

УДК 577.16.085+577.17.02+577.171.5+577.175.343+591.132+577.175.824

ВПЛИВ ВАЗОПРЕСИНУ НА ШЛУНКОВУ СЕКРЕЦІЮ ТА СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРА

**Штанова Л.Я., Іліка В.Г., Говоруха Т.М., Вовкун Т.В., Макачук М.Ю.,
Весельський С.П.**

НДІ фізіології імені Петра Богача, ННЦ "Інститут біології" Київського національного університету імені Тараса Шевченка 03022.

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова

Shtanova@ukr.net

У даній роботі вивчалися механізми антисекреторної дії аргінін-вазопресину (АВП) у шлунку наркотизованих уретаном щурів. АВП дозозалежно пригнічував базальну і стимульовану гістаміном кислу шлункову секрецію (КЖС), дослідження якої проводили перфузійним методом. Попереднє введення індометацину не впливало на гальмівну дію АВП щодо КЖС, як базальної, так і стимульованої гістаміном. Такі результати свідчать про те, що продукція простагландинів не має відношення до антисекреторної дії АВП в шлунку щура. Ймовірно, зменшення КЖС є наслідком можливого зниження кровотоку у слизовій шлунка під впливом АВП. Тривале та значне підвищення рівня вазопресину в крові викликало активацію процесів ліпопероксидації в слизовій оболонці шлунка щурів.

Ключові слова: шлунок, кисла шлункова секреція, аргінін-вазопресин, простагландини, перекисне окиснення ліпідів

Вступ

До пептидів, що мають як центральну, так і периферичну регулюючу дію, відносять і 8-аргінін-вазопресин (АВП). При периферичному введенні він не проникає через гематоенцефалічний бар'єр. АВП є антидіуретичним гормоном задньої долі гіпофізу і має виражену і стійку пресорну дію, внаслідок чого і походить назва цього гормону. За нормальних умов функціонування організму АВП відіграє незначну роль у підтриманні кров'яного тиску. Для досягнення судинорухових реакцій (вазоконстрикції) і збільшення тиску в судинах необхідна присутність значної кількості гормону в крові [1]. Окрім його основних функцій – регуляції осмотичного і кардіоваскулярного гомеостазу, АВП впливає на перебіг інших фізіолого-біохімічних процесів. До таких складних процесів належить і коригування функцій шлунка.

Рецептори до вазопресину виявлені в усіх відділах гастроінтестинального тракту, в тому числі й у шлунку [2]. Їх

фізіологічна роль в органах травної системи до цього часу залишається мало вивченою. В шлунку встановлена присутність вазопресинових рецепторів типу V1a, які локалізуються тут, окрім гладком'язових клітин судинної стінки, на нейронах мієнтеральних плетив [3]. Аналіз існуючих літературних даних показує, що вазопресин у фізіологічних умовах посилює скорочення гладеньких м'язів травного тракту, внаслідок чого прискорюється евакуація їжі зі шлунка [4]. Також, даний пептид справляє трофічні ефекти в тонкому і товстому кишечнику [5, 6]. АВП зараховують до четверки гіпофізарних гормонів, які регулюють споживання їжі [7]. При периферичному введенні різним ссавцям АВП зменшував кровотік у шлунку [8, 9], а у ненаркотизованих собак даний гормон гальмував кислу шлункову секрецію (КЖС) [10]. Співвідношення між інтенсивністю шлункового кровонаповнення і КЖС залежить від багатьох умов: яка модель була використана для проведен-

ня досліджень, від наявності чи відсутності наркозу і його виду, від дозування препаратів тощо.

Відомо, що за різних умов рівень АВП в крові може значно перевищувати фізіологічну норму, зокрема, у різних стресових ситуаціях, які супроводжуються збудженням симпатoadреналової системи [11], чи в шокових станах, які провокують збільшення кількості цього гормону в крові від 20 до 200 разів, що необхідно для забезпечення глибокої і тривалої вазоконстрикції, яка допомагає певний час підтримувати кровонаповнення органів [12].

На різних моделях виразки було одержано свідчення агресивної ролі АВП у відношенні до СОШ. Як у тварин, так і у людей виявлено, що на тлі зростання рівня АВП в крові та в тканині СОШ в результаті гострого впливу певних ушкоджуючих факторів спостерігається посилення явищ ульцерогенезу. В той же час, у щурів і людей із низьким рівнем утворення АВП в організмі відмічається значно менша чутливість шлункової слизової до дії ульцерогенних факторів [13, 14].

Отже, як показав аналіз даних літератури, за певних обставин рівень вазопресину в організмі людини і тварин може значно перевищувати фізіологічну норму. Характеристики впливу АВП, особливо при збільшенні його кількості в кров'яному руслі, на шлунок і шлункову секрецію та шляхи, через які ці впливи здійснюються, залишаються маловивченими. Поодинокі роботи вказують на взаємодію між АВП і циклооксигеназою-1 [15], у зв'язку з чим робиться припущення, що простагландини (ПГ) можуть бути посередниками ефектів АВП.

Мета роботи

В умовах *in vivo* дослідити вплив різних доз вазопресину на базальну та стимульовану гістаміном кислу шлункову секрецію, в тому числі, в умовах пригніченого синтезу ендогенних простаг-

ландинів у слизовій оболонці шлунка та вивчити стан ліпопероксидних процесів у ній після тривалої в/в інфузії даного нейропептиду.

Матеріали і методи

В роботі були використані препарати: уретан, гістаміну дигідрохлорид, вазопресин (фірма "Sigma Chemical Co., St.Louis MO"), індометацин ("HAFSLUND NYCOMED", Австрія), десмопресин ("Ameda Pharma", Pvt. Ltd, Ahmedabad, India). Дані препарати вводили внутрішньоочередово (в/о) (уретан, індометацин), внутрішньовенно (в/в) (через стенову вену) у вигляді в/в ін'єкції (гістаміну дигідрохлорид і десмопресин), шляхом в/в інфузії (вазопресин). Усі розчини готували безпосередньо перед початком досліджень.

Кислу шлункову секрецію досліджували за Гхошем і Шілдом [16]. Досліди проводилися в умовах гострого експерименту на самках білих щурів. Експерименти розпочинали вранці, в один і той же час доби, після 24-годинного голодування тварин. Щурів наркотизували уретаном (1,1 г/кг), для покращення надходження повітря в легені виконували трахеотомію, після неї – лапаротомію. З черевної порожнини діставали шлунок, знаходили дванадцятипалу кишку і, нижче пілоричного сфінктера, підводили лігатуру. Через стравохід, до шлунку вводили катетер для подачі перфузійного розчину, фіксували його на рівні розрізу трахеї за допомогою лігатури. На дванадцятипалій кишці, ближче до шлунка, робили розріз, через який в шлунок вводили ще один катетер – відвідний. Його фіксували перев'язкою трохи нижче пілоричного сфінктера і вище надрізу дванадцятипалої кишки. Перший катетер приєднували до перистальтичного насосу НП-1, за допомогою якого перфузійний розчин подавався в шлунок із постійною швидкістю (17 мл/10 хв). Другий катетер – відвідний приєднували до колектора фракцій, який автоматично збирав 10-хвилинні проби перфузату

впродовж усього досліду (100 хв). Стимуляцію секреції розпочинали після того, як КШС залишалася стабільною упродовж, як мінімум, 1 год після початку процедури перфузії. В експерименті досліджували базальну та стимульовану гістаміном (3 мг/кг) КШС, як самостійно, так і на тлі в/в інфузії вазопресину (1 нг/кг/год, 2 нг/кг/год, 8 нг/кг/год). У випадку вивчення стимульованої гістаміном КШС, АВП починали інфузувати (через стегонову вену) за 10 хв. до ін'єкції гістаміну (3 мг/кг). Секрецію кислоти шлунковими залозами оцінювали за допомогою титрування *in vitro* кожної 10-хвилинної проби перфузату до рН=7,0. Шляхом сумачії дебітів усіх проб обчислювали загальний дебіт кислоти, що виділилася протягом усього досліду (мкмоль/100 хв.).

В окремій серії дослідів ми вивчали дію тривалої в/в інфузії вазопресину (80 нг/кг/год, протягом 4 год) на рівень пероксидації ліпідів (ПОЛ) у слизовій шлунка. Вміст у тканині шлункової слизової малондіальдегіду (МДА) вимірювали (нмоль/г тканини) за відомим тестом із 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК) [17]. Суть методу полягає в тому, що за високої температури в кислому середовищі малоновий діальдегід реагує з ТБК, утворюючи забарвлений триметиновий комплекс із максимумом поглинання світла при довжині хвилі 532 нм.

Статистичний аналіз результатів проводився за стандартними методами варіаційної статистики з використанням

W-тесту Шапіро-Вілка та t-критерію Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

У першій частині експерименту досліджували дію АВП на секрецію соляної кислоти в умовах спокою. Щурів випадково розділили на 7 експериментальних груп, по шість тварин у кожній: норма – інфузували через стегонову вену фізіологічний розчин; АВП1, АВП2 і АВП8 – інфузували АВП у дозах 1, 2 і 8 нг/кг/год, відповідно; ІМ – за 30 хв. до початку вивчення базальної КШС щурам вводили індометацин (5 мг/кг, в/о); ІМ+АВП8 – за 30 хв. до початку інфузії АВП (8 нг/кг/год) щурам вводили ІМ (5 мг/кг, в/о). Результати дослідів представлені в табл. 1. Співставлення показників норми з такими усіх інших груп виявило достовірне зменшення загальної кількості соляної кислоти в групах АВП2 ($p < 0,001$) і АВП8 ($p < 0,001$). Порівняння даних результатів між собою засвідчило достовірність різниці між ними ($p < 0,05$), що вказує на дозозалежність гальмівного ефекту АВП на базальну КШС. На відміну від АВП, ін'єкція десмопресину (2 мкг/кг, в/в), селективного агоніста вазопресинового рецептора типу V2, не викликала вірогідних змін базальної КШС.

Введення індометацину (5 мг/кг, в/о) за 30 хв. до початку інфузії АВП (8 нг/кг/год) було необхідним для вивчення можливої участі ПГ у гальмівному ефекті вазопресину на базальну КШС. Паралельно дослідили дію

Таблиця 1

Вплив вазопресину на дебіт соляної кислоти базальної шлункової секреції у нормальних щурів та у щурів із пригніченим синтезом ендогенних простагландинів

Група тварин	Доза	Дебіт соляної кислоти (мкмоль/100 хв)	Ефект (%)
Норма (фіз. р-н)	–	30,7±1,7	–
АВП1	1 нг/кг/год	25,8±2,1	–
АВП2	2 нг/кг/год	18,0±1,7 ***	38 (зменш.)
АВП8	8 нг/кг/год	13,0± 1,2 ***/+	58 (зменш.)
Десмопресин	2 мкг/кг	28,0±1,0	–
ІМ	2 мкг/кг	35,3±0,7 *	13 (збільш.)
ІМ+АВП8	–	13,9±0,6***	54 (зменш.)

ІМ на базальну КШС. Згідно з одержаними результатами, ІМ посилював базальну КШС ($p < 0,05$). Якби ПГ опосередковували гальмівні ефекти АВП на КШС у наших щурів, то їх усунення за допомогою ІМ мало б викликати по-

Таблиця 2 АВП8+гіст вазопресин у відповідних дозах (1 нг/кг/год, 2 нг/кг/год і 8 нг/кг/год) інфузували на тлі стимуляції КШС гістаміном. Результати даної серії дослідів представлені в табл. 2.

Вплив вазопресину на дебіт соляної кислоти шлункової секреції, стимульованої гістаміном, у нормальних щурів та у щурів із пригніченим синтезом ендогенних простагландинів

Група тварин	Доза	Дебіт соляної кислоти (мкмоль/100 хв)	Ефект (%)
Норма (фіз. р-н)	–	30,7±1,7	–
Контроль (гістамін)	3 мг/кг	67,4±5,4 ^{^^}	120 (збільш.)
АВП1 + гіст	1 нг/кг/год	63,9±3,6	–
АВП2 + гіст	2 нг/кг/год	50,1±2,4*	26 (зменш.)
АВП8 + гіст	8 нг/кг/год	42,5±2,4 ^{***} /+	37 (зменш.)
Десмопресин + гіст	2 мкг/кг	62,6±4,5	–
ІМ + гіст	5мг/кг	87,3±2,5 ^{**}	29,5 (збільш.)
ІМ + АВП8 + гіст	–	43,6±2,8 ^{**}	35 (зменш.)

Результати представлені як $M \pm S.E.M.$; тест Шапіро-Вілкі; t-тест Стьюдента; ^{^^} – $p < 0,001$ проти норми; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ проти позитивного контролю; + – $p < 0,05$ проти АВП2; $n = 6$.

слаблення гальмівного ефекту АВП на базальну КШС. Адже такої кількості ІМ, яку ми використовували, було достатньо для того, щоб викликати достовірне посилення спонтанної КШС. Проте, попереднє введення ІМ нашим щурам не змінило характеристик гальмівного впливу АВП на базальну КШС.

Друга частина досліджень була присвячена вивченню впливу АВП на стимульовану гістаміном КШС. Кількість експериментальних груп дорівнювала 8-ми, оскільки, окрім групи нормального контролю, додалася група позитивного контролю, тварини якої одержували лише в/в ін'єкцію гістаміну (3 мг/кг). Щурам груп АВП1+гіст, АВП2+гіст і

шлунка, у порівнянні з тваринами групи нормального контролю, зростало більше, ніж у 2 рази. Співставлення даних, одержаних на різних групах щурів, із позитивним контролем засвідчило, що АВП в дозі 1 нг/кг/год не змінював показників стимульованої гістаміном КШС, але пригнічував стимульовану гістаміном КШС в групах АВП2+гіст ($p < 0,05$) і АВП8+гіст ($p < 0,001$). Між показниками дебітів кислоти в двох останніх групах існувала достовірна різниця ($p < 0,05$), що вказує на дозозалежність гальмівного ефекту АВП не лише у відношенні до базальної, але і до стимульованої гістаміном КШС. Десмопресин (2 мкг/кг, в/в ін'єкція) не викликав змін

дебіту КШС, стимульованої гістаміном (3 мг/кг, в/в ін'єкція). Попереднє введення щурам ІМ підсилювало стимульовану гістаміном КШС ($p < 0,01$), проте не впливало на гальмівні ефекти АВП у відношенні до даного виду КШС (табл. 2). Ще одна серія експериментів була присвячена до с л і д ж е н н ю

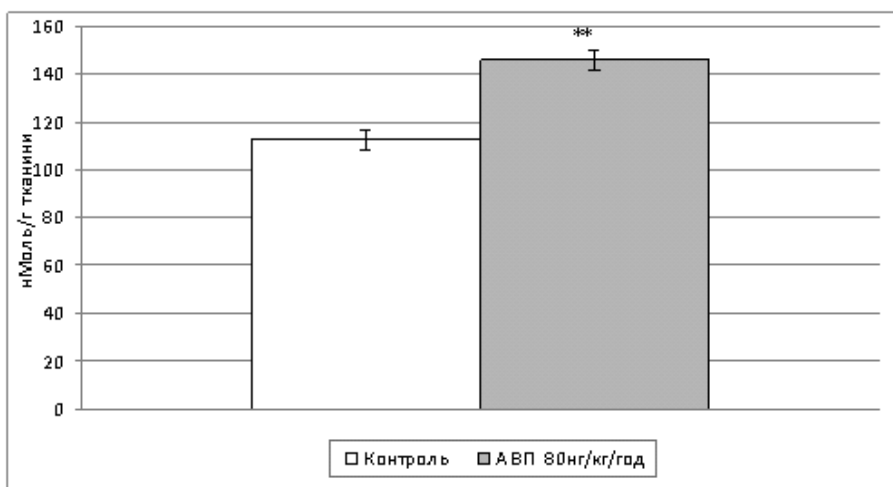


Рис. 1. Вплив 4-х годинної в/в інфузії аргінін-вазопресину (80 нг/кг/год) на вміст малондіальдегіду в слизовій оболонці шлунка піддослідних щурів. Результати представлені як $M \pm S.E.M.$; тест Шапіро-Вілкі; t-тест Стьюдента; ** – $p < 0,01$ проти контролю (щурі, яким в/в інфузували фізіологічний розчин).

впливу 4-х годинної в/в інфузії АВП (80 нг/кг/год) на вміст МДА в СОШ піддослідних щурів. Тваринам контрольної групи інфузували фізіологічний розчин (0,2 мл/год). Результати проведеної роботи представлені на рис. 1. В дослідній групі щурів, порівняно з контрольною, кількість МДА в тканині шлункової слизової зросла на 27%, $p < 0,01$

Оскільки на жодних клітинах шлунка, що мають відношення до секреції соляної кислоти, як на тих, що безпосередньо її продукують (парієтальні), так і на тих, що виділяють сполуки-регулятори діяльності парієтальних клітин (D-клітини, соматостатин-продукуючі, G-клітини, гастрин-продукуючі чи ECL-клітини, гістамін-продукуючі), не показана присутність вазопресинових рецепторів, то слід вважати, що прямого ефекту на КШС він справляти не може. Присутність вазопресинових рецепторів типу V1b і V2 у межах травного тракту показана, відповідно, в підшлунковій залозі і в печінці [18, 19]. Як згадувалося вище, в шлунку виявлено лише рецептор типу V1a, який локалізується на гладком'язових клітинах судинної стінки та на нейронах мієнтеральних плетив [3]. Результати проведених нами дослідів показали, що селективний агоніст V2 рецептора – десмопресин не чинив жодного впливу ні на базальну, а ні на провоковану гістаміном секрецію соляної кислоти.

Пояснити гальмівну дію АВП на КШС *in vivo* не просто, оскільки в даних умовах присутні як гуморальні фактори СОШ, так і впливи з боку нервової і кровоносної систем. Проте, в ізольованих фрагментах шлункової слизової, так само, як і в цілому організмі, АВП частково послаблював базальну і стимульовану гістаміном КШС, і цей ефект блокувався специфічним антагоністом вазопресинового рецептора типу V1a [20]. В ізольованих фрагментах СОШ до гальмівних ефектів АВП може бути причетним лише фактор, який криється в ній

самій. З огляду на наукові факти, які підтверджують, що АВП в різних тканинах, через активацію V1a рецептора, стимулює синтез ПГ [15], ми припустили, що останні можуть бути посередниками гальмівних впливів АВП на КШС, адже ПГ та їх аналоги гальмують КШС, як базальну, так і стимульовану гістаміном, в ізольованій СОШ фундального відділу жаби [21] та в ізольованих парієтальних клітинах собаки [22]. Отже, наші результати не підтвердили дане припущення: рівень КШС, як базальної, так і стимульованої гістаміном, залишався без змін, незважаючи на попереднє пригнічення підшкірно введеним індометацином ендогенного синтезу ПГ у щурів, яким після цього інфузували АВП. Оскільки АВП є потужним вазоконстриктором, він змінює циркуляцію крові в органах травлення взагалі і в шлунку зокрема [23]. В роботах останніх років показано, що АВП регулює не лише тиск у судинах, але й об'єм крові [24]. Зменшення кровотоку як основну причину послаблення КШС під впливом АВП визнавали ряд авторів [25, 26]. Вважають, що саме вазоконстрикторні властивості АВП сприяють підвищенню чутливості СОШ до дії агресивних чинників [27, 28]. Сьогодні мало відомо, які саме процеси в СОШ тягне за собою збільшення кількості АВП, як у кров'яному руслі, так і в ній самій. Загалом відомо, що зменшення кровонаповнення органа може ставати причиною ішемічних явищ у ньому, а останнє може сприяти пероксидації ліпідів, яка відіграє значну роль в ушкодженні різних органів, у тому числі й шлунка. Тому ми досліджували в нашій роботі саме показники інтенсивності ПОЛ і виявили значне зростання кількості МДА в СОШ. Останнє свідчить про інтенсифікацію у тканині шлункової слизової вільнорадикальних процесів, які вважають однією з головних причин деструкції клітинної мембрани і руйнування самої клітини [29]. Виявлене нами на тлі тривалої інфузії АВП посилення процесів ПОЛ у слизовій шлунка щура

може бути однією з причин підвищеної чутливості СОШ до дії ульцерогенних факторів у подібних умовах.

Висновки

1. У фізіологічній дозі вазопресин не впливає на базальну чи стимульовану гістаміном КШС;
2. Зі збільшенням у крові кількості вазопресину останній дозозалежно пригнічує як базальну, так і стимульовану гістаміном КШС;
3. Синтетичний аналог вазопресину – десмопресин, який є агоністом вазопресинового рецептора типу V2, не впливає ні на базальну, а ні на стимульовану гістаміном секрецію соляної кислоти шлунком щура;
4. Простагландини, вірогідно, не є посередниками гальмівного впливу АВП на жоден з досліджуваних нами видів КШС;
5. Вірогідно, при підвищенні рівня АВП в крові саме його вазоконстрикторні ефекти відіграють важливу роль в обмеженні КШС;
6. Тривале підвищення рівня АВП в кров'яному руслі активує в СОШ ліпопероксидні процеси.

Література

1. Abboud F.M. Role of vasopressin in cardiovascular and blood pressure regulation / F.M. Abboud, J.S. Floras, P.E. Aylward, et al. // *Blood Vessels*. – 1990. – Vol. 27. – P. 106–115.
2. Monstein H.J. Vasopressin receptor mRNA expression in the human gastrointestinal tract / H.J. Monstein // *Eur. Surg. Res.* – 2008. – Vol. 40, № 1. – P. 34-40.
3. Qin J. V1 receptor in ENS mediates the excitatory effect of vasopressin on circular muscle strips of gastric body in vitro in rats / J. Qin, K. Liu, P.S. Wang, C. Liu // *Regul. Pept.* – 2009. – Vol. 157, № 1. – P. 32-36.
4. Ohlsson B. The oxytocin/vasopressin receptor antagonist atosiban delays

the gastric emptying of a semisolid meal compared to saline in human / B.Ohlsson, O. Bjorgell, O. Ekberg, G. Darwiche // *BMC Gastroenterol.* – 2006. – № 6. – P. 11.

5. Chiu T. Vasopressin-mediated mitogenic signaling in intestinal epithelial cells / T. Chiu, S.S. Wu, C. Santiskulvong // *Am. J. Cell Physiol.* – 2002. – Vol. 282, №3. – P. C434-450.
6. Cristia E. Role of vasopressin in rat distal colon function / E. Cristia, C. Amat, R.J. Naftalin // *J. Physiol.* – 2007. – Vol. 578 (Pt 2). – P. 413-424.
7. Bray G.A. Afferent signals regulating food intake / G.A. Bray // *Proc. Nutr. Soc.* – 2000. – Vol. 59, №3. – P. 373-384.
8. Semb B. Effect of vasopressin on canine gastric mucosal circulation / Semb B. K. Steen S, Solhaug JH. // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1982. – Vol. 17, № 7. – P. 843-848.
9. Hildebrand L.B. Effects of vasopressin on microcirculatory blood flow in the gastrointestinal tract in anesthetized pigs in septic shock / L.B. Hildebrand, V. Krejci, S.M. Jakob, J. Takala, G.H. Sigurdsson GH. // *Anesthesiology.* – 2007. – Vol. 106, № 6. – P. 1156-1167.
10. Lenz H.J. Corticotropin-releasing factor. Mechanisms to inhibit gastric acid secretion in conscious dogs / H.J., Lenz, S.E. Hester, M.R. Brown // *J. Clin. Invest.* – 1985. – Vol. 75, № 3. – P. 889-895.
11. Russell J.C. The Physiology and Clinical Applications of Vasopressin in Critical Illness / J.C. Russell, P. J. Glover // *Critical Care and Resuscitation.* – 2002. – № 4. – P. 181-191.
12. Wilson M.F. Release of vasoactive hormones and circulatory changes in shock / M.F. Wilson M., D.J. Brackett // *Circ. Shock.* – 1983. – № 11. – P. 225–234.
13. Laszlo F. Aggressive role of

- vasopressin in development of different gastric lesions in rats / F. Laszlo, G. I. Karacsony, I. Pavo et al. // Eur. J. Pharmacol. – 1994. – Vol. 258. – P. 15-22.
14. Pavo I. Vasopressin deficiency decreases the frequency of gastroduodenal ulceration in humans / I. Pavo, E. Morschl, Z. Szepes // J. Physiol. Paris. – 2000. – Vol. 94, №1. – P.63-66.
 15. Nakatani Y. Immediate prostaglandin E2 synthesis in rat 3Y1 fibroblasts following vasopressin V1a receptor stimulation / Y. Nakatani, Y. Chin, S. Hara, I. Kudo // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2007. – Vol. 354, №3. – P. 676-680.
 16. Ghosh M.N. Continuous recording of acid gastric secretion in the rat / M.N. Ghosh, H.O. Schild // Br. J. Pharmacol. Chemother. – 1958. – Vol. 13, №1. – P. 54-61.
 17. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – Москва: Наука, 1981. – С. 217-221.
 18. Folny V. Pancreatic vasopressin V1b receptors: characterization in In-R1-G9 cells and localization in human pancreas / V. Folny, D. Raufaste, L. Lukovich // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol. 285, №3. – P. E566-76.
 19. Serriere V. Vasopressin receptor distribution in the liver controls calcium wave propagation and bile flow / V. Serriere, B. Berthon, S. Boucherie // The FASEB Journal.- 2001.- Vol. 15.- P.1484 – 1486.
 20. Caltabiano S. In vitro inhibition of gastric acid secretion by vasopressin / S. Caltabiano, F.N. Brennan, L.B. Kinter // Eur. J. Pharmacol. – 1987. – Vol.139. – № 3. – P.281-286.
 21. Takeuchi K. Prostaglandins stimulate and inhibit acid secretion in amphibian fundic mucosa / K. Takeuchi, K. Svanes, J. Critchlow, D. Magee, W. Silen // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1982. – Vol. 170. – P. 398-404.
 22. Nylander O. Prostaglandin interaction with histamine release and parietal cell activity in isolated gastric glands / O. Nylander, T. Berglindh, K. J. Obrink // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 1986. – Vol. 250. – P. G607–G616.
 23. Mendez A. Gastric mucosal blood flow regulation in response to different stimuli / A. Mendez, M. Casadevall, C.H. Wachter // Dig. Dis. Sci. – 1997. – Vol. 42, № 9. – P. 1873-1879.
 24. Aoyagi T. Vasopressin regulation of blood pressure and volume: findings from V1a receptor-deficient mice / T. Aoyagi, T.A. Koshimizu, A. Tanoue // Kidney Int. – 2009. – Vol.76, №10. – P. 1035-1039.
 25. Kauffman G.L. Blood flow and gastric secretion / G.L. Kauffman // Fed Proc. – 1982. – Vol. 41, № 6. – P. 2080-2083.
 26. Guth P.H. Pathogenesis of gastric mucosal injury / P.H. Guth // Annu. Rev. Med. – 1982. – Vol. 33. – P.183-196.
 27. Honda K. Role of endogenous vasopressin in development of gastric ulcer induced by restraint and water immersion / Honda K., Fukuda S., Ishikawa S.T. et al. // Am. J. Physiol. – 1994 Vol. 266 (5 Pt 2). – P. R1448-1453.
 28. Aravich P.F. Activity-stress ulcers are associated with increased gastric mucosal vasopressin content / P.F. Aravich, S.N. Downing, E.Z. Stanley // Ann. NY Acad. Sci. – 1993. – Vol 689. – P. 461-464.
 29. Reilly P.M. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other reactive oxygen metabolites / P.M. Reilly, H.J. Schiller, G.B. Bulkley

// Am. J. Surg. – 1991. – Vol. 161. – P. 488-503.

простагландины, перекисное окисление липидов

Резюме

ВЛИЯНИЕ ВАЗОПРЕССИНА НА ЖЕЛУДОЧНУЮ СЕКРЕЦИЮ И СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА КРЫСЫ

Штанова Л.Я., Илико В.Г., Говоруха Т.М., Вовкун Т.В., Макаrchук М.Ю., Весельский С.П.

В данной работе изучались механизмы антисекреторного действия аргинин-вазопрессина (АВП) в желудке наркотизированных уретаном крыс. АВП дозозависимо угнетал базальную и стимулированную гистамином кислую желудочную секрецию (КЖС), исследование которой проводили перфузионным методом. Предварительное введение индометацина не влияло на тормозящее действие АВП по КЖС, как базальной, так и стимулированной гистамином. Такие результаты свидетельствуют о том, что продукция простагландинов не имеет отношения к антисекреторному действию АВП в желудке крысы. Вероятно, уменьшение КЖС является следствием возможного снижения кровотока в слизистой желудка под влиянием АВП. Длительное и значительное повышение уровня вазопрессина в крови вызывало активацию процессов липопероксидации в слизистой оболочке желудка крыс.

Ключевые слова: желудок, кислая желудочная секреция, аргинин-вазопрессин,

Summary

EFFECT OF VASOPRESSIN ON GASTRIC SECRETION AND STATE OF GASTRIC MUCOSA IN RAT

Shtanova L.Ya., Ilika V.G., Govorukha T.N., Vovkun T.V., Veselsky S.P., Makarchuk M.U.

The present study investigated mechanisms of arginin-vasopressin (AVP) gastric antisecretory action in urethane-anesthetized rats. Gastric acid secretion (GAS) was investigated by perfusion method. AVP by dose-dependent manner inhibited GAS both basal and stimulated by histamine. Pretreatment with indomethacin did not change AVP gastric antisecretory effects as basal, and in histamine stimulation case. These results suggest that prostaglandins production are not involved in gastric antisecretory effect of AVP. Probably, GAS decrease that we observed is a consequence of the possible reduction in gastric mucosa blood flow under the influence of vasopressin infusion. Long-lasting and significant increase of AVP blood levels induced activation of lipid peroxidation in rat gastric mucosa.

Key words: stomach, gastric acid secretion, gastric blood flow, arginin-vasopressin, prostaglandins, lipid peroxidation

Впервые поступила в редакцию 28.10.2011 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования