

**ВЛИЯНИЕ НА СЕКРЕЦИЮ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ГЕКСАПЕПТИДА ТРИПСИНОГЕНА****Ш. Н. Саломов¹, Г. Д. Байбекова¹, А. А. Ким²**¹Андижанский государственный медицинский институт, Андижан,²Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан**Ключевые слова:** поджелудочная железа, трипсиноген, гексапептид.**Tayanch soʻzlar:** oshqozon osti bezi, tripsinogen, geksapeptid.**Key words:** pancreas, trypsinogen, hexapeptide.

В статье мы представили результаты, полученные в результате нашего исследования влияния гексапептида трипсиногена на секрецию поджелудочной железы. Ингибирующее действие трипсиногена на секрецию поджелудочных желез связывается не с действием трипсина, а пептида, который отщепляется от трипсиногена при его активации в результате ограниченного протеолиза. В этой связи мы обратили внимание на то, что введение в двенадцатиперстную кишку трипсина и трипсиногена дает неполностью одинаковые изменения секреции поджелудочной железы.

GEKSAPETID TRIPSIENOGENNING OSHQOZON OSTI BEZI SEKRETSIYASIGA TA'SIRI**Sh. N. Salomov¹, G. D. Baybekova¹, A. A. Kim²**¹Andijon davlat tibbiyot instituti, Andijon,²Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Ushbu maqolada biz geksapeptid tripsinogenning oshqozon osti bezi sekretsiasiga ta'sirini o'rganishimiz natijasida olingan natijalarni taqdim etamiz. Tripsinogenning oshqozon osti bezi sekretsiasiga inhibitiv ta'siri tripsin ta'siriga emas, balki cheklangan proteoliz natijasida faollashganda tripsinogendan ajralib chiqadigan peptidga bog'lanadi (Palasciano va boshq., 1). Shu munosabat bilan biz tripsin va tripsinogenning o'n ikki barmoqli ichakka kiritilishi oshqozon osti bezi sekretsiasida to'liq bo'lmagan bir xil o'zgarishlarni keltirib chiqarishiga alohida e'tibor qaratdik.

EFFECT OF TRYPSINOGEN HEXAPEPTIDE ON PANCREATIC SECRETION**Sh. N. Salomov¹, G. D. Baybekova¹, A. A. Kim²**¹Andijan state medical institute, Andijan,²Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

This article presents the findings obtained as a result of our study of the effect of trypsinogen hexapeptide on pancreatic secretion. The inhibitory effect of trypsinogen on pancreatic secretion is associated not with the action of trypsin, but with a peptide that cleaves off trypsinogen when activated as a result of limited proteolysis. In this regard, we specifically drew attention to the fact that the introduction of trypsin and trypsinogen into the duodenum gives incomplete identical changes in pancreatic secretion glands.

Введение. Поджелудочная железа играет ключевую роль в пищеварении и метаболизме, секретируя как ферменты, так и гормоны. Ингибирующее действие трипсиногена на секрецию поджелудочных желез связывается не с действием трипсина, а пептида, который отщепляется от трипсиногена при его активации в результате ограниченного протеолиза.

Цель. Исследование было направлено на изучение механизма реализации тормозных эффектов панкреатических, зимогенных протеиназ в двенадцатиперстной кишке

Материалы и методы. Эксперименты проводились на 5 беспородных собаках весом 12-15 кг. Анестезия (хлорпромазин, гексенал) проводилась под контролем дыхания. Для сбора панкреатического сока главный панкреатический проток был канюлирован, а к малому протоку была наложена лигатура. В начальной части двенадцатиперстной кишки был укреплен катетер для введения стимулятора секреции. Через катетеры были собраны кровь и моча, которые вводились как в мочеточник, так и в однократный вакуум.

Результаты и обсуждение. Трипсин снижал объем панкреатического сока и его триптическую активность, дебит секреции протеаз. В последующие два часа показатели секреции поджелудочной железы варьировали в очень широких пределах (рис. 1).

Трипсин снижал объем панкреатического сока и его триптическую активность, дебит секреции протеаз. В последующие два часа показатели секреции поджелудочной железы варьировали в очень широких пределах (рис. 1).

В тормозном эффекте трипсиногена можно увидеть сумму двух эффектов: влияния трипсина и гексапептида трипсиногена, отщепляемого от трипсиногена и его активации.

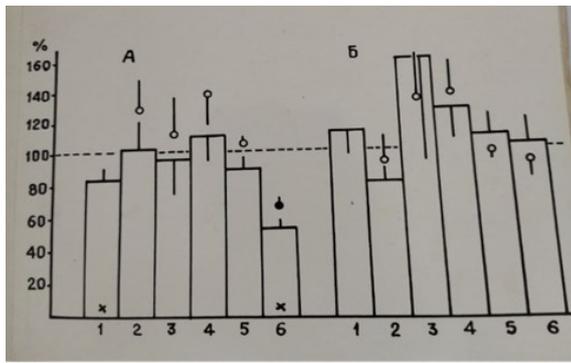


Рис. 1. Влияние трипсина на секрецию поджелудочной железы (в процентах к показателям до введения трипсина). А-в час введения в кишку трипсина, Б-в два последующих часа; 1-объём сока, 2-бикарбонаты, 3-белок, 4-амилаза, 5-липаза, 6-протеазы. Столбцы – дебит, кружки – концентрация, активность. Тёмный кружок и крестик – достоверные отличия.

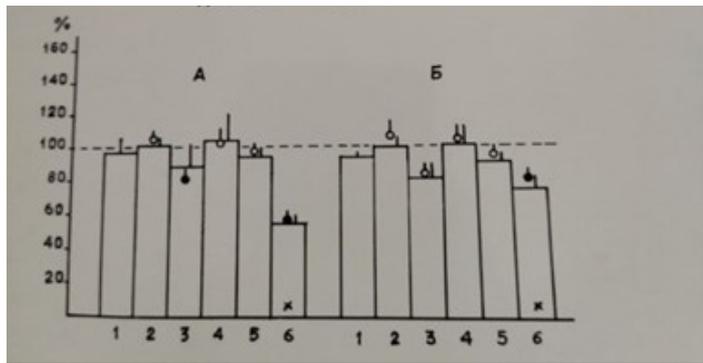


Рис. 2. Действие трипсиногена (в процентах к показателям до введения трипсиногена). А-в час введения трипсиногена, Б-в два последующих часа; 1-объём сока, 2-бикарбонаты, 3-белок, 4-амилаза, 5-липаза, 6-протеазы. Столбцы – дебит, кружки – концентрация, активность. Тёмный кружок и крестик – достоверные отличия.

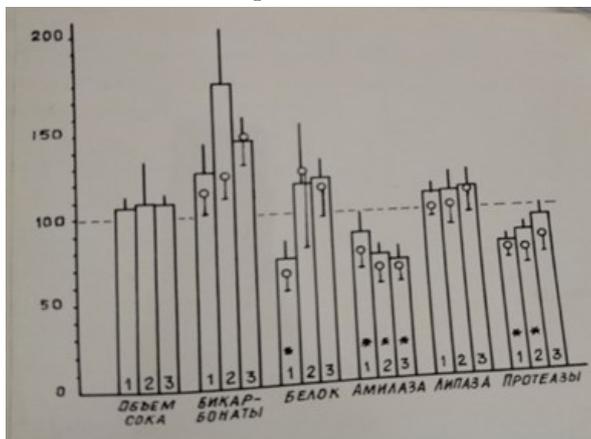


Рис. 3. Влияние гексапептида трипсиногена. 1- первый час после введения; 2-3 – после часа от введения; каждый столб в диаграмме – дебит секреции; значки – компоненты секреции, * – достоверные отличия от контроля.

Исследования гексапептида трипсиногена (Val (Asp) 4 liz) проведены в наибольшем количестве острых, но в основном – в хронических экспериментах, что объясняется малым количеством синтезированного препарата.

Как видно из рисунка 3, объём панкреатического сока не изменился после интрадуоденального введения гексапептида. Однако в результате этого очевидно повышение бикарбонатной щелочности и дебита секреции бикарбонатов. В час введения гексапептида снизился дебит и концентрация белка в соке. В последующие два часа показатели белка сока не отличались от контрольных. Секреция липазы не изменялась, а дебит секреции протеаз в час введения гексапептида и в последующий час существенно понижался, еще через час не отличался от контрольных величин.

Таким образом, судя средним данным, гексапептид трипсиногена уменьшал секрецию протеиназы и амилазы поджелудочной железой. Эти эффекты были достаточно длительными, с послед-

действием и в основном за счет уменьшения в сока концентрации фермента

В пяти острых опытах с гексапептидом получались результаты, близкие к таковым в хронических экспериментах (таблица 1): в первый час введения гексапептида наблюдалось достоверное снижение концентрации протеаз и дебит секреции. Секреторные же показатели липазы (чего не отмечалось в хронических опытах), показатели секреции белка снижались. Отношение объема секреции бикарбонатов и амилазы оставалось без изменений.

Таблица 1.

Результаты пяти опытов влияния гексапептида.

Период опыта	Объём сока	Бикарбонаты	Белки	Амилаза	Липаза	Протеазы
I	98,9	94,8	61,9*	98,5	84,7*	64,4*
		103,1	61,8*	106,7	84,7	62,2
II	124,4	161,6	47,6*	122,5	96,7	60,4*
		264,9	55,1*	121,9	106,9	63,8*

Примечание: числитель – концентрация или активность, знаменатель – дебит секреции; *- достоверные отличия по непараметрическому критерию знаков, 1-в час интрадуоденального введения гексапептида, 2-в последующий час.

В последующий час опыта сниженной была только секреция протеаз, что было причиной пониженной секреции общего белка. Следовательно, в период последействия отмечено селективное торможение секреции поджелудочной железой именно протеаз.

Наш материал показывает, что свойством селективного торможения секреции панкреатических протеаз обладает гексапептид трипсиногена. В исследованном пептида четыре группы аспарагине могли обусловить свойство и пептида, что открыло бы возможность иметь очень простой ингибитор секреции.

Но несмотря на это, при проведении остальных трех экспериментов с введением тетрааспарагина (Асп)4, в поджелудочной железе наблюдалось небольшое увеличение секреции белка, в следствии увеличения секреции протеаз. Секреции амилаз и липаз оставались без изменений. Следовательно, свойства гексапептида определены не аспарагином в его составе.

Таблица 2.

Секреция поджелудочной железы при интрадуоденальном введении аспарагина в первые часы (1) и последующие (2,3) (2,6 мг/ч в %).

Часы	Объём сока	Бикарбонаты	Белки	Амилаза	Липаза	Протеазы
1	107,4	<u>77,2</u>	<u>133,2</u>	<u>46,4</u>	<u>97,9</u>	<u>123,8</u>
		83,4	140,7	50,0	104,8	133,4
2	123,3	<u>73,6</u>	<u>142,8</u>	<u>54,5</u>	<u>85,7</u>	<u>107,5</u>
		91,5	176,8	68,5	107,9	173,3
3	103,4	<u>99,9</u>	<u>81,1</u>	<u>84,4</u>	<u>80,6</u>	<u>120,0</u>
		102,3	82,7	85,1	76,0	122,8

Примечание: показатель числителя – концентрация или активность, показатель знаменателя-дебит секреции.

Выводы. Таким образом, результаты исследования указывают на торможение секреций поджелудочной железы, протеаз, которые наблюдаются в следствии ограниченного протеолиза трипсиногена. Полученный материал еще раз свидетельствует о том, что в процессе ограниченного протеолиза трипсиногена образуется продукт, обладающий свойством торможения секреции поджелудочной железы, особенно секреции протеаз. Эти результаты имеют теоретический интерес, расширяя представления о механизме реализации тормозных эффектов панкреатических, зимогенных протеиназ в двенадцатиперстной кишке. Практическое значение результатов видится в открывающейся перспективе синтез и последующего терапевтического применения гексапептида трипсиногена, как селективного ингибитора секреции поджелудочной железой протеаз, препарата не обладающего протеолитической активностью.

Использованная литература:

1. Певзнер М.И. Основы лечебного питания. М.: 2019
2. Справочник по диетологии. Под редакцией академика АМН СССР А.А.Покровского и члена-корреспондента АМН СССР М.А.Суханова. М. Медицина. 2011
3. Княжев В.А. Суханов Б.П., Тутельян В.А. Правильное питание. Биодобавки, которые Вам необходимы. – М.: ГЭОТАР. Медицина, 2018. – 208 с.
4. Оганов Р.Г., Киселева Н.З., Поздняков Ю.М. Десять шагов к здоровому питанию: методическое пособие для врачей семейной и общей практики. М.: 2010.
5. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. Коррекция микронутриентного дефицита – важный аспект здорового питания населения России // Вопросы питания. 2019. № 1. с 3-11.
6. Amaranth: Perspectives on Production, Processing and Marketing. Minneapolis. 2020. p 201