

ТРАНСПОРТНЫЙ КОМПОНЕНТ СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Коротько Г. Ф.

ГБУЗ Краевая клиническая больница № 2, Краснодар, Россия.

РЕЗЮМЕ

Транспортные процессы происходят на всех этапах секреции поджелудочной железы. В статье сделан акцент на мультипараметрически регулируемом транспорте экзосекрета по протоковой системе железы, снабженной клапанами и микрорезервуарами секрета. Нарушение координации моторики последних является ведущей причиной острого панкреатита.

Ключевые слова: поджелудочная железа; панкреатические протоки; клапаны протоков; микрорезервуары секрета; регуляция; нарушения

SUMMARY

The transport processes take place on the all stages of pancreatic secretion. The article highlighted the multi-parametric regulated exosecret transport through the duct system of the pancreas. The system has valves and micro-reservoirs of secret. A disturbance of their motor coordination leads to the main cause of acute pancreatitis.



Транспортные процессы представлены на всех этапах секреции — от поступления исходного материала в glanduloцит до выведения секреторного продукта из glanduloцита. Панкреатический секрет является продуктом деятельности ацинарных (ацинозных) клеток, выделяющих белки — ферменты и их предшественники; дуктулярных (протоковых) клеток, выделяющих воду и электролиты, а также мукоцитов, выделяющих в протоки мукоиды.

Ацинарные клетки выделяют секреторный продукт по механизму мерокриновой и микромерокриновой секреции, т.е. основным путем транспорта ферментов и зимогенов из glanduloцитов считается экзоцитоз (рис. 1). Показан транспорт из ациноцитов синтезированных в них ферментов и без предварительного их гранулирования [36; 39; 44; 45]. Таким же образом происходит рекреция ферментов поджелудочной железой из кровотока. Регулируемый экзоцитоз ферментов из зимогенных гранул совершается в течение 0,5–50 ч, из незрелых гранул — 0,5–2,5 ч, из конденсирующих вакуолей — 0,5–1,0 ч, из комплекса Гольджи — 0,5–1,0 ч [36]. Тенденция к адаптированности ферментного спектра панкреатического секрета к нутриентному составу дуоденального химуса отмечена в первые 0,5–1,0 ч секреции [13], а также в течение часа

постпрандиальной секреции [13]. Это можно объяснить срочностью выделения депонированного в протоках и рекреторного пулов панкреатического экзосекрета [13; 14; 18].

Секреция дуктулоцитов относится к микроапокриновому и микроголокриновому типам. Секреторная активность клеток убывает в направлении от начальных отделов протоковой системы к главному протоку, в котором она минимальная. Постулируются несколько моделей секреции гидрокарбонатов дуктулоцитами. Небольшое количество электролитов секретируют и ациноциты.

Протоки железы секретируют мукоиды, формирующие слизь секрета, придающую ему вязкость. Увеличение доли слизи в секрете препятствует его транспорту по протоковой системе железы и выделению в двенадцатиперстную кишку, вплоть до обтурации протоков в результате слизисто-белковой преципитации панкреатического секрета.

Особую значимость в транспорте экзосекрета по протокам поджелудочной железы можно проиллюстрировать на примере тяжелой патологии — муковисцидоза. При данной патологии нарушен транспорт анионов (HCO_3^- и Cl), а затем — Na^+ и воды в протоки. Секрет становится вязким, скорость его транзита замедляется. Ацинарный белковый секрет преципитируется на стенках мелких протоков,

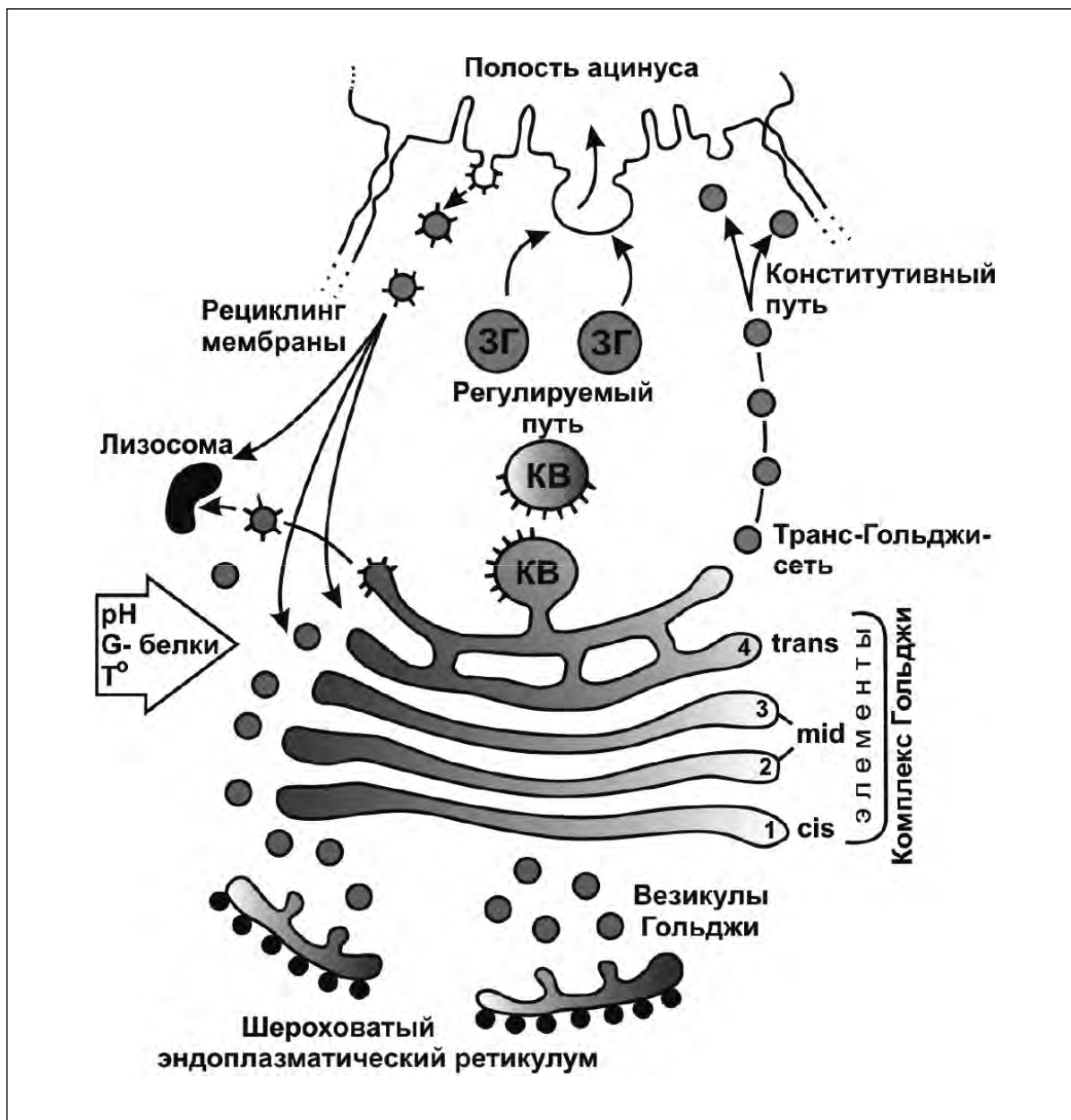


Рис. 1. Пути экзоцитоза ферментов в ациноцитах поджелудочной железы [36].

вызывая их обструкцию, далее развивается ферментный аутолиз ткани железы. Секреторная недостаточность ферментов и бикарбонатов нарушает полостное тонкокишечное пищеварение (мальдигестия), задерживает физическое развитие ребенка и приводит к тяжелым последствиям [10; 11].

В продвижении секрета по протокам важную роль играет участие в его формировании дуктулоцитов уже с начала протоковой системы жидкой части, в которой растворяются все компоненты секрета. Такой секрет пониженной вязкости с меньшим сопротивлением транспортируется по протокам при относительно небольшом гидростатическом секреторном давлении. В образовании жидкой части секрета ведущее значение имеет транспорт в состав секрета воды и растворенных в ней электролитов через мембранные аквапорины.

Аквапорины — водные каналы клеточных мембран — были открыты в 1990-х годах. В 2003 году П. Агре за это был удостоен Нобелевской премии по химии. У млекопитающих в различных тканях выделено 13 изоформ аквапоринов. Транспорт воды через канал аквапоринов происходит в обоих направлениях. Его направленность обусловлена осмотическим и гидростатическим давлением. С транспортируемой водой переносятся электролиты и другие низкомолекулярные вещества. Аквапорины повсюду, но они особенно распространены в почечных канальцах, в структурах желудочно-кишечного тракта, в том числе в пищеварительных железах. Аквапорины богаты базолатеральные и апикальные мембраны glanduloцитов, их внутриклеточные мембраны, плотные соединения соседних glanduloцитов, а также кровеносные микрососуды. Эти белковые

каналы могут перемещаться из одних мембран на другие под влиянием физиологически активных веществ, что изменяет объем транспортируемой через мембраны воды и электролитов. Аквапорины принимают участие в секреции, обеспечивая трансцеллюлярный транспорт, через эндотелий сосудов, а также парацеллюлярный транспорт через плотные контакты соседних клеток. Известно участие аквапоринов в изменении объема клеток, их адгезии, пролиферации, апоптозе. По мнению ряда авторов [32; 33], аквапорины не только изменяют объем секрета, но и модифицируют его состав, трансформируя таким образом параметры транспортирования секрета (скорость, вязкость) по протоковой системе железы. Накапливаются экспериментальные данные о влиянии автономной нервной системы и регуляторных пептидов на содержание и транслокацию аквапоринов в glanduloцитах и, следовательно, их роли в реализации секреции поджелудочной железы [32]. Это касается не только синтеза первичного, но и окончательного (вторичного) секрета, так как в протоках поджелудочной железы происходят секреция и реабсорбция его компонентов. При интенсивном образовании секрета его объем увеличивается в результате того, что при большой скорости секреции из протоковой системы вода и бикарбонаты не успевают резорбираться. Поэтому между скоростью секреции и величиной pH секрета существует наиболее выраженная прямая зависимость [13; 32]. В процессе реабсорбции воды и электролитов из протоков железы принимают участие аквапорины, и реабсорбция компонентов панкреатического секрета в значительной степени зависит от гидростатического давления секрета в протоках, свидетельствуя о значимости в их транспорте пассивного механизма фильтрации [33]. Это относится не только к воде и электролитам, но и к ферментам, что названо их «уклонением» из протоков в интерстиций, а из него — в лимфо- и кровотоки. Выраженность «уклонения» при прочих равных условиях состоит в прямой зависимости от гидростатического давления секрета в протоках железы. С его повышением за счет увеличения сопротивления оттоку секрета из железы снижается объем секреции, а затем — и концентрация ингредиентов в составе секрета. Дебит экзосекретируемых панкреатических ферментов состоит в обратной зависимости от гидростатического интрадуктального давления [13; 24]. В целом роль аквапоринов в деятельности поджелудочной железы в отличие от слюнных желез [32] исследована недостаточно.

Согласно традиционным представлениям, экзосекреторный аппарат поджелудочной железы функционально эквивалентен, то есть различные части железы синтезируют секрет примерно одинакового состава и ферментативных свойств. Далее пассивно транспортируется по градиенту гидростатического давления в полость двенадцатиперстной кишки. Это тривиальное представление

в свое время стало основанием для предположения о том, что главный и добавочный протоки выделяют одинаковые секреты. Поэтому железу подопытных собак можно разделить на две части. Таким образом, получая по отводимому наружу секрету одной изолированной части железы, можно обосновать секреторную деятельность всего органа [30]. Аналогичная идея была первоначально заложена в экспериментальном исследовании изолированного, по И. П. Павлову, желудочка. Однако, как показали результаты последующих исследований, изолированные желудочки большой и малой кривизны, передней и задней стенок желудка имеют различные динамику секреции, состав и свойства продуцируемого ими секрета [12; 31; 34]. Асинхронность секреции, ее сменяемость по регионам показана в деятельности слюнных желез [35]. Аналогично секреторная и поджелудочная железа: асинхронны в перемежающейся активности экзосекреторные регионы поджелудочной железы, ее ацинусы и даже ациноциты одного ацинуса [4; 15; 17; 20]. Возможны существенные различия не только в объеме, но и в составе, свойствах панкреатического секрета из главного и добавочного протоков железы подопытных собак [20; 24], а также двух отдельно дренируемых частей поджелудочной железы собак [13]. Существенно различается ферментативная активность секрета головки и хвоста поджелудочной железы человека, что отмечено у больных после медиальной резекции поджелудочной железы [6; 13]. Примечательно, что в динамике секреции ее объем и ферментные свойства сока изменяются синхронно и асинхронно. Разные регионы железы проявляют неодинаковую реактивность к стимуляторам и ингибиторам секреции, действующим на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки. Показано также, что повышение внутрипротокового давления секрета влияет не только на экзосекрецию региона, который дренируется протоком с гипертензией в нем секрета, но и другого секреторного региона, в котором протоковое давление не повышалось [24]. Приведенные экспериментальные и клинические факты косвенно свидетельствовали о возможности попеременного разобщения секреторных регионов железы, периодической смене их дренирования и их секреторной активности.

Это противоречит традиционному представлению о протоковой системе поджелудочной железы как разветвленной совокупности увеличивающихся в диаметре по мере приближения к устью выводных протоков, впадающих в двенадцатиперстную кишку. Только в конце эта моторно-пассивная протоковая система снабжена сложным сфинктером Одди. По существу, это сфинктерный комплекс общего желчного, панкреатического протоков и ампулы дуоденального сосочка [13]. Два

сфинктера общего желчного протока и сфинктер панкреатического протока объединены под названием сфинктера Одди. Сложная мышца дуоденального сосочка имеет в своем составе мышцу — констриктор основания сосочка, мышцу — дилататор сосочка и мышцу — констриктор соска (или сфинктер Вестфаля). Эти сфинктеры совместно с карманоподобными клапанами дуоденального соска, расположенными в 3–4 яруса, служат для одностороннего тока желчи и панкреатического секрета в направлении выхода из папиллы в двенадцатиперстную кишку. Гладкомышечные пучки трех сфинктеров связаны между собой и морфологически, и функционально, в большой мере определяя общий и отдельный транспорт секретов в двенадцатиперстную кишку в зависимости от состояния сфинктеров как клапанов и градиентов гидростатического давления в протоках и полости двенадцатиперстной кишки [13].

Сфинктер Одди иннервируется его ганглиями, которые, в свою очередь, иннервируются холинергическими нейронами миэнтерального сплетения двенадцатиперстной кишки. Моторная активность ее сфинктера, желчного пузыря и протоков сопряжена на уровне интегрированных нейронов данного комплекса. Терминалы нейронов ганглиев влияют на лейомиоциты комплекса посредством ацетилхолина и NO.

В настоящее время представления о моторной пассивности самих протоков поджелудочной железы следует признать неполными. Обоснование попеременного регулируемого отведения секрета из разных регионов железы стало возможным благодаря открытию принципиально важных для транспорта секрета структур протоковой системы: клапанов и микродепо секрета [26–28]. Они были найдены в главном и добавочном, междольковом, междольковом, внутридольковом протоках (клапанов не имеет вставочный проток) и названы створчатыми, полипообразными, угловыми и мышечно-эластическими подушками. Три типа клапанов отнесены к активным, так как имеют гладкомышечные волокна. Створчатые клапаны не имеют лейомиоцитов, поэтому они являются пассивными. Клапаны обеспечивают односторонний транспорт секрета, дозируют и обеспечивают его попеременную элиминацию из мелких протоков в более крупные, попеременно включая (или выключая) те или иные регионы железы в формирование конечного секрета, поступающего в двенадцатиперстную кишку. Клапаны препятствуют рефлюксу желчи в панкреатические протоки, выполняя тем самым и защитную роль [13].

Перед клапанами располагаются микрорезервуары секрета. Его депонирование происходит, когда клапан расслаблен и перекрывает просвет протока. При сокращении клапана просвет протока раскрывается, и депонированный секрет покидает спадающий микрорезервуар, снабженный сократившимися лейомиоцитами. Клапанно-резервуарные

структуры в разном количестве содержатся в разных протоках. Их плотность максимальная в проксимальной части протоков, будучи минимальной в главном и добавочном протоках, то есть в дистальной части протоковой системы железы здорового человека [4; 8].

В экспериментах на собаках показана регулируемость клапанного аппарата протоковой системы поджелудочной железы рядом миотоников (например, окситоцина) и миолитиков (например, церулеина — аналога холецистокинина, дротаверина) [2; 3; 5; 7], влияниями с рецепторов протоков при повышении давления секрета в них и слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, например панкреатическими ферментами, вызывающими возвратное торможение секреции поджелудочной железы. Это положено в основу предложенной нами парадигмы модульной морфофункциональной организации экзосекреторной деятельности поджелудочной железы, признанной открытием [23].

Гистологические исследования, проведенные С. Э. Восканяном, показали [13], что стенка протоков в месте микрорезервуаров секрета имеет тонкий фенестрированный эпителий в отличие от соседних участков протоков. На основе сравнительного анализа мы допускаем, что «уклонение» ферментов из протоковой системы железы происходит из микрорезервуаров секрета, которые расширяются и становятся наиболее проницаемы при возросшем внутрипротоковом давлении [13]. Следовательно, транспорт панкреатических ферментов в интерстиций при закрытых протоковых клапанах, когда в расширенных повышенным давлением секрета резервуарах протоков накапливается экзосекрет, нарастает. Это может привести к гиперферментемии. Однако с механорецепторов протоковой системы и особенно стенки микрорезервуаров с участием серотонинового механизма [24; 43; 48] происходит торможение секреции ацинусов и эпителия протоков [42; 43], что приводит к снижению внутрипротокового давления и уменьшению транспорта компонентов секрета (и, конечно, ферментов) в интерстиций, лимфу и кровь. Так происходит саморегуляция экзосекреции поджелудочной железы и «уклонения» ферментов из ее протоков.

На рис. 2 показаны пути транспорта панкреатических ферментов. Во-первых, их экзосекреция ацинусами в протоковую систему железы. Этот секреторный процесс управляется стимуляторами и ингибиторами секреции и подробно рассмотрен физиологией и патофизиологией поджелудочной железы [13]. Во-вторых, ациноциты, являясь дуокринными клетками, транспортируют ферменты не только через апикальные мембраны в протоки железы — экзосекреция, но и через базолатеральные мембраны в интерстиций — эндосекреция. Данный путь транспорта ферментов зависит от: числа ациноцитов, интенсивности синтеза ферментов и рекреции их ациноцитами; внутрипротокового

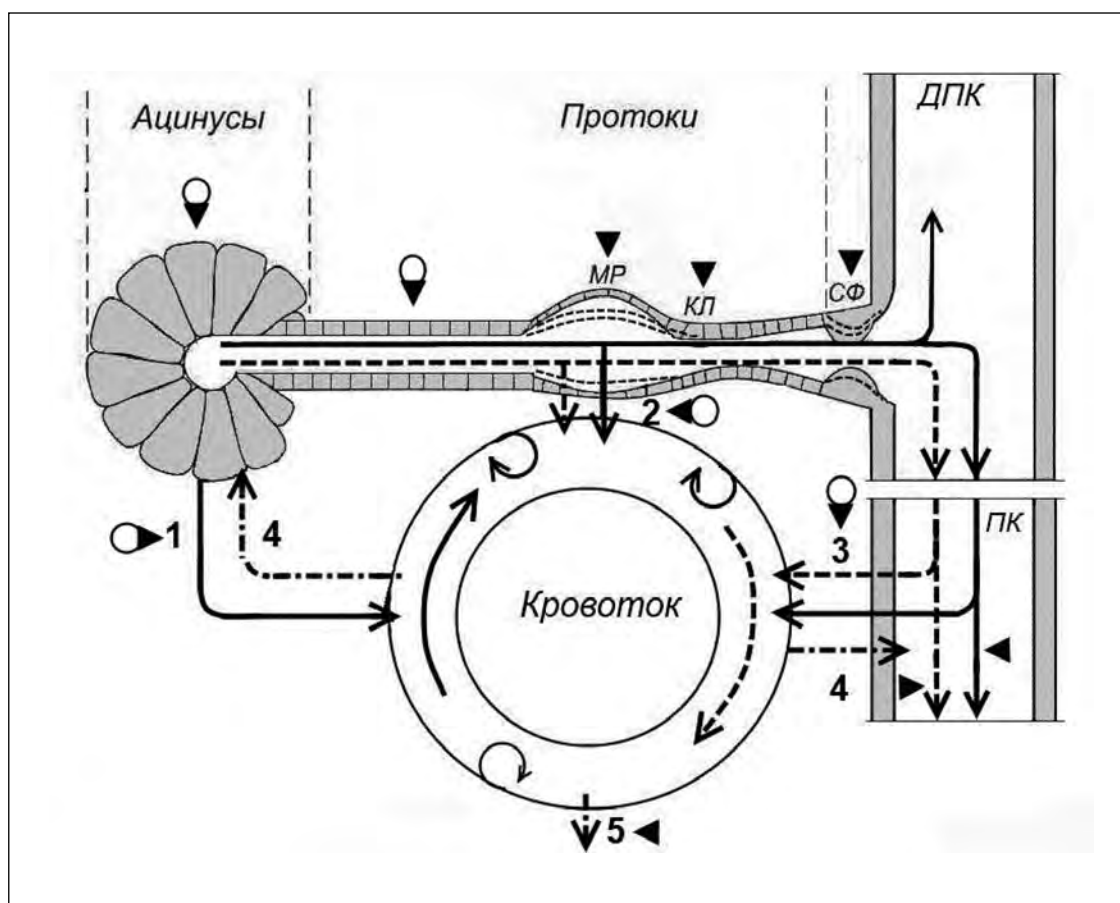


Рис. 2. Транспорт ферментов поджелудочной железы: 1 — эндосекреция; 2 — резорбция ферментов из протоков поджелудочной железы (из микрорезервуаров секрета); 3 — резорбция ферментов из тонкой кишки; 4 — выведение ферментов из кровотока путем рекреции их поджелудочной железой и тонкой кишкой; 5 — ренальная и экстра-ренальная экскреция, метаболизация, ингибция ферментов. МР — микрорезервуары секрета, КП — клапаны в протоках, СФ — сфинктеры сосочка. ДПК — двенадцатиперстная кишка, ПК — подвздошная кишка. Пули ферментов: — панкреатический, --- суммарный пул, - - пул других желез, ● — регуляторные влияния на секрецию, рекреацию и резорбцию ферментов; ▲ — регуляторные влияния на транспорт ферментов посредством моторики панкреато-интестинальных мышечных структур.

давления секрета, снижающего интенсивность экзосекреции и повышающего инкреторный транспорт ферментов. В-третьих, происходит резорбция ферментов из микрорезервуаров протоков и тонкой кишки, зависящая от гидростатического давления в их полостях и проницаемости стенок данных дуктуло-энтеральных структур, их транспортной активности (в основном транцитоз энтероцитов). Процессы транспорта панкреатических ферментов, описанные и представленные на рис. 2, составляют их рециркуляцию в системе пищеварения [14; 21; 22; 38; 47]. Это обеспечивает экономизацию синтеза ферментов путем неоднократного участия молекул панкреатических ферментов в пищеварительном и в информационном процессах [1; 46], так как ферменты обладают свойством сигнальных молекул и мембраны многих органов (не только пищеварительных) имеют рецепторы для них [14].

Транспорт панкреатического секрета обеспечивается самим процессом секреции, моторикой протоковой системы поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки, направленными на системную реализацию дигестии. Функциональное

единство секреции и моторики в панкреатодуоденальном комплексе реализуется благодаря способности объема секреции модулировать моторику, определяет внутрипротоковое гидростатическое давление секрета. Оно через механорецепторы протоков рефлекторно и паракринно стимулирует или тормозит моторику и секрецию элементов железы. Так, pH и ферменты дуоденального химуса влияют на секрецию и моторику данных элементов, общность (полипотентность) нейротрансмиттеров, регуляторных пептидов в стимуляции и ингибции моторики и секреции [13].

Морфофункциональная модульная организация секреторной деятельности поджелудочной железы декларирует наличие в модуле секреторного и транспортного компонентов. Как видно на рис. 2 и вытекает из его интерпретации, модуль — единая функциональная структура, поэтому поражение одного из его компонентов приводит к патологии всего органа и системным нарушениям. Одним из таких нарушений является выпадение адаптированности ферментовыделительной деятельности поджелудочной железы к диете

и нутриентному составу дуоденального химуса [13]. Экспериментальное доказательство этого позволило нам заключить, что такая жизненно актуальная срочная адаптация секреции является функциональным назначением модульной организации органа с его клапанно-резервуарным принципом деятельности протоковой системы.

Основной причиной острого панкреатита является нарушение оттока аутосекрета из железы. Этот принцип заложен в обосновании современных методов экспериментального моделирования данной патологии (введение агрессивной желчно-панкреатической смеси или только одного из секретов в проток железы). Стимуляция панкреатической секреции высокими дозами аналога холецистокинина — церулеина является одним из наиболее распространенных приемов создания модели острого панкреатита. В ней прослеживается не только агрессивное действие гидролаз аутосекрета, но и сочетанное нарушение оттока секрета из железы из-за дилатации клапанов протока данным миолитиком [3; 5; 7]. Исследования С.Э. Восканяна показали такой патогенез острого послеоперационного панкреатита [2; 5; 6].

Доказано, что при остром экспериментальном панкреатите нарушена срочная адаптация ферментного спектра панкреатического секрета к нутриентному составу дуоденального содержимого [13]. Однако при этом сохранено генерализованное возвратное торможение панкреатической секреции с дуоденальных хеморецепторов, но нарушено селективное его торможение, являющееся постоянным механизмом дифференцированности ферментовыделительной деятельности поджелудочной железы [13]. Данные экспериментальные находки подтверждены клиническими наблюдениями [6; 28; 29] и патоморфологически аргументированы [28]. Блокада дилатации активных протоковых клапанов, перекрывающих отток панкреатического экзосекрета из железы, посредством введения в проток лидокаина, инфильтрацией парапанкреатических тканей и чревно-мезентериальных ганглиев местными анестетиками, внутривенным введением аналога соматостатина — октреотида, дренированием вирсунгова протока с инстилляцией аутосекрета в двенадцатиперстную кишку существенно снижает патологическое влияние операционной травмы поджелудочной железы в виде острого послеоперационного панкреатита [2; 5; 6; 9; 19].

ЛИТЕРАТУРА

1. Веремеенко, К.Н. О механизмах лечебного действия системной энзимотерапии / К.Н. Веремеенко, В.Е. Досенко, А.И. Кизим, А.И. Терзов // *Врач. дело.* — 2000. — № 2. — С. 3–11.
2. Восканян, С.Э. Профилактика острого послеоперационного панкреатита в функциональной хирургии осложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // «Осложненные формы язвенной болезни двенадцатиперстной кишки», 2-е изд. / Под ред. В.И. Оноприева, Г.Ф. Коротько, Н.В. Корочанской. — Краснодар: Изд-во КГМА, 2004. — С. 217–231.
3. Восканян, С.Э. Экзосекреция поджелудочной железы при остром панкреатите (экспериментальное исследование) / С.Э. Восканян,

Важным свидетельством значимости клапанного аппарата в патогенезе острого панкреатита является выявленная связь между морфологическими признаками поражения клапанного аппарата и частотой развития острого панкреатита у больных, подвергнутых оперативным вмешательствам на поджелудочной железе [19; 25].

Прием препаратов панкреатина с целью заместительной энзимотерапии при экзосекреторной недостаточности поджелудочной железы (и обильном приеме пищи) является распространенным лечебным и профилактическим методом. В основе механизма его эффективного лечебного действия заложены восполнение дефицита панкреатических ферментов, ведущего к кишечной мальдигестии и мальабсорбции, а также снижение секреторной напряженности сохранившихся продуцентов секрета (ацинусов, дуктулоцитов). Однако лечебную эффективность определяет и «транспортный компонент». Как доказано и сообщено выше, в основу торможения панкреатической секреции экзогенными панкреатическими ферментами и возвратного торможения ее ферментами аутосекрета заложен вагусно-холецистокининовый механизм, т.е. снижение рилизинга холецистокинина, являющегося миолитиком клапанов панкреатических протоков. Следовательно, блокада рилизинга холецистокинина панкреатическими ферментами снимает ограничение транзита по ним секрета поджелудочной железы, устраняет застой и без того замедленный транзит секрета в условиях секреторной недостаточности железы (например, при хроническом панкреатите, после резекции поджелудочной железы, при муковисцидозе и аналогичных состояниях), устраняя запирающую поток секрета клапанную дилатацию.

Накопленный экспериментальный и клинический материал позволяет сделать заключение о функциональном единстве процессов секреции и транспорта панкреатического секрета, адекватности характеристики секреции дебитам ее компонентов, о взаимодействии и взаимозависимости активности glandулярного и протокового аппаратов, участия экзосекреторного аппарата поджелудочной железы в реализации дигестивной деятельности желудочно-кишечного тракта. Нарушения этого единства лежат в основе патогенеза острого и хронического панкреатита, его осложнений и соответствующих последствий.

- Г.Ф. Коротько // *Бюлл. эксперим. биол. и мед. Приложение 2.* — 2001. — С. 73–77.

4. Восканян, С.Э. Перемежающаяся функциональная гетерогенность изолированных секреторных регионов поджелудочной железы // С.Э. Восканян, Г.Ф. Коротько // *Вестн. интенс. тер.* — 2003. — № 5. — С. 51–54.
5. Восканян, С.Э. Дуоденальная энзимоингибция панкреатической секреции при хирургических заболеваниях / С.Э. Восканян, Г.Ф. Коротько // *Учебно-методическое пособие.* — М.: изд-во ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ. 2006. — 30 с.

6. Восканян, С.Э. Дуоденальная энзимокоррекция панкреатической секреции в раннем послеоперационном периоде у больных, перенесших прямые операции на поджелудочной железе / С.Э. Восканян, Г.Ф. Коротько, В.И. Оноприев, М.Л. Рогаль // Вестн. интенс. тер. — 2000. — № 5–6. — С. 131–135.
7. Восканян, С.Э. Внешняя секреция поджелудочной железы при экспериментальном остром послеоперационном панкреатите / С.Э. Восканян, Г.Ф. Коротько, В.И. Оноприев, А.Г. Марченко // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2003. — № 3. — С. 86–90.
8. Восканян, С.Э. Механизмы ауторегуляции экзокринной деятельности поджелудочной железы на дуодальном уровне (основы морфологической детерминации элиминационных и антирефлюксных свойств протоковой системы) / С.Э. Восканян, Т.М. Макарова // Мат. Всероссийской конф. хирургов «Актуальные вопросы хирургии поджелудочной железы и брюшной аорты». — Пятигорск, 1999. — С. 91–92.
9. Восканян, С.Э. Функциональное состояние поджелудочной железы после клиновидной резекции дуоденальной стенки и парапанкреатической микроиригации / С.Э. Восканян, Е.В. Найденов // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2011. — № 7. — С. 32–40.
10. Каширская, Н.Ю. Опыт терапии экзокринной недостаточности поджелудочной железы при муковисцидозе в России / Н.Ю. Каширская, Н.И. Капранов // Рус. мед. журн. — 2011. — № 12. — С. 737–741.
11. Каширская, Н.Ю. Поражение поджелудочной железы при муковисцидозе / Н.Ю. Каширская, Н.И. Капранов, З.А. Кусова, Н.Е. Шелепнева // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — № 8. — С. 98–105.
12. Коротько, Г.Ф. К методике исследования секреторной деятельности задней стенки желудка / Г.Ф. Коротько // Сб. трудов АндГосМИ. — 1962. — С. 128–132.
13. Коротько, Г.Ф. Секрция поджелудочной железы. 2-е доп. издание. — Краснодар: Изд. Куб. мед. универс. 2005. — 312 с.
14. Коротько, Г.Ф. Рециркуляция ферментов пищеварительных желез. — Краснодар: ЭДВИ, 2011. — 114 с.
15. Коротько, Г.Ф. Регуляция и саморегуляция секреции поджелудочной железы / Г.Ф. Коротько, С.Э. Восканян // Успехи физиол. наук. — 2001. — Т. 32, № 4. — С. 36–59.
16. Коротько, Г.Ф. Генерализованное и селективное обратное торможение секреции панкреатических ферментов / Г.Ф. Коротько, С.Э. Восканян // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. — 2001. — Т. 87, № 7. — С. 982–994.
17. Коротько, Г.Ф. Морфофункциональная организация секреторной деятельности поджелудочной железы (новая парадигма) / Г.Ф. Коротько, С.Э. Восканян // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2003. — № 3. — С. 43–46.
18. Коротько, Г.Ф. Механизмы формирования свойств панкреатического секрета / Г.Ф. Коротько, С.Э. Восканян // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2003. — Т. 14, № 4 (Прил. № 20). — С. 16–25.
19. Коротько, Г.Ф. Регуляторные контуры коррекции секреции поджелудочной железы / Г.Ф. Коротько, С.Э. Восканян // Успехи физиол. наук. — 2005. — Т. 36, № 3. — С. 45–55.
20. Коротько, Г.Ф. О функциональных различиях секреторных бассейнов поджелудочной железы и участии ее протоковой системы в формировании свойств панкреатического секрета / Г.Ф. Коротько, С.Э. Восканян, Е.Ю. Гладкий, Т.М. Макарова, В.А. Булгакова // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. — 2002. — Т. 88, № 8. — С. 1036–1048.
21. Коротько, Г.Ф. О возможности кишечной резорбции панкреатических гидролаз / Г.Ф. Коротько, Г.А. Лемешкина, А.Н. Курзанов и др. // Мембранное пищеварение и всасывание. — Рига: Зинатне, 1986. — С. 61–63.
22. Коротько, Г.Ф. О связи гидролаз крови и содержимого тонкой кишки / Г.Ф. Коротько, Г.А. Лемешкина, А.Н. Курзанов, В.А. Алейник, Г.Д. Байбекова, А.А. Саттаров // Вопр. питания. — 1988. — № 3. — С. 48–52.
23. Коротько Г.Ф., Оноприев В.И., Восканян С.Э., Макарова Г.М. Диплом № 256 на открытие «Закономерность морфофункциональной организации секреторной деятельности поджелудочной железы». 2004, рег. № 309.
24. Коротько, Г.Ф. Роль протоковой системы в саморегуляции секреции поджелудочной железы / Г.Ф. Коротько, А.Г. Худоярова // Физиол. журн. СССР. — 1990. — Т. 76, № 6. — С. 770–777.
25. Корсаков, И.Н. Травма дуоденальной стенки как причина развития острого панкреатита / И.Н. Корсаков, С.Э. Восканян, Г.Ф. Коротько // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2007. — № 6. — С. 84–87.
26. Макаров, А.К. Взаимосвязь структуры и функции по протяжению протоковой системы поджелудочной железы / А.К. Макаров, Т.М. Макарова, С.Э. Восканян // Мат. юбилейной науч. конф., посвященной 90-летию со дня рождения проф. М.С. Макарова. — Ставрополь, 1998. — С. 49–52.
27. Макаров, А.К. Морфологический субстрат элиминационных и антирефлюксных свойств протоковой системы поджелудочной железы / А.К. Макаров, Т.М. Макарова, С.Э. Восканян // Мат. юбилейной науч. конф., посвященной 90-летию со дня рождения проф. М.С. Макарова. — Ставрополь, 1998. — С. 52–56.
28. Макарова, Т.М. Морфологическое обоснование резервуарно-эвакуаторной функции протоковой системы и патологии дуктулярного генеза крупных экскреторных пищеварительных желез / Т.М. Макарова, М.Р. Сапин, С.Э. Восканян, Г.Ф. Коротько, В.И. Оноприев, Д.Б. Никитюк // Сб. науч. трудов «Здоровье (проблемы теории и практики)». — Ставрополь, 2001. — С. 229–234.
29. Оноприев, В.И. Острый послеоперационный панкреатит — современный взгляд на проблему / В.И. Оноприев, Г.Ф. Коротько, С.Э. Восканян, В.Г. Гурин, И.Н. Корсаков // Труды X юбилейной Межд. конф. «Новые информационные технологии в медицине и экологии». — Ялта-Гурауф, Украина, 2002. — С. 101–104.
30. Павлов, И.П. Физиологическая хирургия пищеварительного канала. Полн. собр. соч. 2-е изд. Т. 2, кн. 2. С. 285–334.
31. Соловьев А.В. Новые данные о секреторной функции желудка и поджелудочной железы. — М. — Л.: Изд. АН СССР, 1959. — 156 с.
32. Сукманский, О.И. Аквапорины и слюнные железы / О.И. Сукманский, А.И. Гаженко, В.И. Калиев, И.О. Сукманский // Усп. соврем. биол. — 2012. — Т. 132, № 2. — С.167–180.
33. Титовец, Э.П. Аквапорины человека и животных. Фундаментальные и клинические аспекты. — Минск: Беларус. наука. 2007. — 239 с.
34. Уголев, А.М. Изолированный желудочек на передней стенке / А.М. Уголев // Бюлл. эксперим. биол. и мед. — 1957. — № 7. — С. 108–112.
35. Фольборт, Г.В. Пути развития моих исследований. Избранные труды. — Киев: Изд. АН УССР, 1962. — С. 60–70.
36. 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.
37. Götze, H. Enteropancreatic circulation of digestive enzyme as a conservation mechanism / H. Götze, S.S. Rothman // Nature. — 1975. — Vol. 257. — P. 607–609.
38. Heinrich, H. C. Enteropancreatic circulation of tripsin in man / H. C. Heinrich, E. E. Gabbe, L. Briiggeman et al. // Klin. Wschr. — 1979. — Vol. 57, No 23. — P. 1295–1297.
39. Isenman, L. D. Diffusion-like processes can account for protein secretion by the pancreas / L. D. Isenman, S. S. Rothman // Science. — 1979. — Vol. 204. — P. 1212–1215.
40. Isenman, L. D. Transpancreatic transport of digestive enzyme / L. D. Isenman, S. S. Rothman // Biochim. et Biophys. Acta. — 1979. — Vol. 585. — P. 321–332.
41. Liebow, C. Enteropancreatic circulation of digestive enzymes / C. Liebow, S. Rothman // Science. — 1975. — Vol. 189. — P. 472–474.
42. Parry, E. W. Pressures of the pancreatic and common ducts; values during fasting, after meals and after sphincterotomy: experimental study / E. W. Parry, G. A. Hallenbeck, J. M. Grindlay // Arch. Surg. — 1955. — Vol. 70. — P. 757–765.
43. Pirola, R. C. Effect of pressure on the integrity of the duct-acinar system of the pancreas / R. C. Pirola, A. E. Davis // Gut. — 1970. — Vol. 11. — P. 69–73.
44. Rothman, S. S. The digestive enzymes of the pancreas: a mixture of inconstant proportions / S. S. Rothman // Ann. Rev. Physiol. — 1977. — Vol. 39. — P. 373–389.
45. Rothman, S. S. Passage of proteins through membranes — old assumptions and new perspectives / S. S. Rothman // Am. J. Physiol. — 1980. — Vol. 238. — P. 391–402.
46. Rothman, S. Conservation of digestive enzymes / S. Rothman, C. Liebow, L. C. Isenman // Physiol. Rev. — 2002. — Vol. 82. — P. 1–18.
47. Seifert, I. Die resorption eines proteolitischen enzylms pflanzlichen ursprunges aus dem magen-darm-trakt in das blut und die lympe von erwachsenen / I. Seifert, R. Ganser, W. Rendel // Z. Gastroenterol. — 1979. — Vol. 17, No 1. — P. 1–8.
48. Suzuki, A. 5-Hydroxytryptamine strongly inhibits fluid secretion in guinea pig pancreatic duct cells / A. Suzuki, S. Naruse, M. Kitagawa et al. // J. Clin. Invest. — 2001. — Vol. 108. — P. 748–756.