<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-195-11-75-78>
УДК: 612.35:612.343:615.35

Влияние пентагастрина и гастрин-17 на секреторную функцию желудочных желез

Жураева М. А., Алейник В. А., Ашуралиева Н. Д., Холикова Д. С.

Андижанский государственный медицинский институт (АГМИ), Узбекистан, г. Андижан, 170127, ул. Атабекова, 1

Для цитирования: Жураева М. А., Алейник В. А., Ашуралиева Н. Д., Холикова Д. С. Влияние пентагастрина и гастрин-17 на секреторную функцию желудочных желез. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;195(11): 75–78. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-195-11-75-78

Жураева Мохигуль Азимжановна, д.м.н., профессор РАЕ, доцент кафедры ВОП-1 лечебный факультет

Алейник Владимир Алексеевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры нормальной физиологии

Ашуралиева Нилюфар Дильшод кизи, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебный факультет

Холикова Дильрабо Собировна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебный факультет

✉ Для переписки:

Жураева

Мохигуль Азимжановна

mohigul_azimovna@mail.ru

Резюме

Регуляцию пищеварительных желез желудка и поджелудочной железы в организме животных и человека обеспечивают пептиды, большинство из которых пребывают в различных молекулярных формах. Установлено 10 молекулярных форм пептидов гастриновой группы и 5 пептидов холецистокининовой (ХЦК) группы, содержащих в своей структуре от 4 до 56 аминокислот, физиологическая роль которых мало изучена. Доказано, что печень выводит до 85% короткоцепочных пептидов гастриновой (пентагастрин) и холецистокининовой (ХЦК-8) групп.

Ключевые слова: короткоцепочные пептиды, холецистокинин, гастрин, печень, гастрин –17, утилизация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-195-11-75-78>

Effect of pentagastrin and gastrin-17 on the secretory function of the gastric glands

M. A. Zhuraeva, V. A. Aleynik, N. D. Ashuralieva, D. S. Kholikova

Andijan State Medical Institute (ASMI), Uzbekistan, Andijan, 170127, Atabekov str., 1

For citation: M. A. Zhuraeva, V. A. Aleynik, N. D. Ashuralieva, D. S. Kholikova Effect of pentagastrin and gastrin-17 on the secretory function of the gastric glands. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;195(11): 75–78. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-195-11-75-78

✉ Corresponding author:

Mohigul A. Zhuraeva

mohigul_azimovna@mail.ru

Mohigul A. Zhuraeva, MD, Professor of RAE, Associate Professor of the Department of GP-1 Medical Faculty;
ORCID: 0000-0002-8338-1122

Vladimir A. Aleynik, MD, Professor, Professor of the Department of Normal Physiology

Nilufar D. kizi. Ashuralieva, Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Faculty of medicine

Dilrabo S. Kholikova, Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Faculty of medicine

Summary

The regulation of the digestive glands of the stomach and pancreas in the body of animals and humans is provided by peptides, most of which are in various molecular forms. 10 molecular forms of peptides of the gastrin group and 5 peptides of the cholecystokinin (CCK) group have been identified, containing in their structure from 4 to 56 amino acids, the physiological role of which has been little studied. It has been proven that the liver removes up to 85% of short-chain peptides of the gastrin (pentagastrin) and cholecystokinin (CCK-8) groups.

Keywords: short-chain peptides, cholecystokinin, gastrin, liver, gastrin-17, utilization

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Регуляцию пищеварительных желез желудка и поджелудочной железы в организме животных и человека обеспечивают пептиды, большинство из которых пребывают в различных молекулярных формах. Установлено 10 молекулярных форм пептидов гастриновой группы и 5 пептидов холецистокининовой (ХЦК) группы, содержащих в своей структуре от 4 до 56 аминокислот, физиологическая роль которых мало изучена. Доказано, что печень выводит до 85% короткоцепочных пептидов гастриновой (пентагастрин) и холецистокининовой (ХЦК-8) групп. [1–11, 13, 14, 15].

Работами научно-исследовательской лаборатории АндГосМИ на собаках была показана физиологическая утилизация печенью низкомолекулярных пептидов, в частности, ХЦК-8 и пентагастрина [4, 7–10]. Что подтверждается рядом других исследований [11–14] данная утилизация может значительно меняться при заболеваниях печени за счет присутствия чрезмерного количества циркулирующих кишечных пептидов, которые больная печень не может утилизировать [13, 14, 15]. Это также влияет на механизмы регуляции пищеварительных желез желудка и поджелудочной железы. В тоже время факторы, влияющие на механизмы этих модифицирующих влияний, изучены недостаточно. При этом имеющиеся к настоящему времени малое количество работ, демонстрирующих участие печени в утилизации короткоцепочных пептидов и влияния на ферментовыделительную

деятельность пищеварительных желез, не дают достаточной убежденности в этом вопросе и требуют проведения дополнительных исследований, подтверждающих влияние печени на пищеварительные железы.

Ранее вопрос о влиянии изменения утилизации короткоцепочных и длинноцепочных пептидов на пищеварительные железы желудка не изучался в достаточной степени. В данной работе представлены сведения о влиянии короткоцепочных и длинноцепочных пептидов на пищеварительные железы желудка у крыс.

По результатам проведенных 42 острых экспериментов на крысах, в которых изучалось модифицирующее влияние введения в портальную и периферическую вену короткоцепочного пептида пентагастрина (G-5) и длинноцепочного пептида гастрина-17 (G-17) на секреторную функцию желудочных желез.

Установлено, что введение в периферическую вену (в/в) G-5 приводит к достоверному увеличению объема выделяемого желудочного сока, в сравнении с введением физиологического раствора, соответственно $1,7 \pm 0,08$ мл и $0,5 \pm 0,03$ мл ($P < 0,001$) (рис. 1 А). При этом под влиянием G-17, введенного в периферическую вену (в/в), также объем выделяемого желудочного сока был достоверно выше, чем после введения физиологического раствора $1,8 \pm 0,09$ мл и $0,5 \pm 0,03$ мл ($P < 0,001$) и незначительно выше, чем после введения G-5 (рис. 1 А).

Рисунок 1. Изменение показателей желудочной секреции у крыс, при введении в периферическую вену (В/В) и в портальную вену (В/П) 0,3 мл физиологического раствора, пентагастрина G-5 (0,1 мкг/кг) и гастрина G-17 (0,28 мкг/кг).

Примечание:

+ – достоверно отличающиеся величины относительно показателей с введением физиологического раствора; о – достоверно отличающиеся величины относительно показателей с введением пентагастрина в периферическую вену.

При введении G-5 внутривенно отмечалось достоверное увеличение выделяемого объема желудочного сока, по сравнению с этим показателем при внутривенном введении физиологического раствора, соответственно $1,1 \pm 0,08$ мл и $0,7 \pm 0,04$ мл ($P < 0,001$). В тоже время показатели объема сока при внутривенном введении G-5 были достоверно ниже, чем таковые значения при введении в периферическую вену $1,1 \pm 0,08$ мл и $1,7 \pm 0,08$ мл ($P < 0,001$). Внутривенное же введение G-17 вызывало достоверное увеличение объема желудочного сока, по сравнению с внутривенным введением, как физиологического раствора – $1,65 \pm 0,12$ мл и $0,7 \pm 0,04$ мл ($P < 0,001$), так и G-5 – $1,65 \pm 0,12$ мл и $1,1 \pm 0,08$ мл ($P < 0,001$). При этом показатели при внутривенном введении G-17 были несущественно ниже, чем при введении этого пептида в периферическую вену $1,8 \pm 0,09$ мл и $1,65 \pm 0,12$ мл (рис. 1 А).

Показатели ОПА желудочного сока в результате введения G-5 в периферическую вену также были достоверно выше, в сравнении с показателями после введения физиологического раствора, соответственно $51,3 \pm 3,74$ Ед/20 мин и $29,9 \pm 1,85$ Ед/20 мин ($P < 0,001$) (рис. 1 Б). При введении пептида G-17 в периферическую вену показатели ОПА также были достоверно выше, в сравнении с данными после введения физиологического раствора $49,7 \pm 3,29$ Ед/20 мин и $29,9 \pm 1,85$ Ед/20 мин ($P < 0,001$) и несущественно ниже, чем после введения G-5 соответственно $51,3 \pm 3,74$ Ед/20 мин и $49,7 \pm 3,29$ Ед/20 мин.

Внутривенное введение G-5 вызывало достоверное увеличение выделения ОПА, по сравнению с этим показателем при внутривенном введении физиологического раствора соответственно $42,8 \pm 2,2$ Ед/20 мин и $31,4 \pm 2,1$ Ед/20 мин ($P < 0,01$). В тоже время показатели ОПА при внутривенном введении G-5 были значительно ниже значения при введении в периферическую вену $51,3 \pm 3,74$ Ед/20 мин ($P > 0,5$). Внутривенное же введение G-17 вызывало достоверное увеличение

ОПА, по сравнению с внутривенным введением физиологического раствора $47,9 \pm 4,1$ Ед/20 мин и $31,4 \pm 2,1$ Ед/20 мин ($P < 0,01$), и G-5. При этом показатели при внутривенном введении G-17 были несущественно ниже, чем при введении этого пептида в периферическую вену $47,9 \pm 4,1$ Ед/20 мин и $49,7 \pm 3,29$ Ед/20 мин (рис. 1 Б).

Показатели общей кислотности желудочного сока имели закономерности, отмеченные по выделению объема желудочного сока и ОПА. После введения в периферическую вену, эффекты G-5 были достоверно выше эффектов физраствора соответственно $16,7 \pm 1,2$ Мкмоль/20 мин и $5,6 \pm 0,4$ Мкмоль/20 мин ($P < 0,001$). Также и после введения в периферическую вену, эффекты G-17 были достоверно выше эффектов физраствора, соответственно $14,5 \pm 1,1$ Мкмоль/20 мин и $5,6 \pm 0,4$ Мкмоль/20 мин ($P < 0,001$), но несущественно ниже таковых после введения G-5, соответственно $14,5 \pm 1,1$ Мкмоль/20 мин и $16,7 \pm 1,2$ Мкмоль/20 мин. При внутривенном введении эффекты G-5 были выше, чем физраствора, соответственно $8,6 \pm 0,6$ Мкмоль/20 мин и $5,1 \pm 0,4$ Мкмоль/20 мин ($P < 0,001$), однако эти показатели были достоверно ниже, чем после введения его в периферическую вену, соответственно $8,6 \pm 0,6$ Мкмоль/20 мин и $16,7 \pm 1,2$ Мкмоль/20 мин ($P < 0,001$). В тоже время внутривенное введение G-17 вызывало достоверное увеличение общей кислотности желудочного сока, по сравнению с внутривенным введением физиологического раствора, соответственно $13,2 \pm 1,1$ Мкмоль/20 мин и $5,1 \pm 0,4$ Мкмоль/20 мин ($P < 0,001$), а также G-5, соответственно $13,2 \pm 1,1$ Мкмоль/20 мин и $8,6 \pm 0,6$ Мкмоль/20 мин ($P < 0,001$). При этом показатели при внутривенном введении G-17 были несущественно ниже, чем при введении этого пептида в периферическую вену соответственно $13,2 \pm 1,1$ Мкмоль/20 мин и $14,5 \pm 1,1$ Мкмоль/20 мин (рис. 1 В).

Представленные данные свидетельствуют, что при прохождении через печень короткоцепочного гастрина G-5 происходит значительное снижение секреторных эффектов, что выражается

в достоверно низких показателях объема желудочного сока и общей кислотности. Однако отмечается выраженное, но недостоверное снижение показателей ферменто-выделительной деятельности желудка (показатели ОПА). При этом при прохождении через печень длинноцепочного гастрин G-17 происходит уменьшение секреторных эффектов,

что выражается в незначительном снижении показателей объема желудочного сока, ОПА и общей кислотности. Эти данные подтверждают предположение об участии печени в утилизации короткоцепочных пептидов, но не длинноцепочных у крыс. Таким образом, печень участвует в пептидергических механизмах регуляции деятельности желудка.

Литература | References

1. Aleynik V.A., Babich S.M. [The effect of various doses of trypsin on the change in liver utilization of pentagastrin]. *Vestnik TMA – Bulletin of TMA*, 2013, no. 1, pp. 13–16. (in Russ.)
2. Aleynik V.A., Babich S.M. [The effect of pancreatic proteolytic and non-proteolytic hydrolases on the change in liver utilization of pentagastrin]. *Jurnalteoreticheskoy I klinicheskoy medicine – Journal of Theoretical and Clinical Medicine*, 2013, no.5, pp.20–23. (in Russ.)
3. Aleynik V.A., Babich S.M. [Change in pancreatic secretion with the introduction of various doses of trypsin into the peripheral and portal veins]. *Jurnalteoreticheskoy I klinicheskoy medicine – Journal of Theoretical and Clinical Medicine*, 2012, no.4, pp.9–12. (in Russ.)
4. Babich S.M., Aleynik V.A. [Changes in gastric secretion when pentagastrin and leu-enkephalin are introduced into the peripheral and portal veins]. *Journal of vrach-aspirant, Voronej – Journal Postgraduate Student, Voronezh*, 2010, no. 5,2 (42), pp.252–257. (in Russ.)
5. Andreeva Yu.V. [The effect of fasting and resumption of feeding on the secretory function of the stomach. Candidate biol. Sci. diss.]. St. Petersburg, 2007, 140 p. (in Russ.)
6. Smelisheva L.N. [Secretory function of the stomach and pancreas under the influence of emotional stress. Candidate med. sci. diss.]. Tyumen, 2007, 278 p. (in Russ.)
7. Akere A., et al. Upper gastrointestinal endoscopy in patients with cirrhosis: spectrum and prevalence of lesions. *Annals of tropical medicine and public health*, 2016, Vol. 9, No.2, 112 P. (in Russ.)
8. Bhattacharyya R., et al. A prospective pilot study of the prevalence of pancreatic disease in patients with alcohol related liver disease using faecal elastase-1. *Gut*, 2011, Vol.60, Suppl 1, C. A238-A238.
9. Hoffmaster K.A., Zamek-Gliszczynski M.J., Pollack G.M., Brouwer K. L. Hepatobiliary disposition of the metabolically stable opioid peptide [D-Pen2, D-Pen5]-enkephalin (DPDPE): pharmacokinetic consequences of the interplay between multiple transport systems. *J Pharmacol Exp Ther*. 2004 Dec;311(3):1203–10. doi: 10.1124/jpet.104.070201.
10. Kalaitzakis E, Bjornsson E Hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis: is there a role of malnutrition. *World J Gastroenterol*. 2008 Jun 7;14(21):3438–9. doi: 10.3748/wjg.14.3438.
11. Katakura Y., Yotsuyanagi H., Hashizume K., et al. Pancreatic involvement in chronic viral hepatitis. *World J Gastroenterol*. 2005 Jun 21;11(23):3508–13. doi: 10.3748/wjg.v11.i23.3508.
12. Mazaki-Tovi M., Segev G., Yas-Natan E., Lavy E. Serum gastrin concentrations in dogs with liver disorders. *Vet Rec*. 2012 Jul 7;171(1):19. doi: 10.1136/vr.100627.
13. Ramachandran R., Hollenberg M. D. Proteinases and signalling: pathophysiological and therapeutic implications via PARs and more. *Br J Pharmacol*. 2008 Mar;153 Suppl 1(Suppl 1): S263–82. doi: 10.1038/sj.bjp.0707507.
14. Rehfeld J.F., Bundgaard J.R., Hannibal J., et al. The Cell-Specific Pattern of Cholecystokinin Peptides in Endocrine Cells Versus Neurons Is Governed by the Expression of Prohormone Convertases 1/3, 2, and 5/6. *Endocrinology*. 2008 Apr;149(4):1600–8. doi: 10.1210/en.2007-0278.
15. Valentini L., Schuetz T., Omar A., Gläser S., Kasim E., et al. Abnormal plasma peptide YY(3–36) levels in patients with liver cirrhosis. *Nutrition*. 2011 Sep;27(9):880–4. doi: 10.1016/j.nut.2010.12.013.