



ПОСТПРАНДИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ СЕКРЕЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ К 90-летию выдающегося ученого и организатора науки академика Александра Михайловича Уголева

Г. Ф. Коротько
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Российская Федерация

POSTPRANDIAL ADAPTATION OF PANCREATIC SECRETION On the 90th anniversary of the outstanding scientist and organizer of science, academician Aleksandr Mikhailovich Ugolev

G. F. Korot'ko
SBIHC "Region clinic hospital Nr 2, Krasnodar, Russian Federation

**Коротько
Геннадий Феодосьевич**
Korot'ko Gennadii F.
korotko@rambler.ru

Коротько Геннадий Феодосьевич — доктор биологических наук, профессор, научный консультант ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2».

Korot'ko Gennadii Feodosievich — Ph.D, biology, professor, scientific consultant SBIHC "Region clinic hospital Nr 2".

Резюме

Цель обзора. Изложить современные традиционные и оригинальные представления о сущности и механизмах постпрандиальной адаптации секреции ферментов поджелудочной железой.

Основные положения. Экзосекреция синтезированных de novo и рекретируемых поджелудочной железой ферментов адаптирована к нутриентному составу пищи дуодено-панкреатическими стимулирующими и ингибирующими пептидергическими механизмами, генерализовано и селективно индуцируемые фермент-субстратными комплексами дуоденального химуса. В срочной адаптированности, как критерия нормы панкреатической секреции, важна управляемая модульная секреторно-транспортная система поджелудочной железы.

Ключевые слова: поджелудочная железа, секреция, адаптация, ферменты, секреторно-транспортные модули.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2016; 126 (2): 48–55

Summary

Aim of review. Statement of modern traditional and original view on essence and mechanisms of postprandial adaptation of pancreatic enzymes secretion is presented.

Main points. The exosecretion of synthesized de novo and recreted pancreatic enzymes is adapted to nutrient content of the meal by means of duodenal-pancreatic stimulated and inhibition peptidergic mechanisms, generalized and selected-induced enzyme-substrate complexes of duodenal chyme. The managed module secreted-transported pancreatic system is important as a normal criterion in urgent adaptation.

Keywords: The pancreas, secretion, adaptation, enzymes, secreted-transported modules.

Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2016; 126 (2): 48–55

Введение

А.М. Уголев в главе «Адаптация пищеварительной системы» в томе Руководства по физиологии «Физиология адаптационных процессов» написал: «Одной из наиболее важных биологических закономерностей, обнаруженных Павловым в работе пищеварительных желез, является их тонкая приспособляемость к качеству пищи» ... «...они направлены на создание таких условий ферментативной обработки пищи, при которых необходимый физиологический эффект достигается при возможно меньшем напряжении систем синтеза и выделения ферментов» [63] (с. 415). Предложена классификация адаптаций пищеварительной системы с начальным их разделением на видовые и индивидуальные. В тех и других А.М. Уголев определил наличие зоо- и фитолитических активностей секретов пищеварительных желез, как адаптаций к питанию животной и растительной пищей.

В междисциплинарной науке трофологии, основанной А.М. Уголевым, важное место отведено проблеме индивидуальной адаптации деятельности системы пищеварения к длительным режимам питания и непосредственно к виду принятой пищи — послетрапезные или постпрандиальные адаптации. Оба вида адаптаций оптимизируют процесс пищеварения и минимизируют метаболические затраты организма на переваривание и усвоение питательных веществ пищи [8, 63]. На различных видах лабораторных и продуктивных сельскохозяйственных животных, в наблюдениях людей доказаны медленные адаптации панкреатического ферментовыделения к длительным пищевым диетам [4, 15, 47, 65, 76, 77, 78], установлены многие сигналы этих перестроек, основным их механизмом назван адаптивный синтез ферментов [60]. Постпрандиальные, быстрые, срочные адаптивные перестройки панкреатической секреции, в том числе ферментов, впервые показанные в лаборатории И.П. Павлова как непараллельная секреция разных гидролаз [50], в его времена и поныне дискутируются [4, 5, 7, 16, 17, 20, 51, 52, 58, 60,

65, 72, 76, 77, 78, 81, 82, 84, 87, 92]. Бытующее представление об избыточной возможности секреции гидролитических ферментов пищеварительными железами лежит в основе утверждения о неактуальности срочной адаптации их спектра в секретах к виду принятой пищи. Однако это суждение основано на ошибочных теоретических посылах и фактах, полученных неадекватными экспериментальными приемами и методами функциональной диагностики. В противовес отрицанию ферментной адаптированности панкреатической секреции немало доказательств таковой и свидетельств нарушений ферментных постпрандиальных адаптаций при патологии системы пищеварения [3, 12, 13, 14, 21, 23].

В предлагаемой статье аргументируется срочная адаптация экзокреции ферментов поджелудочной железой к виду принятой пищи, анализируются основные причины отрицания данной физиологически (и общебиологически) актуальной естественной технологии обеспечения соответствия ферментовыделения набору питательных веществ, подлежащих перевариванию и усвоению макроорганизмом [61, 62]. На основе прежних и полученных нами экспериментальных и клинических фактов рассмотрены традиционные и требующие дальнейших научных поисков физиологические механизмы срочных постпрандиальных секреторных адаптаций ферментовыделения поджелудочной железой. В их числе наши заключения о двух путях гидролаз в панкреатическом секрете: синтезируемых *de novo* и рекретируемых из крови; участия в секреторных адаптациях транспортных компонентов железы: ее протоков, их микрорезервуаров секрета с клапанными структурами. По нашим представлениям, они образуют секреторно-транспортные модули железы, которые дифференцированно, рефлекторно и гуморально (преимущественно пептидергически), стимулируются или ингибируются в зависимости от энзимонутриентного состава и свойств дуоденального химуса.

Стимуляторы постпрандиальной дифференцированной секреции ферментов поджелудочной железой

Секреция поджелудочной железой (и других желез) характеризуется объемом секреции за определенное время (напряжение, скорость секреции), концентрацией компонента секрета в его порции (или активностью фермента) и дебитом секреции за определенное время (произведение объема секрета на концентрацию в нем ингредиента). В характеристике секреции ферментов поджелудочной железой часто используют только определение ферментативной активности секрета. Однако, при большой скорости стимулированной (в т.ч. постпрандиальной) секреции активность секрета может быть сниженной, тогда как дебит — возросшим. Из этого следует, что адекватным параметром выделения ферментов железой, а следовательно, и адаптированности ферментовыделения, является его дебит, а не только активность фермента в секрете. Однако, во многих работах, отрицающих адаптированность панкреатического

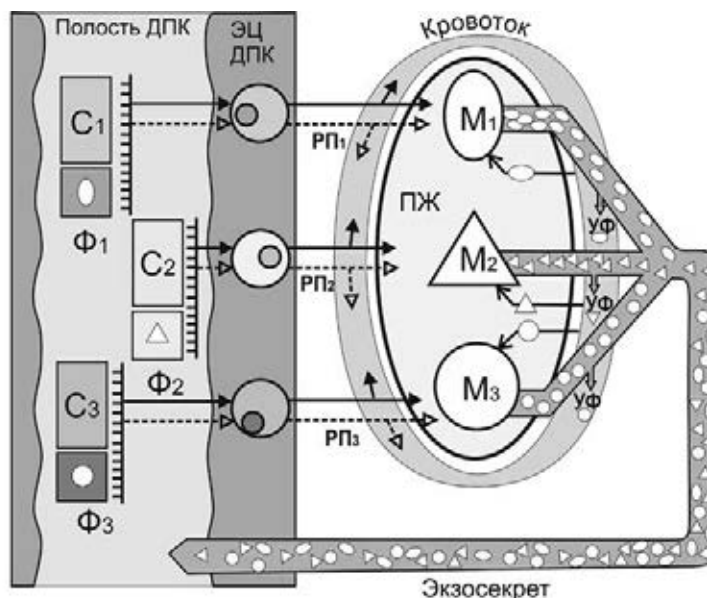
ферментовыделения, это сделано на основании определения не его дебита, а только ферментативной активности сока (обзор: [23]).

Поджелудочная железа в выделении ферментов является дуакриной, то есть ферменты выводятся не только экзокринно в полость ацинуса, но и в околожелезистое пространство, из него в лимфо- и венозный кровоток. Ферменты резорбируются из протоков железы и тонкой кишки [2, 9, 12, 25, 26, 28, 34, 40, 48, 69]. Постпрандиальная стимуляция не всегда сопровождается гиперферментемией из-за растворения ферментов в большом объеме циркулирующей крови и нескольких механизмов поддержания относительного постоянства содержания ферментов в ней [26]. В характеристике эндосекреции ферментов, и ее нутриентной адаптированности адекватным показателем является дебит панкреатических ферментов в составе лимфы грудного протока [6, 23]. Это показано нами

Рисунок 1.

Принцип адаптогенной пептидгической стимуляции и ингибции секреции панкреатических модулей субстрат-ферментными комплексами дуоденального химуса

С — субстраты-нутриенты;
 Ф — ферменты дуоденального химуса;
 ДПК — двенадцатиперстная кишка; ЭЦ — энтероциты дуоденальной слизистой;
 РП — дуоденальные регуляторные пептиды; ПЖ — поджелудочная железа;
 М1, М2, М3 — секреторно-транспортные модули;
 УФ — «уклонение» ферментов;
 Δ — экзосекретированные панкреатические ферменты — протеазы, липаза, амилаза;
 — — стимулирующие и ингибирующие влияния.



в ряде публикаций [31, 38, 39, 45, 57]. Тем не менее, имеются экспериментальные наблюдения, свидетельствующие об адаптированном к виду принятой пищи повышении содержания в сыворотке крови соответствующих ферментов и ренального их выделения (обзор: [23]). Постпрандиальная гиперферментемия обязательна на фоне натощаковой гиперферментемии у человека (например, при остром панкреатите) [10, 20, 23, 32].

Преобладающее большинство стимуляторов панкреатической секреции в разной мере активируют ациноциты, то есть секрецию ферментов, и дуктулоцитов, то есть секрецию воды и электролитов [23]. Есть среди неселективных стимуляторов такие, которые повышают секрецию поджелудочной железой преимущественно того или иного фермента. Так, холинергические воздействия повышают секрецию протеиназ [73, 74], NO-эргические — секрецию α-амилазы [87], ее усиливает также некий дуоденальный фактор, образующийся при длительном скармливании сахара [1]. Под влиянием нейротензина нарастает преимущественно экзосекреция липазы [87]. Холецистокинин изменяет панкреатическую секрецию в зависимости от того какой тип его рецепторов (их три) инициируется [76]. Химоденин стимулирует секрецию химотрипсиногена [71, 82]. Ферментный спектр секрета разный при стимуляции секреции железы парентерально вводимыми в разных соотношениях секретина и октапептида холецистокинина [37]. Наконец, ферментный спектр секрета может различаться в зависимости от того, какой тип

стимуляции ациноцитов (прямой или опосредованный) реализуется в постпрандиальной секреции [34, 36, 43, 44, 53, 54, 55, 56, 59, 88, 89]. Например, ХЦК стимулирует ациноциты непосредственно влияя на их мембранные рецепторы и опосредованно рефлекторно, паракринно или гуморально влияя на вагусные афференты [49]. Возможно его влияние на рецепторы внешней стороны гематоэнцефалического барьера (для холецистокинина он непроницаем), а затем на гипоталамус и гипофиз, которые своими эфферентными сигналами (нейронными и гормональными) изменяют экзосекрецию поджелудочной железы [49]. По такому механизму реализуются эффекты многих регуляторных пептидов, в том числе стимуляторов (и ингибиторов) секреции поджелудочной железы.

Следовательно, адаптация ферментного спектра секрета поджелудочной железы к виду принятой пищи регуляторно производится нутриентами посредством разных механизмов стимуляции ациноцитов железы. В этой связи напомним одно из заключений А.М. Уголева: «... на протяжении всей жизни животного или человека существует субстратный контроль синтеза и выделения пищеварительных ферментов. Так, адаптивные перестройки ферментного спектра поджелудочной железы при различных диетах, вероятно, в значительной степени обусловлены специфическим влиянием промежуточных и конечных продуктов гидролиза пищевых веществ и выделение соответствующих панкреатических ферментов» ([63], с. 436–437).

Ингибиторы постпрандиальной панкреатической секреции в ее нутриентно адаптированной дифференцированности

Известны более двадцати ингибиторов панкреатической секреции. Большинство из них общие для ациноцитов и дуктулоцитов, то есть одновременно ингибируют секрецию ферментов и электролитов [23]. Снижение секреции железы часто происходит по принципу отрицательной обратной связи, которое названо возвратным или обратным торможением. Оно реализуется как снижение

стимулирующих влияний на процесс секреции или его активное торможение посредством тормозных лигандов специальных рецепторов. Например, повышенное гидростатическое давление секрета в протоках поджелудочной железы снижает секрецию дуктулоцитов, не только препятствуя экзоцитозу дуктулоцитов, но и уменьшая их секреторную активность посредством высвобожденного

протоковыми эпителиальными клетками серотонина [90, 91], резорбированных в кровь из протоков ферментов [23]. Наличие нескольких механизмов реализации снижения внутрипротокового давления повышает надежность данного защитного назначения процесса.

Основным механизмом стимуляции и коррекции секреции поджелудочной железы является дуоденопанкреатический. Общеизвестно, что отведение панкреатического секрета и предотвращение его поступления в двенадцатиперстную кишку приводят к панкреатической гиперсекреции, а интрадуоденальное введение аутосекрета секрецию железы тормозит. Это явление явилось предметом многочисленных и многолетних экспериментальных и клинических исследований (обзор: [23]). В результате их установлено, что данный эффект возвратного торможения обусловлен уменьшением закисления дуоденальной слизистой поступлением в кишку щелочного панкреатического секрета, то есть уменьшением рилизинга секретина; а также ингибирующими влияниями панкреатических протеиназ обратно вводимого аутосекрета посредством снижения рилизинга холецистокинина и вагусных эффектов (обзоры: [23, 75, 79, 80, 83, 85, 86]). В реализации возвратного торможения секреции поджелудочной железы принимает участие и адренергическая система [41]. Нами в экспериментальных и клинических исследованиях показано, что градуальными ингибирующими эффектами обладают не только протеиназы (их модулирующие эффекты распространены благодаря всеобщности протеиназоактивируемых рецепторов [27]) и их зимогены, но и α -амилаза и липаза [18, 23, 29, 30, 33, 42]. В зависимости от дозы их дуоденальной инстиляции они дают или генерализованный ингибирующий эффект, снижая выделение всех видов гидролаз и электролитов высокими дозами; или селективно уменьшают выделение в составе

сока преимущественно того фермента, который инстиллируется в небольшом количестве [23]. Ингибирующий эффект дуоденально инстиллируемых ферментов градуально уменьшается их ингибиторами, адсорбентами (слизями, энтеросорбентами, энтероцитами) и нутриентами (обзор: [23]). Следовательно, за счет специфического уменьшения секреции происходит избирательная ингибция секреции определенных ферментов в зависимости от их соотношения с нутриентом-субстратом дуоденального химуса. Это обеспечивает адаптированную к субстратам дуоденального химуса секрецию ферментов поджелудочной железой [23]. То есть, в зависимости от pH дуоденального химуса и соотношения в нем соответствующих субстратов и специфических для каждого из них ферментов происходит адаптированная к данному фермент-субстратному комплексу по объему и спектру ферментов секреция поджелудочной железы. Нарушение этой закономерности есть признак расстройства механизмов регуляции панкреатической секреции, возможно и дуодено-панкреатической патологии, которая компенсируется или не компенсируется на уровне всего пищеварительного конвейера уникально многоорганного желудочно-кишечного тракта. При этом 2/3 тонкой кишки, ее медиальный и дистальный отделы, являясь мобильным функциональным резервом здорового человека [61], который мобилизуется при многопричинной мальдигестии, в том числе секреторной недостаточности поджелудочной железы.

Описанный выявленный нами тормозный компонент механизма постпрандиальной адаптации панкреатической секреции ферментов утрачен в экспериментах с полным отведением и потерей секрета у собак с фистулой панкреатического протока и при зондовой аспирации дуоденального содержимого с панкреатическим секретом в клинической функциональной диагностике.

Модульный принцип морфофункциональной организации поджелудочной железы в механизме адаптации ее постпрандиальной секреции

В большинстве научных исследований ферментных адаптаций пищеварительного тракта к пищевому рациону делается заключение, что основным их механизмом является адаптивный синтез ферментов [52, 58, 60, 63]. Указывается на несколько суточный период стабильных адаптивных перестроек специфического синтеза ферментов glandулоцитами желез [63]. Этот механизм участвует и в быстрых, но оставленных во времени, постпрандиальных перестройках [63]. Отмечается, что первые порции панкреатического секрета через полчаса или даже час после приема пищи или введения нутриентов в двенадцатиперстную кишку не имеют признаков ферментной адаптированности [23]. Это не всегда так и объясняется неодинаковой скоростью адаптивного синтеза разных ферментов [63]. Не отрицая данный механизм ферментной адаптации панкреатической секреции, и считая его достаточно инертным, следует признать участие в адаптации секреции ферментов поджелудочной железой и ее секреторно-транспортной протоковой системы.

Пищеварительный тракт, будучи многоорганым, функционально специализирован

в естественной технологии. Специализированы пищеварительные железы, каждая из них имеет несколько видов glandулоцитов, выделяющих различающиеся по свойствам секреты. Так, различаются секреты фундальных, карпоральных и пилорических желез, показаны функциональная неэквивалентность желудочных желез слизистой оболочки малой и большой кривизны, передней и задней стенок желудка [19]. Функционально неэквивалентны секреторные регионы поджелудочной железы [10, 11, 22, 23, 24, 34, 35, 46]. Они, имея в протоках клапаны и микрорезервуары секрета, различаясь в реактивности к стимуляторам и ингибиторам секреции, имея неодинаковую зависимость от разных отделов двенадцатиперстной кишки, различающихся хемосенсорно и эффекторными пептидергическими механизмами, участвуют в экзосекреции в разных соотношениях. На основании этого нами сформулирована теория о системе секреторно-транспортных модулей поджелудочной железы, участвующих в реализации ферментно адаптированной к нутриентному составу дуоденального химуса,

и, следовательно, к составу принятой пищи постпрандиальной секреции поджелудочной железы. При этом селективно регулируется не только секреторная активность ациноцитов и дуктулоцитов железы, но и транспортных протоковых структур посредством миотропных нервных и гуморальных эфферентов. Как показано в экспериментальных и клинических исследованиях [10], миотоники (окситоцин, трипсин, соматостатин) вызывают сокращения миоцитов активных клапанов протоков и способствуют дистальному транспорту экзосекрета в двенадцатиперстную кишку. Наоборот, миолитики (дротаверин, холецистокинин, церулеин) расслабляют клапаны, которые перекрывают просвет протоков и прекращают или снижают отток секрета из того или иного бассейна железы. Так миотоники и миолитики, стимуляторы и ингибиторы секреции меняют состав и свойства конечного панкреатического секрета, поступающего в просвет двенадцатиперстной кишки. Схема модульного принципа функционирования поджелудочной железы представлена на рисунке.

Применительно к предмету настоящей статьи мы предлагаем следующее определение *панкреатический морфофункциональный модуль*. Это составная часть поджелудочной железы, ее функциональный регион, обладающий ограниченной специфической функциональной самостоятельностью. Поджелудочная железа состоит из множества секреторно-транспортных функциональных модулей.

Сигнальную роль в дуоденальном химусе играют субстрат-ферментные комплексы. Если в составе их преобладает субстрат-нутриент (и продукт его неполного гидролиза), то он инициирует релизинг дуоденальными эндокринными клетками (энтериноцитами) стимулирующих glanduloциты регуляторных пептидов (например, холецистокинина). Если в комплексах преобладает панкреатический фермент, то происходит релизинг ингибирующих секреторию glanduloцитов регуляторных пептидов или уменьшается релизинг стимуляторов секреции. Экзосекреторная часть поджелудочной железы — это функциональные секреторно-транспортные

модули с разной реактивностью к разным регуляторным пептидам и нейротрансмиттерам, что лежит в основе их экзосекреторной специализированности по синтезу и транспорту гидролаз. Модули транспортируют их через протоковую систему в двенадцатиперстную кишку, а также в лимфу и кровотоки. Из последнего они транспортируются в ациноциты, которыми рекретируются в составе экзосекрета. Нервно-рефлекторные влияния на железу также в большой мере инициируются регуляторными пептидами. В зависимости от вида нутриента, его соотношения со специфичной для него гидролазой инициируются в разных соотношениях функциональные модули и адаптивно изменяется спектр синтезируемых, рекретируемых и транспортируемых в составе экзосекрета ферментов.

По изложенным представлениям, срочные постпрандиальные секреторные реакции поджелудочной железы обеспечиваются стимулирующими и тормозными корригирующими влияниями дуоденального химуса со специализированных хемосенсорных зон двенадцатиперстной кишки на ацинарную и дуктулярную секрецию железы путем варьирования активности функционально различающихся секреторно-транспортных микрорегионов, модулей, поджелудочной железы. Процессы развиваются в следующей последовательности в третью фазу после пусковых влияний приема пищи в первую и вторую фазы постпрандиальной секреции: 1 — избирательное срочное и градуальное включение пула модулей секреторных регионов поджелудочной железы с дуоденальными хемосенсоров в зависимости от соотношения в химусе определенного нутриента и специфического для него фермента; 2 — экструзия гидролаз из ациноцитов преимущественного данного пула модулей; 3 — усиление адаптированного синтеза ферментов посредством механизмов трансляции и транскрипции; 4 — экзоцитоз ферментов и их транспорт в составе секрета в двенадцатиперстную кишку. Данная последовательность процессов по ряду позиций гипотетична и требует специального гисто- и цитофизиологического исследования.

Выводы

Ферментный спектр постпрандиального секрета адаптирован к составу принятой пищи для оптимизации гидролиза ее нутриентов в тонкой кишке.

Панкреатический секрет содержит два пула гидролитических ферментов — синтезированные *de novo* и рекретируемые из крови, куда они транспортируются путем эндосекреции glanduloцитов, абсорбции из протоковой системы железы и тонкой кишки. В постпрандиальной адаптации ферментного спектра секрета участвуют оба пула, рекреторный пул более мобильный.

Адаптация ферментного состава панкреатического секрета к составу и свойствам дуоденального химуса в постпрандиальный период определяет специфическими механизмами стимуляции

и ингибции секреции железы, в том числе по механизму селективного возвратного торможения секреции панкреатическими ферментами дуоденального химуса.

Слизистая оболочка различных отделов тонкой кишки имеет полимодальные хемосенсорные различия, в том числе по рецепции панкреатических ферментов дуоденального химуса. Посредством субстрат-ферментных сигналов с дуоденальных сенсоров производится градуальная стимуляция и ингибция специализированных секреторно-транспортных модулей поджелудочной железы, обеспечивающих адаптированную по гидролазам постпрандиальную секрецию поджелудочной железы.

Литература

1. Абдурахманов М.И. Гормональный кишечный фактор, избирательно влияющий на секрецию амилазы поджелудочной железой // Физиол. журн. СССР. — 1980. — Т. 66, № 9. — С. 1400–1403.
2. Алиев А.А. Лимфа и лимфообращение у продуктивных животных. Л.: Наука. 1982. 288 с.
3. Арутюнова Э.А. Инкреция ферментов к виду принимаемой пищи у больных хроническим панкреатитом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Мед. журн. Узбекистана. — 1980. — № 5. — С. 20–23.
4. Бабкин Б.П. Секреторный механизм пищеварительных желез. — Л.: Медгиз, 1960. — 777 с.
5. Бабушкина Л.М., Фомина Л.С., Фалтова Э. О ферментной адаптации поджелудочной железы // Физиол. журнал СССР. — 1961. — Т. 47, № 11. — С. 1404–1413.
6. Бартош В. Роль лимфы в физиологии и патологии поджелудочной железы. Венозное кровообращение и лимфообращение. Алма-Ата. 1976. — Т. 1. — С. 52–58.
7. Быков К.М., Артемьев Е.Н., Горшков М.А., Давыдов Г.М. К механизму панкреатической секреции // К.М. Быков. Избранные произведения. — М., 1958. — Т. 3. — С. 227–235.
8. Вахрушев Я.М., Трусов В.В., Уголев А.М. Специфическое динамическое действие пищи и гормональные сдвиги у человека // Физиология человека. 1984. Т. 10. № 3. С. 15–18.
9. Веремеенко К.Н., Досенко В.Е., Кизим А.И., Терзов А.И. О механизмах лечебного действия системной энзимотерапии // Врачебное дело. — 2000. — № 2 (1051). — С. 3–11.
10. Восканян С.Э. Дуоденальная энзимоингибция панкреатической секреции при хирургических заболеваниях. Приложение 2 // Коротько Г.Ф. Секрция поджелудочной железы. Краснодар. 2005. С. 288–307.
11. Восканян С.Э., Коротько Г.Ф. Перемежающаяся функциональная гетерогенность изолированных секреторных регионов поджелудочной железы // Вестник интенсивной терапии. — 2003. — № 5. — С. 51–54.
12. Геллер Л.И., Пашко М.М. Значение активности трипсина, амилазы и липазы в сыворотке крови для дифференциальной диагностики хронического панкреатита и других заболеваний органов брюшной полости. // Врачебное дело. 1990. № 3. С. 86–88.
13. Горшков В.А., Кудряшова Г.П., Петрова Г.В. и др. О гетерогенности и особенностях регуляции протеолиза в разных отделах желудка // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1995. — Т. 5, № 1. — С. 26–30.
14. Губергриц Н.Б., Казюлин А.Н. Метаболическая панкреатология. — Донецк: ООО «Лебедь». — 2011. — 464 с.
15. Гурвич М.М., Лященко Ю.Н. Лечебное питание. Полный справочник. М.: Эксмо. — 2009. — 800 с.
16. Итина Л.В. Рецепторная функция тонкой кишки. Минск «Наука и техника». — 1972. — 206 с.
17. Климов П.К., Фокина А.А. Физиология поджелудочной железы. Регуляция внешнесекреторной функции. — Л.: Наука, 1987. — 152 с.
18. Коротько Г.Г. Торможение секреции поджелудочной железы обратным введением ее сока в двенадцатиперстную кишку // Физиол. журн. СССР. 1979. — Т. 66, № 7. — С. 1017–1023.
19. Коротько Г.Ф. К методике исследования секреторной деятельности задней стенки желудка // Сб. тр. Анд. Гос. МИ. — 1962. — Т. 3. — С. 128–132.
20. Коротько Г.Ф. Механизмы постпрандиальной адаптации секреторной деятельности поджелудочной железы // Кубанский науч. мед. вестник. — 1995. — № 5–6. — С. 43–46.
21. Коротько Г.Ф. Срочная адаптация секреции ферментов поджелудочной железой // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — № 6. — С. 14–17.
22. Коротько Г.Ф. Физиология системы пищеварения. — Краснодар: Изд. ООО БК «Группа Б». — 2009. — 608.
23. Коротько Г.Ф. Секрция поджелудочной железы. 2-е доп. изд. — Краснодар: Изд. КГМУ. — 2005. — 312 с.
24. Коротько Г.Ф. Возвратное торможение панкреатической секреции // Вестник Клуба панкреатологов. — 2013 (ноябрь). — № 4. — С. 5–13.
25. Коротько Г.Ф. Транспортный компонент секреторной деятельности поджелудочной железы // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2013. — № 4. — С. 51–57.
26. Коротько Г.Ф. Механизмы ферментного гомеостаза // Вопросы интенсивной терапии. — 2013. — № 5. — С. 4–8.
27. Коротько Г.Ф. Протеолиз в регуляции функций системы пищеварения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2013. — № 10. — С. 23–27.
28. Коротько Г.Ф., Аблязов А.А. Дифференцированность эндосекреторных реакций желудка, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы на пробные завтраки разного состава // Физиол. чел. 1993. Т. 19, № 3. С. 145–150.
29. Коротько Г.Ф., Байбекова Г.Д. Избирательность торможения секреции ферментов поджелудочной железой при введении амилазы в двенадцатиперстную кишку // Физиол. журн. СССР. — 1986. — Т. 72, № 7. — С. 972–981.
30. Коротько Г.Ф., Байбекова Г.Д. Об избирательности торможения секреции ферментов поджелудочной железой при введении в двенадцатиперстную кишку липазы // Физиол. журн. СССР. — 1987. — Т. 73, № 6. — С. 831–838. с.
31. Коротько Г.Ф., Баткаева Н.Х. Лимфоток — путь транспорта инкретированных пищеварительными железами ферментов // Физиол. журн. СССР. — 1973. — Т. 59, № 6. С. 924–931.
32. Коротько Г.Ф., Восканян С.Э. Регуляция и саморегуляция секреции поджелудочной железы // Успехи физиол. наук, 2001. — Т. 32, № 4. — С. 36–59.
33. Коротько Г.Ф., Восканян С.Э. Генерализованное и селективное обратное торможение секреции панкреатических ферментов // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. — 2001. — Т. 87, № 7. — С. 982–994.
34. Коротько Г.Ф., Восканян С.Э. Механизмы формирования свойств панкреатического секрета // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2003. — Т. 14, № 4 (Прил. № 20). — С. 16–25.
35. Коротько Г.Ф., Восканян С.Э., Гладкий Е.Ю., Макарова Т.М., Булгакова В.А. О функциональных различиях секреторных бассейнов поджелудочной железы и участии ее протоковой системы в формировании свойств панкреатического секрета // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 2002. — Т. 88, № 8. — С. 1036–1048.

36. *Коротько Г.Ф., Готовцева Л.П., Булгакова В.А.* Пост-прандиальные трансформации ферментных и гормональных свойств слюны и крови // *Российский физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* — 2002. — Т. 88, № 3. — С. 396–405.
37. *Коротько Г.Ф., Кадыров Ш.К.* Зависимость секреции ферментов поджелудочной железой от дозы октапептида холецистокинина // *Мед. журн. Узб.* — 1986. — № 4. — С. 46–49.
38. *Коротько Г.Ф., Коваленко О.К.* Гидролазы лимфы, плазмы и мочи при скормливание животным различных видов пищи // *Вопр. питания.* — 1976. — № 5. — С. 29–34.
39. *Коротько Г.Ф., Коваленко О.К.* Гидролазы лимфы и инкреция ферментов поджелудочной железы // *Физиол. журн. СССР* — 1978. — Т. 63, № 11. — С. 1580–1589.
40. *Коротько Г.Ф., Курзанов А.Н., Лемешкина Г.С. и др.* О возможности кишечной резорбции панкреатических гидролаз // *Мембранное пищеварение и всасывание.* Рига: Зинатне. 1986. С. 61–63.
41. *Коротько Г.Ф., Нишанова А.А.* О роли адренорецепторных механизмов в обратном торможении панкреатической секреции // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* — 1994. — Т. 80, № 10. — С. 95–103.
42. *Коротько Г.Ф., Рогаль М.Л., Орловский А.В.* Обратное торможение секреции панкреатических ферментов // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 1999. — Т. 9, № 5. — С. 26–32.
43. *Коротько Г.Ф., Розин Д.Г.* Влияние центральных нейротропных препаратов на дифференцированность панкреатического ферментовыделения // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* — 1976. — Т. 81, № 1. — С. 6–9.
44. *Коротько Г.Ф., Розин Д.Г.* Влияние питуитрина и окситоцина на внешнесекреторную деятельность поджелудочной железы. *Мед. журнал Узбекистана.* 1976, № 2. — С. 34–38.
45. *Коротько Г.Ф., Саркисова А.С.* Экзосекреция и инкреция ферментов поджелудочной железы в зависимости от вида пищевых раздражителей // *Физиол. журн. СССР.* — 1973. — Т. 59, № 10. — С. 1574–1581.
46. *Коротько Г.Ф., Худоярова А.Г.* Роль протоковой системы в саморегуляции секреции поджелудочной железы // *Физиол. журн. СССР.* — 1990. — Т. 76, № 6. — С. 770–777.
47. *Лященко Ю.Н., Петухов А.Б.* Основы энтерального питания. — М.: Вега Интел XXI. — 344 с.
48. *Мазо В.К.* Всасывание белковых антигенов и пищевая аллергия // *Ногаллер А.М., Гушин И.С., Мазо В.К., Гмошинский И.В.* // *Пищевая аллергия и непереносимость пищевых продуктов.* М.: ОАО Изд. Медицина. — 2008. — С. 93–117.
49. *Марьянович А.Т.* Общая теория пептидной регуляции физиологических функций: гематоэнцефалический барьер и эволюция связей между периферией и мозгом. — СПб: СЗГМУ, 2014. — 578 с.
50. *Павлов И.П.* Полн. собр. соч. — М. — Л.: Изд. АН СССР. — 1951. — Т. 2, кн. 2. — 592 с.
51. *Покровский А.А.* Ферментная адаптация к пище // *Вопросы питания.* — 1966. — Т. 25, № 2. — С. 3–4.
52. *Покровский А.А.* Роль биохимии в развитии науки о питании. Некоторые закономерности ассимиляции пищевых веществ на уровне клетки и целостного организма. — М.: Наука, 1974. — 127 с.
53. *Путилин Н.И., Троицкая В.Б.* Механизмы регуляции секреторной деятельности поджелудочной железы // *Физиология пищеварения. Рук. по физиологии.* — Л.: Наука, 1974. — С. 369–386.
54. *Розин Д.Г.* Механизмы срочной адаптированности поджелудочного ферментовыделения к виду пищи. *Мед. реф. ж. «Гастроэнтерология».* — Т. XVII. — 1976, № 7. — С. 25–31.
55. *Розин Д.Г.* О роли вегетативной нервной системы в дифференцированной реакции панкреатического ферментовыделения // *Физиол. журнал СССР.* — 1976. — Т. 62, № 8. — С. 1216–1226.
56. *Розин Д.Г.* Механизмы коррекции внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы // *Успехи физиол. наук,* 1977. — Т. 8, № 4. — С. 98–119.
57. *Розин Д.Г.* Ферментовыделительная деятельность поджелудочной железы. — Ташкент: Медицина, 1981. — 163 с.
58. *Уголев А.М.* Пищеварение и его приспособительная эволюция. — М.: Высшая школа. — 1961. — 306 с.
59. *Уголев А.М.* Энтеринная (кишечная гормональная) система. — Л.: Наука, 1978. — 314 с.
60. *Уголев А.М.* Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Элементы современного функционализма. — Л.: Наука, 1985. — 544 с.
61. *Уголев А.М.* Естественные технологии биологических систем. — Л.: Наука, 1987. — 317 с.
62. *Уголев А.М., Лабушева М.А., Вахрушев Я.М.* Кишечная гормональная система и специфическое динамическое действие пищи // *Физиол. журн. СССР.* — 1989. — Т. 75. — С. 609–918.
63. *Уголев А.М., Тимофеева Н.М., Груздков А.А.* Адаптация пищеварительной системы // *Физиология адаптационных процессов. Руководство по физиологии.* — М.: Наука, 1986. — С. 371–480.
64. *Фольборт Г.В.* Пути развития моих исследований. Избранные труды. Изд. АН УССР. — Киев. — 1962. — С. 60–70.
65. *Фомина Л.С.* Секреция поджелудочной железы и ее адаптация к характеру питания // *Физиология пищеварения. Руководство по физиологии.* — Л.: Наука, 1974. — С. 360–369.
66. *Харькова Р.М.* Кислотность желудочного сока и активность пепсина у детей первого года жизни при различных видах пищи // *Вопросы питания.* — 1969. — Т. 28, № 1. — С. 43–49.
67. *Харькова Р.М.* Адаптация функции пищеварения к качественно различной пище детей первого года жизни // *Адаптационные и компенсаторные механизмы и патологии детского возраста. Сборник научных трудов.* — М.: — 1972. — С. 39–41.
68. *Черниговский В.Н.* Деятельность висцеральных систем как особая форма поведения. // *Нервный контроль висцеральных функций.* — Л.: Наука, 1975. — С. 3–42.
69. *Черноярлова О.Д.* О возможных источниках ферментов в ткани поджелудочной железы // *Актуальные вопросы гастроэнтерологии.* М. 1979. — Т. 2. — С. 32–39.
70. *Юнусов А.Ю., Коротько Г.Ф.* Функция органов пищеварения в жарком климате. Ташкент: Узмедгиз. — 1962. — 224 с.
71. *Adelson J. W.* Chymodinin: an overview // *Gastrointestinal hormones. A symposium.* Univ. Texas Press. — 1975. — P. 563–574.
72. *Adelson J. W., Miller P. E.* Pancreatic secretion by nonparallel exocytosis: potential resolution of a long controversy // *Science.* — 1985. — Vol. 228. — No 4702. — P. 993–996.
73. *Adler G., Nelson D. K., Katschinsky M., Beglinger C.* Neurohormonal control of pancreatic exocrine secretion // *Pancreas.* — 1995. — Vol. 10. — P. 1–13.

74. Adler G., Reinshagen M., Koop J. et al. Differential effects of atropine and a cholecystokinin receptor antagonist on pancreatic secretion // *Gastroenterology*. — 1989. — Vol. 96. — No 4. — P. 1158–1164.
75. Andren-Sandberg A., Ihse I. Regulatory effects on the pancreas of intraduodenal pancreatic juice and trypsin in the Syrian golden hamster // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1983. — Vol. 18. — No 5. — P. 697–706.
76. Case R.M. Pancreatic Exocrine Secretion: Mechanisms and Control // *The Pancreas* (Eds. H.G. Beger et al.) Blackwell Science. — 1998. — Vol. 1. — P. 63–100.
77. Chang E.B., Sitrin M.D., Black D.D. Gastrointestinal, hepatobiliary, and nutritional physiology. Lippincott — Raven, Philadelphia — New York, 1996. — 288 p.
78. Chung O., Dexter L. Feedback regulation of pancreatic enzyme secretion suppression of cholecystokinin by trypsin // *J. Clin. Invest.* — 1986. — Vol. 77. — No 6. — P. 2042–2047.
79. Corring T. The adaptation of digestive enzymes to the diet: Its physiological significance // *Reprod. Nutr. Develop.* — 1980. — Vol. 20. — P. 1217–1235.
80. Corring T., Gueugneau A.M., Chayvialle J.A. Short-term (8 day) effects of a row soybean diet on exocrine pancreatic secretion and plasma gastrointestinal hormone levels in the pig // *Reprod. Nutr. Dev.* — 1986. — Vol. 26. — P. 503–514.
81. Dagorn J.-C. Non-parallel enzyme secretion from rat pancreas: in vivo studies // *J. Physiol.* — 1978. — Vol. 280. — P. 435–448.
82. Dijkhof J., Poort C. Non parallel secretion of newly synthesized rat pancreatic proteins after feeding a diet containing raw soybean flour // *Biochim. et Biophys. Acta.* — 1978. — Vol. 543, No 2. — P. 167–174.
83. Evilevitch L., Westrom B.R., Pierzynowski S.Y. CCK regulates pancreatic enzyme secretion via short duodenal-pancreatic reflexes in pigs // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2003. — 38. — N2. — P. 201–206.
84. Felber J.P., Zermatten A., Dick J. Modulation, by food, of hormonal systemregulation rat pancreatic secretion // *Lancet*. — 1974. — Vol. 7874. — P. 185–188.
85. Hofer D., Asan E., Drenckhahn D. Chemosensory perception in the gut // *News Physiol. Sci.* — 1999. — Vol. 14, No 1. — P. 18–23.
86. Kalbermatten de N., Bamhule-Dick J., Felber J. Specific hormonal regulation of human pancreatic secretion // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1976. — Vol. 11, Sup., 41. — P. 19.
87. Metzger A., Di Magno E.P. Enzymes and Digestion // *The Pancreas* (Eds. H.G. Beger et al.). Blackwell Science. — 1998. — Vol. 1. — P. 147–160.
88. Meyer J., Kelly G. Canine pancreatic responses to intestinally perfused proteins and protein digests // *Am. J. Physiol.* — 1976. — Vol. 231. — No 3. — P. 682–691.
89. Meyer J.H., Jones R.S. Canine pancreatic responses to intestinally perfused fat and products of fat digestion. // *Am. J. Physiol.* — 1974. — Vol. 226. — No 5. — P. 1178–1187.
90. Raybould H.E. Does your gut taste? Sensory transduction in the gastrointestinal tract // *News Physiol. Sci.* — 1998. — Vol. 13. — No 6. — P. 275–280.
91. Suzuki A., Naruse S., Kitagawa M., Ishiguro H., Yoshikawa T., Ko S.B.H., Yamamoto A., Hamada H., Haya-kawa T. 5-Hydroxytryptamine strongly inhibits fluid secretion in guinea pig pancreatic duct cells // *J. Clin. Invest.* — 2001. — Vol. 108. — P. 748–756.
92. Wormsley K.G., Goldberg D.M. The interrelationships of the pancreatic enzymes // *Gut*. — 1972. — Vol. 13. — P. 398–412.