется активность ферментов, расщепляющих химические факторы нервного возбуждения. Во время всасывания глюкозы и других веществ понижается активность холинэстеразы в слизистой оболочке тонкого кишечника собаки. При всасывании изотонического раствора глюкозы активность фермента уменьшается с 100% до  $77,38 \pm 2,30\%$  и гипертонического раствора — до  $72,74 \pm 2,80\%$ . Резорбция воды и гипотонического раствора глюкозы не сопровождается значительным снижением активности энзима. Подобные данные получены в острых опытах на крысах. Очевидно, падение активности холинэстеразы способствует освобождению и накоплению ацетилхолина в слизистой оболочке кишечника до пороговой величины, вследствие чего изменяется функциональное состояние резорбтивного аппарата.

При кратковременном всасывании веществ, наряду со снижением активности холинэстеразы, повышается активность моноаминоксидазы и гистаминазы в слизистой оболочке кишечника. При всасывании изотонического раствора глюкозы активность моноаминоксидазы возрастает до  $160,17 \pm 14,60\%$ , гистаминазы — до  $158,86 \pm 14,96\%$  (по отношению к исходному уровню, принятому за 100%). Повышение активности моноаминоксидазы приводит к разрушению катехоламинов и ограничению вследствие этого их влияния на резорбтивный аппарат кишечника. Повышение активности гистаминазы вызывает разрушение гистамина и ограничивает тем самым его действие на обменные процессы в слизистой оболочке кишки. Благодаря инаktivированию гистамина поддерживается невысокий его уровень в слизистой оболочке. Согласно данным Т. Г. Путинцевой (1952) и Д. В. Рывкиной (1952), малые количества гистамина оказывают заметное влияние на секреторный аппарат пищеварительной системы и увеличивают освобождение ацетилхолина во время возбуждения.

Таким образом, при переходе резорбтивного аппарата тонкого кишечника из состояния «покоя» к состоянию кратковременной деятельности в слизистой оболочке понижается активность холинэстеразы и повышается активность моноаминоксидазы и гистаминазы, что совпадает с высоким уровнем всасывания. Подобная направленность ферментной активности наблюдалась в секреторной ткани главных желез пищеварительного тракта при пищевом возбуждении (Я. П. Складов с сотр., 1964).

Важное место в механизме всасывания веществ занимает щелочная фосфатаза в слизистой оболочке кишечника, кото-

рая дефосфорилирует образующиеся гексозофосфорные эфиры. Однако прямое участие щелочной фосфатазы в активном всасывании веществ не доказано. Имеющиеся данные по этому вопросу противоречивы.

Наши исследования показали, что при кратковременном всасывании ряда пищевых веществ активность щелочной фосфатазы в слизистой оболочке тонкого кишечника повышается. Наиболее высокая активность фермента наблюдалась при всасывании изотонического раствора глюкозы, аланина и 4%-ной эмульсии подсолнечного масла (соответственно  $126,97 \pm 8,06\%$ ,  $143,01 \pm 14,1\%$  и  $128,18 \pm 7,91\%$  по сравнению с исходными данными). Возможно, благодаря надежному дефосфорилированию фосфорных эфиров появляются молекулы, легко проникающие через мембраны эпителиальных клеток кишечных ворсинок. Подобная направленность ферментной активности отмечена и в острых опытах на крысах.

Обнаружив при кратковременной деятельности резорбтивного аппарата тонкого кишечника закономерные взаимоотношения между всасыванием веществ, их концентрацией и секрецией кишечного сока, а также субмикроскопические изменения эпителиальных клеток и характерную направленность ряда ферментов в слизистой оболочке, мы заинтересовались значением указанных факторов во время длительного двенадцатичасового всасывания глюкозы.

При продолжительной деятельности слюнных желез (Г. В. Фольборг, 1924; 1941; А. Б. Фельдман, 1935; Э. И. Алексеева, 1941 и другие), желудочных желез, поджелудочной железы и секреторной функции печени (Я. П. Скляр, 1948, 1958; Г. А. Емченко, 1952; И. В. Шостаковская, 1954; Л. Н. Старицкая, 1954; Л. Н. Карпенко, 1955; Е. Я. Думин, 1959 и другие) наступает утомление нервно-секреторного аппарата указанных желез, выражающееся в снижении функции и ослаблении синтетических процессов. Восстановление секреторной способности наступает в течение 5—6 дней. В исследованиях Н. И. Путилина и сотр. (1959, 1961, 1967) установлено, что продолжительное нарушение режима питания вызывает некоторые функциональные и структурные изменения, являющиеся результатом утомления нервно-секреторного аппарата пищеварительных желез.

Если секреторная работоспособность главных желез пищеварительного тракта при длительной функции сравнительно хорошо изучена, об изменениях всасывательной способности в этих условиях мало известно. Наши исследования показали, что при длительном двенадцатичасовом всасывании глюкозы резко снижается резорбтивная способность тонкого кишечника.

ка. В восстановительном периоде наблюдается понижение, повышение и затем нормализация всасывательной деятельности кишечника. В ходе всего длительного опыта в отдельные 15-минутные промежутки времени при увеличении или уменьшении всасывания глюкозы изменяются секреция кишечного сока и содержание в нем хлоридов. Колебания секреции кишечного сока наиболее резко проявляются при снижении всасывательной способности кишки. В конце длительного опыта и в первые дни восстановительного периода, когда резорбция глюкозы понижена, кишечное сокоотделение и содержание в нем хлоридов увеличиваются. Следовательно, продолжительная функция резорбтивного аппарата тонкого кишечника не только снижает всасывание, но и нарушает нормальное соотношение разных сторон его деятельности. Сходные изменения работоспособности всасывательного аппарата кишечника отмечались при длительном всасывании воды, некоторых солей, аминокислот и эмульсии жира (Я. П. Складоров, 1955, 1966; Н. П. Давосыр, 1954; Н. В. Анастасьева, 1960; В. М. Булатова, 1961; И. С. Богданович, 1964).

Механизм понижения всасывательной способности кишечника при длительной его деятельности изучен недостаточно. Проведенные нами исследования показали, что уменьшение всасывательной способности объясняется прежде всего изменением активности некоторых ферментов в слизистой оболочке и нарушением ультраструктуры эпителиальных клеток тонкого кишечника.

Изменения активности холинэстеразы, моноаминоксидазы, гистаминазы и щелочной фосфатазы в слизистой оболочке кишечника при длительном всасывании глюкозы имеют обратную направленность, чем в кратковременных опытах. Если при кратковременном и интенсивном всасывании глюкозы активность холинэстеразы снижается, то после длительной резорбции активность фермента повышается (до  $143,48 \pm 13,1\%$  по сравнению с исходными данными). Одновременно с нарастанием активности холинэстеразы резко уменьшается активность моноаминоксидазы, гистаминазы и щелочной фосфатазы (соответственно  $27,56 \pm 7,36\%$ ,  $16,26 \pm 5,52\%$  и  $49,68 \pm 7,64\%$  к первоначальным величинам). Очевидно, повышение активности холинэстеразы способствует разрушению и ограничению возбуждающего действия ацетилхолина и тем самым уменьшает уровень обменных процессов в эпителиальных клетках, что приводит к понижению всасывания. В связи с этим особая роль должна принадлежать катехоламинам, оказывающим трофическое действие на резорбцию, и факторам,

обеспечивающим повышение проницаемости клеток и фосфорилированию глюкозы. Значительное снижение активности моноаминоксидазы, гистаминазы и щелочной фосфатазы в слизистой оболочке кишечника к концу длительной деятельности создает благоприятные условия для осуществления указанных воздействий.

Восстановительный период имеет характерные особенности. В первый день восстановления ферментная активность оказывается низкой, что совпадает с гипофункциональной фазой всасывательной деятельности кишечника. На 2—3-й день восстановления резорбтивная функция усиливается, причем уровень активности холинэстеразы, моноаминоксидазы, гистаминазы и щелочной фосфатазы в слизистой оболочке приобретает извращенный характер. Он может быть низким или превышать уровень активности в контроле. На 4—5-й день активность энзимов приближается к данным контрольного опыта, что совпадает с фазой нормализации всасывательной деятельности тонкого кишечника.

При длительном двенадцатичасовом всасывании изотонического раствора глюкозы также отмечаются характерные субмикроскопические нарушения эпителиальных клеток кишечных ворсинок. Для электронномикроскопического исследования слизистая оболочка изолированной петли тонкого кишечника иссекалась до и после длительного опыта. При многократном введении в кишечник глюкозы, наряду со снижением всасывательной способности, наблюдаются выраженное нарушение целостности клеточных мембран, изменение формы микроворсинок и уменьшение их количества на поверхности эпителиальных клеток. Местами клетки совсем лишены микроворсинок. Часто они укорочены (высота не превышает 0,8—1,5 мк), имеют неправильную форму и теряют вид пальцеподобных выростов. Если на поверхности одной нормально функционирующей клетки тонкого кишечника собаки находится от 40 до 80 микроворсинок, то после длительного двенадцатичасового всасывания глюкозы насчитывается всего от 2 до 8 неизменных микроворсинок. Вследствие этого резко уменьшается резорбтивная поверхность кишечного эпителия.

Таким образом, снижение резорбтивной способности после длительного всасывания глюкозы в большей мере является результатом субмикроскопических нарушений щеточной каймы эпителиальных клеток ворсинок и направленных изменений уровня активности холинэстеразы, моноаминоксидазы, гистаминазы и щелочной фосфатазы в слизистой оболочке тонкого кишечника.

В механизме кишечного всасывания определенное значение имеют различные экстраинтестинальные факторы — пищевое возбуждение, голодание и изменение химического состава крови.

Из работ И. П. Павлова (1897) и его сотрудников известно, что акт еды и переваривание пищи оказывают сильное воздействие на работу всех желез пищеварительного тракта. Возник вопрос, влияет ли пищевое возбуждение на всасывание изотонического раствора глюкозы в тонком кишечнике. В качестве пищевых раздражителей были взяты хлеб (200 г), мясо (200 г), молоко (600 мл), действие которых на процессы пищеварения хорошо изучены. В части опытов в желудок вводилось 50 мл подсолнечного масла и 100 г глюкозы. Опыты проводились в течение 12 часов. Результаты экспериментов свидетельствуют о том, что пищевое возбуждение стимулирует всасывание глюкозы в тонком кишечнике. На этом фоне несколько повышается содержание глюкозы в крови и уменьшается уровень хлоридов. Усиление резорбции глюкозы в наибольшей степени выражено при введении в желудок молока, подсолнечного масла и хлеба. По сравнению с контрольными опытами при пищевом возбуждении снижение всасывательной способности кишечника происходит медленнее и проявляется в меньшей степени. При скармливании животному мяса и глюкозы стимулирование всасывания выражено слабо. Следовательно, пищевое возбуждение не только влияет на секреторную и двигательную функции пищеварительного тракта, но и стимулирует резорбтивный процесс, что отражается на изолированной петле тонкого кишечника.

На всасывание изотонического раствора глюкозы в изолированной петле кишечника оказывает также действие непродолжительное голодание (в течение 5 дней), но с сохранением воды. В первые два дня голодания резорбция глюкозы заметно не изменяется. С третьего дня резко снижается всасывательная функция кишечника (с 30,1% до 20,4—22,6% от введенного количества). Животные теряют от 11% до 23% своего веса. На фоне голодания, особенно на 4—5-й день, понижается также содержание сахара и хлоридов в крови. На 2-й день после прекращения голодания всасывание глюкозы в тонком кишечнике приближается к данным контрольного опыта. Согласно материалам А. Саркисова, А. А. Кудрявцева и Д. А. Цуверкалова (1935), Р. О. Файтельберга и Л. Н. Фроловой (1958) и других при голодании понижается всасывание воды, аминокислот и иных веществ в тонком кишечнике.

Всасывание веществ в тонком кишечнике изменяется при

повышении содержания в крови глюкозы, хлорида натрия, аминокислот и жира. Влияние сдвига химического состава крови на кишечное всасывание не изучено. Наши исследования показали, что на фоне гипергликемии, вызванной пероральным или внутривенным введением глюкозы, резорбтивная функция тонкого кишечника незначительно снижается. У подопытных животных при этом повышается концентрация сахара в крови (с  $99 \pm 2$  мг% до  $253 \pm 25$  мг%) и снижается содержание хлоридов (с  $350 \pm 9$  мг% до  $301 \pm 10$  мг%). Данные Н. А. Федорова (1940) и С. А. Штейна (1965) указывают на то, что при парентеральной гипергликемии выделяется сахар в составе кишечного сока. Угнетается также моторика желудочно-кишечного тракта (Т. Sparchez et al., 1958). Возможно, указанными факторами объясняется меньшее всасывание глюкозы в кишечнике на фоне гипергликемии.

При повышении в крови содержания хлорида натрия путем введения его в желудок (100 мл 1,5%-ного раствора) или в вену (40 мл 0,9%-ного раствора) резорбция глюкозы в тонком кишечнике увеличивается. Всасывание глюкозы возрастает с  $31,7 \pm 2,6\%$  до  $37,8 \pm 1,8\%$  от введенного в кишку ее количества. Концентрация хлоридов в крови повышается с  $285 \pm 28$  мг% до  $341 \pm 33$  мг%, уровень сахара понижается с  $96 \pm 8$  мг% до  $83 \pm 9$  мг%. Таким образом, не только добавление хлорида натрия к всасывающемуся в кишке раствору, но и повышение его уровня в крови усиливает резорбцию глюкозы в тонком кишечнике.

Введение в кровь 20 мл изотонического (2,65%-ного) раствора аланина кратковременно снижает всасывание глюкозы в тонком кишечнике и усиливает секрецию кишечного сока. Резорбция глюкозы понижается с  $29,1 \pm 1,2\%$  до  $22,6 \pm 2,0\%$  от введенного количества. На этом фоне незначительно увеличивается уровень сахара и хлоридов в крови.

Повышение содержания жира в крови вызывалось внутривенным введением 20 мл 8%-ной эмульсии подсолнечного масла. Эмульгатором служила желчь, собранная у других собак с фистулами желчного пузыря. Смесь воды, желчи и жира дважды пропускали через гомогенизатор до появления стойкой эмульсии. Повышение уровня жира в крови резко усиливает всасывание глюкозы в тонкой кишке (с  $28,1 \pm 1,1\%$  до  $34,4 \pm 1,3\%$ ). При этом в крови понижается концентрация сахара (с  $86 \pm 8$  мг% до  $71 \pm 2$  мг%) и увеличивается содержание хлоридов (с  $293 \pm 5$  мг% до  $311 \pm 11$  мг%). Одновременно с усилением всасывания глюкозы повышается резорбция воды.

На фоне возрастания в крови содержания ряда веществ закономерно изменяется концентрация сахара и хлоридов.

Часто сахар и хлориды в крови находятся в обратных концентрационных отношениях. Когда же в кишечнике происходит интенсивное всасывание глюкозы (например, при повышении в крови содержания хлорида натрия или жира) отмечено увеличение уровня хлоридов и понижение содержания сахара в крови. При введении в кровь глюкозы или аминокислоты аланина резорбция глюкозы уменьшается и указанные обратные концентрационные взаимоотношения проявляются не всегда. Ю. В. Фольборт (1943) указывал на то, что существует две системы регуляции состава крови — повышающая и понижающая уровень ее составных частей. Деятельность этих двух систем сказывается в непрерывности колебаний химизма крови даже при «полном» покое. Следовательно, на всасывательную деятельность тонкого кишечника влияет пищевое возбуждение, непродолжительное голодание и повышение содержания в крови глюкозы, хлорида натрия, аланина и жира.

Экспериментальный анализ показал, что активный процесс всасывания регулируется влияниями вегетативной нервной системы и желез внутренней секреции. Раздражение блуждающих нервов (выведенных в кожные стебли на шее) индукционным током пороговой силы вызывает слабо выраженное понижение всасывания глюкозы в тонком кишечнике и незначительное усиление кишечного сокоотделения. Подобные изменения, только в более выраженной форме, отмечаются на фоне действия ацетилхолина (0,1 мг на 1 кг веса животного). По данным G. Sarzana, C. Caiozzo, (1935), G. Costa (1937), L. Bellini, S. Filippin (1939), Н. В. Анастасьевой (1960), В. М. Булатовой (1961), И. С. Богданович (1964), под влиянием ацетилхолина понижается также резорбция воды, солей, аминокислот и эмульсии жира.

Поддиафрагмальная перерезка обоих блуждающих нервов или новокаиновая блокада нервных стволов незначительно понижает всасывание изотонического раствора глюкозы в тонком кишечнике. Секретия кишечного сока существенно не изменяется. Фармакологическое выключение парасимпатических влияний атропином (0,1 мг на 1 кг веса) уменьшает всасывание глюкозы и отделение кишечного сока. Эти данные совпадают с результатами исследований по изучению резорбции других веществ. Согласно опытам З. Д. Фрумина (1947, 1948), двухсторонняя ваготомия понижает усвоение веществ. Д. П. Душко и Р. О. Файтельберг (1948), Н. П. Семен (1956), Ф. Ш. Зиганшина (1956), Н. В. Анастасьева (1961), Я. П. Склярлов (1966) при выключении парасимпатических влияний на кишечник наблюдали уменьшение резорбции воды, хлорида натрия, аминокислот и эмульсии жира.

Симпатические влияния на резорбтивный процесс в тонком кишечнике изучались нами на фоне перерезки и раздражения больших чревных нервов. После двусторонней симпатикотомии, особенно в первые дни после операции, наблюдается резко выраженное усиление резорбтивной деятельности кишечника. Количество всосавшейся глюкозы увеличивается в два раза по сравнению с контролем и сопровождается интенсивным поглощением воды из введенного в кишку раствора. В последующие дни всасывание глюкозы несколько понижается, однако продолжает держаться на высоком уровне. Только на втором месяце после операции резорбция глюкозы и воды приближается к данным контрольного опыта. Подобный эффект отмечался на фоне действия орнида (40 мг в виде 5% -ного раствора), блокирующего передачу симпатических влияний.

Механизм указанных изменений всасывательной функции кишечника весьма сложный. Повышение резорбтивного процесса в тонком кишечнике объясняется комплексом наступающих явлений, среди которых на первый план выступает снятие адаптационно-трофических влияний, резкое расширение сосудов кишечника и почек, увеличение диуреза и, как следствие этого, большая потеря воды, устранение задерживающих воздействий симпатических нервов на двигательную функцию кишки. В связи с тем, что после перерезки больших чревных нервов усиливается всасывание воды и глюкозы в тонком кишечнике, есть основание считать, что эти изменения обусловлены особенностями симпатических влияний. Наоборот, раздражение больших чревных нервов индукционным током в остром опыте понижает всасывательную способность тонкого кишечника.

Сопоставление интенсивности всасывания с частотой возникновения описанного нами пристеночного концентрационного градиента на фоне нервных влияний позволило сделать следующее заключение. В тех случаях, когда резорбция глюкозы в тонком кишечнике понижается (ваготомия, действие ацетилхолина, раздражение блуждающих и симпатических нервов), пристеночный концентрационный градиент не возникает. При симпатикотомии и на фоне действия орнида всасывание глюкозы в кишечнике повышается и пристеночный концентрационный градиент проявляется в большой степени. Полученные результаты свидетельствуют о том, что симпатические и парасимпатические влияния оказывают неодинаковое воздействие на всасывание глюкозы в тонком кишечнике. По большим чревным нервам передаются импульсы, понижающие кишечное всасывание. Закономерности парасимпатических

влиятельно выражены в меньшей степени, что объясняется наличием симпатических волокон в составе блуждающих нервов.

Представляют интерес данные о всасывании при частичном нарушении интрамуральной иннервации тонкого кишечника. Операция проводилась по методу, предложенному Я. П. Скляровым и разработанному И. С. Богданович (1964). В длительном двенадцатичасовом опыте наблюдалось резкое снижение всасывательной способности изолированной петли тонкого кишечника собаки с частично нарушенной целостностью интрамуральных нервных сплетений. Сопоставляя эти данные с результатами длительных опытов в нормальных условиях, мы убедились, что ослабление функции всасывания в кишке с нарушенной собственной иннервацией наступает значительно раньше и выражено в большей степени. Восстановление резорбтивной способности кишки протекает вяло, проходя ряд волнообразных фаз, и затягивается на более продолжительный срок (до 6—7 дней). Очевидно, интрамуральные нервные сплетения играют определенную роль в стимулировании процессов восстановления всасывательной деятельности тонкого кишечника.

Существенное влияние на кишечное всасывание оказывают гормональные факторы. Питуитрин (3 ед.) как экстракт задней доли гипофиза незначительно понижает резорбцию изотонического раствора глюкозы в изолированной петле тонкого кишечника. АКТГ (10 ед.) в кратковременных опытах снижает или не изменяет всасывательную функцию тонкой кишки. Однако введение АКТГ — цинк-фосфата удлиненного действия в продолжительном двенадцатичасовом опыте усиливает резорбтивную способность кишечника. Понижение всасывания глюкозы в наибольшей степени выражено через 4—6 часов после введения гормонального препарата. Кортин как препарат, содержащий сумму гормонов коры надпочечников, вводился под кожу (1 мл — 10 ед.). На фоне действия кортина всасывание глюкозы в тонком кишечнике незначительно уменьшалось. Адреналин вызывал различный эффект в зависимости от функционального состояния резорбтивного аппарата кишечника. В кратковременных опытах адреналин (в дозе 1 мл 0,1 %-ного раствора) не изменяет или слегка снижает всасывание глюкозы. При введении гормона в конце длительного двенадцатичасового опыта, когда всасывательная способность кишки резко снижается, наблюдается обратная закономерность: резорбция глюкозы повышается. Следовательно, адреналин усиливает восстановительные процессы после продолжительной деятельности резорбтивного аппарата тонкого кишечника. Этот факт является выражением известного

феномена Орбели-Гинецинского о влиянии на утомление мышц симпатической нервной системы или адреналина. Введение тироксина (0,5 мг) и инсулина (15 ед.) резко усиливает всасывание воды и глюкозы в тонком кишечнике. По данным В. И. Ильина (1958), Н. И. Шаныгиной (1958, 1959), В. И. Ильина и Г. В. Титовой (1961), М. Т. Nishikawara (1961), эти гормоны влияют также на процессы фосфорилирования, повышая активность тканевой гексокиназы.

Таким образом, гормоны, влияющие на обмен веществ и имеющие отношение к углеводному обмену, повышают всасывание изотонического раствора глюкозы в тонком кишечнике. Другие гормоны и экстракты не вызывают подобного эффекта. По-видимому, действие этих гормонов проявляется лишь при недостаточной функции соответствующей железы внутренней секреции. Полученные нами данные дополняют сведения, касающиеся гормональной регуляции процесса всасывания в кишечнике, и могут иметь значение для понимания расстройств при эндокринных заболеваниях.

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что всасывание веществ в тонком кишечнике представляет собой активный процесс, обусловливаемый многими функциональными и ультраструктурными факторами. В резорбтивной деятельности кишечника важное значение имеют описанные нами сложные взаимоотношения между концентрацией веществ и осмотическим давлением раствора, секрецией кишечного сока, ферментной активностью слизистой оболочки, ультраструктурными особенностями эпителиальных клеток, сдвигами химического состава крови, а также трофическими влияниями нервной и эндокринной систем.

## ВЫВОДЫ

1. Электронномикроскопические исследования показали, что благодаря наличию щеточной каймы резко увеличивается всасывательная поверхность эпителиальных клеток тонкого кишечника. Поверхность эпителиальных клеток кишечных ворсинок у лабораторных животных (крыс и собак) увеличивается в 20—30 раз, у человека — в 70—80 раз.

2. Плазматические мембраны микроворсинок у крыс и собак, а также у человека имеют трехслойное строение, как это было описано другими авторами при исследовании ультраструктуры мембран у иных животных. Толщина мембран микроворсинок составляет около 100Å. При разрешающей способности электронного микроскопа УЭМВ-100 Б поры в мембранах не выявляются.

3. Сравнение различных препаратов показало, что при всасывании ряда веществ изменяется характер расположения микроворсинок на поверхности эпителиальных клеток, что свидетельствует о способности микроворсинок к активным движениям.

4. В результате того, что жиры хорошо выявляются при обработке тканевых препаратов четырехокисью осмия, имелась возможность определить пути всасывания липидов внутрь эпителиальных клеток тонкого кишечника. Во всех случаях, за исключением введения в желудочно-кишечный тракт большого количества жира, появляющегося в межклеточных пространствах, непосредственное проникновение липидов через поверхностные мембраны кишечного эпителия не обнаружено. Явления микропиноцитоза почти не наблюдались.

5. При длительной двенадцатичасовой деятельности всасывательного аппарата изменяется форма микроворсинок, уменьшается их количество на поверхности эпителиальных клеток и нарушается целостность мембран микроворсинок, что является ультраструктурным выражением снижения резорбтивной способности тонкого кишечника.

6. Моментальное замораживание изолированной петли тонкого кишечника в остром опыте и разработанный нами совместно с Я. П. Скляровым метод послойного определения концентрации всасывающихся веществ позволили установить их пристеночное концентрирование.

7. Имеется основание считать, что растворитель (вода) в результате большой подвижности и меньшего размера молекул всасывается значительно быстрее, чем растворенное в нем вещество. Вследствие этого возникает пристеночное концентрирование, способствующее переходу растворенных веществ внутрь эпителиальных клеток кишечника и в кровь. Одним из важнейших факторов, составляющих «физиологическую активность» всасывательного аппарата кишечника, кроме ферментов — переносчиков веществ, является пристеночное концентрирование.

8. При всасывании воды, хлорида натрия, аланина, глюкозы и эмульсии подсолнечного масла наблюдается кишечное сокоотделение с различным содержанием в соке хлоридов. Указанные процессы обеспечивают разбавление в кишке гипертонических растворов и более быстрое доведение гипотонических растворов до близкого к изотоническому состоянию, что благоприятствует концентрированию веществ на поверхности слизистой оболочки тонкого кишечника.

9. Концентрационные и создающиеся осмотические взаи-

моотношения в разных слоях содержимого кишки обуславливаются активными физиологическими процессами, особенностями химизма слизистой оболочки и характерным субмикроскопическим строением всасывательных клеток. Описанное нами концентрирование веществ на поверхности слизистой оболочки (как показали опыты с перерезкой больших чревных нервов) регулируется нервной системой, а также гормональным влиянием желез внутренней секреции.

10. Функциональные особенности разных отделов кишечника в значительной степени определяются уровнем активности холинэстеразы, моноаминоксидазы, гистаминазы и щелочной фосфатазы в слизистой оболочке. Ферментная активность наиболее высока в слизистой оболочке верхнего отдела тонкого кишечника, где происходит интенсивное всасывание веществ. В нижележащих отделах кишечника активность этих ферментов заметно ниже.

11. При переходе всасывательного аппарата тонкого кишечника из состояния «покоя» к состоянию кратковременной деятельности в слизистой оболочке понижается активность холинэстеразы и повышается активность моноаминоксидазы, гистаминазы и щелочной фосфатазы. Указанная направленность изменений ферментной активности совпадает с усилением всасывательной способности кишечника.

12. После длительной двенадцатичасовой деятельности резорбтивного аппарата, наряду с резким снижением функции всасывания, повышается холинэстеразная и понижается моноаминоксидазная, гистаминазная и фосфатазная активность, что способствует усилению трофических влияний и ограничению расходования и расщепления веществ в слизистой оболочке тонкого кишечника. В восстановительном периоде после продолжительной деятельности неустойчивый уровень ферментной активности является одним из проявлений волнообразных фаз протекания резорбтивного процесса.

13. На всасывательной деятельности тонкого кишечника отражается пищевое возбуждение, голодание и изменение химического состава крови. Пищевое возбуждение стимулирует, а непродолжительное голодание понижает всасывание глюкозы. При повышении содержания в крови хлорида натрия и жира усиливается резорбция глюкозы в тонком кишечнике. На фоне гипергликемии и после внутривенного введения аланина резорбтивная способность кишечника понижается.

14. Раздражение и перерезка блуждающих и симпатических нервов изменяют характер резорбтивной функции, что свидетельствует о регулирующих влияниях, передающихся по вегетативным нервам к всасывательному аппарату тонкого кишечника.

15. Инсулин, тироксин и АКТГ — цинк-фосфат усиливают резорбцию глюкозы в тонком кишечнике. Другие гормоны и экстракты эндокринных желез (адреналин, питуитрин и кортин) понижают или не изменяют всасывание глюкозы. Введение адреналина в конце длительной деятельности повышает всасывательную способность тонкой кишки.

16. Резорбтивные процессы в тонком кишечнике находятся в прямой зависимости от концентрации веществ, секреции кишечного сока и содержания в нем хлоридов, ультраструктурных особенностей эпителиальных клеток, ферментной активности слизистой оболочки, химического состава крови, нервных и гормональных влияний.

---

**СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ,  
В КОТОРЫХ ОПУБЛИКОВАНЫ ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ  
ДИССЕРТАЦИИ:**

1. Влияние приема жира на всасывание некоторых веществ в тонком кишечнике (соавт. Н. В. Анастасьева, И. С. Богданович, В. М. Булатова, Я. П. Скляр). Труды первой научной сессии по вопросу «Проблема жира в питании», Ленинград, 1959, 153—156.

2. Влияние пищевого возбуждения на всасывание глюкозы в изолированной петле тонкого кишечника. Сборник трудов «Физиологические механизмы компенсаторных реакций и восстановительных процессов», Львов, 1959, 87—93.

3. Общие и частные закономерности всасывающей деятельности тонкого кишечника при резорбции различных веществ (соавт. Н. В. Анастасьева, И. С. Богданович, В. М. Булатова, С. В. Любимова, Н. П. Семен, Я. П. Скляр). Тезисы докладов IX съезда Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов, Москва—Минск, 1959, 32—33.

4. Влияние некоторых гормональных препаратов на всасывание глюкозы в тонком кишечнике. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1960, № 3, 15—17.

5. Отделение хлоридов в составе кишечного сока при всасывании глюкозы, аминокислот и липидов (соавт. Н. В. Анастасьева, И. С. Богданович). Труды научной конференции по проблеме физиологии и патологии пищеварения, Иваново, 1960, 28—34.

6. Влияние колебания уровня сахара и хлоридов в крови на всасывание глюкозы в тонком кишечнике. Тезисы докладов научной конференции по физиологии процессов утомления и восстановления, Киев, 1961, 136—137.

7. Нервові впливи на всмоктування глюкози в тонкому кишечнику. Тези доповідей VI з'їзду Українського фізіологічного товариства, Київ, 1961, 542—543.

8. Влияние некоторых химических сдвигов в крови на всасывание глюкозы в тонком кишечнике. Тезисы докладов научной конференции по проблемам физиологии и патологии пищеварения и всасывания, Одесса, 1961, 300—302.

9. Иссечение слизистой оболочки тонкого кишечника в хроническом опыте. Сборник трудов «Новые методы хирургической подготовки животных для хронических опытов», Львов, 1962, 38—39.

10. Холинэстеразная активность слизистой оболочки различных отделов кишечника. Тезисы докладов конференции «Физиология и патология пищеварения», Киев, 1962, 123—124.

11. Влияние колебания некоторых составных частей крови на всасывание глюкозы в тонком кишечнике. Вопросы питания, 1963, № 5, 9—14.

12. Нервные влияния на цитоплазматические процессы пищеварительных желез (соавт. Я. П. Скляр, А. И. Жукова, Л. Н. Карпенко, О. Ф. Назарчук, Е. Н. Панасюк, Н. П. Ярош). Тезисы научных сообщений X съезда Всесоюзного физиологического общества, Москва—Ленинград, 1964, 270—271.

13. Важнейшие факторы движущих сил всасывающего аппарата тонкого кишечника (совместно с Я. П. Скляровым). Материалы симпозиума по физиологии и патологии всасывания в желудочно-кишечном тракте, Одесса, 1964, 67—80.

14. Вплив всмоктування глюкози на холінестеразну і фосфатазну активність слизової оболонки тонкого кишечника. Тези доповідей VII з'їзду Українського фізіологічного товариства, Київ, 1964, 498—500.

15. Роль пристеночной концентрации веществ во всасывании в тонком кишечнике (совместно с Я. П. Скляровым). Физиологический журнал СССР, 1964, № 10, 1289—1295.

16. К методике определений холинэстеразной и фосфатазной активности гомогенатов слизистой оболочки тонкого кишечника. Сборник «Методические указания к определению некоторых цитоплазматических ферментов», Львов, 1965, 35—42.

17. Колебания парасимпатического медиатора и холинэстеразной активности гомогенатов железистой ткани тонкого кишечника при всасывании некоторых веществ. Содержание докладов научной конференции «Физиология и патология пищеварения», Львов, 1965, 301—303.

18. Нейро-гуморальная регуляция пристеночного концентрирования веществ при всасывании в тонком кишечнике. Содержание докладов Итоговой научной конференции Львовского мединститута, Львов, 1966, 56—60.

19. Нервова регуляція пристінкового концентрування речовин при всмоктуванні в тонкому кишечнику. Тези доповідей конференції «Патологія і фізіологія органів травлення», Чернівці, 1966, 143—145.

20. Ультраструктурные факторы всасывающей деятельности тонкого кишечника. Материалы XVI научной конференции физиологов Юга РСФСР, Орджоникидзе, 1967, 445—447.

21. Активность ферментов, расщепляющих химические факторы нервного возбуждения при всасывании некоторых пищевых веществ. Тезисы докладов IX конференции «Физиология пищеварения», Одесса, 1967, 165—167.

22. Влияние некоторых гормональных препаратов на холинэстеразную и фосфатазную активность гомогенатов слизистой оболочки тонкого кишечника. В кн.: «Современные проблемы гастроэнтерологии», Днепропетровск, 1967, 66—67.

23. Субмикроскопические структуры всасывающего аппарата тонкого кишечника некоторых лабораторных животных и человека. Материалы конференции «Физиология и патология органов пищеварения», Киев, 1968, 184—185.

24. Ультраструктурные факторы всасывания жира в тонком кишечнике. Вопросы питания, 1968, № 1, 67—72.

25. Особенности ультрастроения кутикулы эпителиальных клеток слизистой оболочки тонкого кишечника собаки, крысы и человека (совместно с Я. П. Скляровым). Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1968, № 1, 112—115.

26. Динамічні зміни активності холінестерази, моноамінооксидази при різних функціональних станах резорбтивного апарату тонкого кишечника. Материали VIII з'їзду Українського фізіологічного товариства, Львів, 1968, 666—667.

27. Роль мембран эпителиальных клеток тонкого кишечника во всасывании веществ по данным электронной микроскопии. Материалы симпо-

зиума «Мембранные процессы в органах пищеварительной системы», Львов, 1968, 104—109.

28. Изменения ультраструктуры микроворсинок кишечного эпителия при всасывании глюкозы. Физиологический журнал СССР, 1968, № 5, 603—606.

#### МАТЕРИАЛЫ ДИССЕРТАЦИИ ДОЛОЖЕНЫ НА:

Научной конференции по проблемам физиологии и патологии пищеварения, посвященной памяти акад. К. М. Быкова, г. Иваноно, 1960.

VI съезде Украинского физиологического общества, г. Одесса, 1961.

Республиканской научной конференции по физиологии процессов утомления и восстановления, г. Киев, 1961.

VII съезде Украинского физиологического общества, г. Донецк, 1964.

Симпозиуме «Физиология и патология всасывания в желудочно-кишечном тракте», г. Одесса, 1964.

Всесоюзной конференции по проблеме «Физиология и патология пищеварения», г. Львов, 1965.

Итоговой научной конференции Львовского мединститута, г. Львов, 1966.

Заседании Львовского отделения Украинского физиологического общества, г. Львов, 1966.

Республиканской научной конференции «Патология и физиология органов пищеварения», г. Черновцы, 1966.

Всесоюзной IX научной конференции «Физиология пищеварения», посвященной 50-летию Великой Октябрьской социалистической революции, г. Одесса, 1967.

Республиканской научной конференции «Физиология и патология органов пищеварения», г. Киев, 1968.

VIII съезде Украинского физиологического общества, г. Львов, 1968.

Симпозиуме «Мембранные процессы в органах пищеварительной системы», г. Львов, 1968.

---

Подписано к печати 26. VI-69. Формат  $60 \times 90^{1/16}$ . Печ. листов 2,25.  
БГ 08560. Зак. 2049. Тираж 290. Бесплатно.  
Типография газетного издательства Львовского ОК КП Украины,  
Львов, Спартака, 10.