

Таким образом, результаты проведенных опытов свидетельствуют о том, что при расширении внеклеточного пространства повышается содержание серотонина в почках. Экзогенный серотонин, как и НУФ, отчетливо угнетает реабсорбцию натрия с развитием натрийуреза, увеличивает экскрецию титруемых кислот и неорганического фосфора, однако, в отличие от НУФ, уменьшает экскрецию калия и магния и не увеличивает скорости фильтрации. Эти различия не позволяют идентифицировать их или рассматривать серотонин как единственный посредник действия НУФ на почечные процессы. Вместе с тем, некоторая общность влияния серотонина и НУФ на реабсорбцию натрия не исключает предположения о том, что последнее могло быть результатом не прямого, а опосредованного какими-либо другими веществами, в частности кининами или простагландинами, действия этих биологически активных веществ на почечные процессы.

### Литература

1. Багров Я. Ю. Влияние негормональных биологически активных веществ на функцию почек.— В кн.: Физиология почки (Рук-во по физиологии). Л., 1972, с. 236—247.
2. Бойко В. А. Серотонин при некоторых заболеваниях почек у детей.— Мат-лы I Всес. съезда нефрологов. Минск, 1974, с. 41.
3. Иванов Ю. И. Природа натрийуретического фактора и механизм его действия в норме и при некоторых видах патологии.— В кн.: V Всес. конф. по физиологии почек и водно-солевого обмена. Л., 1978, с. 85.
4. Иванов Ю. И., Гапон Л. И. Влияние водной нагрузки на экскрецию электролитов у крыс.— Физиол. журн. СССР, 1974, 60, № 1, с. 105—108.
5. Кокощук Г. И. Динамика изменений содержания серотонина в почках и крови в сопоставлении с деятельностью почек при экспериментальном нефрите.— Пат. физиол., 1972, 6, с. 44—47.
6. Мамедбекова А. А. Гистаминовый обмен при нефритах в детском возрасте.— Педиатрия. 1969, 7, с. 15—18.
7. Мостовой В. С. Особенности волюморегуляции при экспериментальной гипертиреозидизации и гипертиреозе.— Пробл. эндокрин. 1977, 23, № 5, с. 72—76.
8. Чернов Г. А., Липац А. А. К методике определения серотонина (5-окситриптамина) в крови и тканях.— Пат. физиол., 1962, 3, с. 80—82.
9. Шастин Н. Н., Виленчук Р. Е. Изучение обмена серотонина при хронических заболеваниях печени.— Тер. арх. 1976, 48, № 3, с. 56—59.
10. Costa E., Gessa G. L., Kuntzman R., Brodie B. B. The effect of drugs on storage and release of serotonin and catecholamines in brain.— 1-st Internat. Pharmacol. Meeting. N. Y., 1961, 8, p. 43—74.
11. Erspamer V. Peripheral physiological and pharmacological actions of indolealkylamines.— Handbook of Exp. Pharmacology, 1966, 19, p. 245—359.
12. Levinsky N. G. Nonaldosterone influences on renal sodium transport.— Ann. N. Y. Acad. Sci., 1966, 139, N 2, p. 295—303.
13. Rector F. C., Jr., Martinez-Maldonado M., Kurtzman N. A., Sellman J. C., Oether F., Seldin D. W. Demonstration of humoral inhibitor of proximal tubular reabsorption during expansion of extracellular volume with isotonic saline.— J. Clin. Invest., 1968, 47, N 4, p. 761—773.
14. Yeyati N., Villamil M. F., Garrahan P., Taquini A. C. Renal circulatory effects of 5-hydroxytryptamine (5-HT).— Acta Physiol. Latinoamer., 1969, 19, N 3, p. 276—282.

Кафедра патологической физиологии  
Черновицкого медицинского института

Поступила в редакцию  
30.XI 1978 г.

УДК 616.32.612.33

А. Л. Коршак, Т. А. Хоменко

### РОЛЬ АТФ В МЕХАНИЗМЕ СТИМУЛИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ ЭКЗОГЕННОГО ГИСТАМИНА НА СЕКРЕЦИЮ ЖЕЛУДКА У СОБАК

В последнее десятилетие оживленно дискутируется вопрос о роли АТФ и его метаболитов в кислотообразовании и сокоотделении в желудке. Циклическому 3'-5'-АМФ и адениликлазе отводится роль обязательных посредственников в выделении и транс-

порте секреторными клетками желудка ионов водорода и хлора, повышении секреции желудочного сока и концентрации соляной кислоты в нем [1—5]; гистамину же приписывается роль стимулятора аденилциклазы [1, 4, 5]. В других исследованиях [9] показано, что простагландин  $E_1$  (сильный блокатор гистаминовых рецепторов) повышает активность аденилциклазы в гомогенатах слизистой оболочки желудка лабораторных животных и оказывает угнетающее влияние на секрецию кислоты в желудке. Стимулирующий эффект цАМФ связывают с усилением биосинтеза кортикостероидов или с высвобождением АКТГ. Повышение желудочной секреции при хронических анацидных гастритах и при введении метилксантинов и гистамина [2, 3] объясняется блокирующим действием фосфодиэстеразы. Есть данные о том, что АТФ обладает угнетающим действием на пищевую и стимулированную мнимым кормлением желудочную секрецию в павловских и гейденгайновских желудочках или ей отводится роль медиатора неадренергической (тормозной) нервной системы.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о важной роли АТФ и ее метаболитов в механизмах образования соляной кислоты в желудке и секреции желудочного сока, однако многие стороны этого процесса недостаточно изучены и нуждаются в дальнейшем выяснении.

### Методика исследований

Исследования проводили на беспородных собаках весом 10—15 кг, которым предварительно были наложены фистулы на фундальный отдел желудка по Басову — Павлову. В опыт собак брали после 16—18 ч голодания, в одно и то же время суток и при отсутствии секреции желудочного сока. В I серии собакам вводили внутримышечно 0,7—0,8 мг/кг АТФ, во II — одновременно 0,02—0,04 мг/кг гистамина подкожно и АТФ внутримышечно или внутривенно. В фоновых опытах собакам подкожно вводили один гистамин. В 15 мин пробах учитывали объем желудочного сока (мл). В каждой пробе определяли свободную соляную кислоту и общую кислотность по Михаэлису и пепсин по Ханту, вычисляли дебит свободной соляной кислоты и пепсина. Все цифровые данные подвергали статистической обработке по Стьюденту — Фишеру.

### Результаты исследований

Внутримышечное или внутривенное введение 0,7—0,8 мг/кг АТФ у всех исследуемых собак не вызывало выделения желудочного сока. Если же собакам вводили внутримышечно АТФ в указанной дозе одновременно с подкожным введением 0,02 мг/кг гистамина, то секреторный эффект гистамина значительно увеличивался по сравнению с фоновыми данными (рис. 1). Объем выделившегося желудочного сока за период опыта по всей группе исследуемых собак увеличивался на 38% (у некоторых собак на 150—180%), дебит соляной кислоты — на 53,2% и дебит пепсина — на 75,9%.

Превышение показателей дебита соляной кислоты и пепсина в сравнении с объемом желудочного сока свидетельствует о том, что аденозинтрифосфат стимулирует не только выделение желудочного сока, но и повышение концентрации свободной соляной кислоты и пепсина в нем. Подобная ответная реакция желудочных желез проявлялась в течение всего стимулирующего действия гистамина, но более отчетливым этот эффект был в первые 30—45 мин. Повторное введение АТФ после окончания секреции на гистамин не вызывало в последующем выделения желудочного сока.

При внутривенном введении АТФ и гистамина мы отмечали еще более выраженный стимулирующий эффект на гистаминовую желудочную секрецию (рис. 1, Б). В сравнении с фоновыми данными количество желудочного сока увеличивалось на 118,6%. Причем, если выделение желудочного сока на введение одного гистамина начиналось спустя 10—15 мин, и за этот период получали около 0—7 мл желудочного сока, то при одновременном введении гистамина и АТФ сокращался латентный период, и за первые 15 мин выделялось  $13,8 \pm 1,7$  мл желудочного сока.

Как и в предыдущей серии исследований в большей степени увеличивался общий дебит свободной соляной кислоты (на 160,4%) и дебит пепсина (на 180,5%) в сравнении с фоновыми данными. Следует отметить, что один гистамин не вызывал значитель-

ного стимулирующего влияния на выделение пепсина, за исключением первой 15 мин пробы желудочного сока. При одновременном введении гистамина и АТФ подкожно или внутривенно секреция пепсина была гораздо большей и значительной на протяжении всего периода секреторного действия гистамина (рис. 2).

При увеличении дозы гистамина до 0,04 мг/кг (максимальный гистаминовый тест для исследуемых собак) и введении одним из указанных способов АТФ увеличения желудочной секреции не наблюдали.

### Обсуждение результатов исследований

Отсутствие желудочной секреции у собак на протяжении сравнительно длительного периода (3—4 ч) после внутримышечного или внутривенного введения одного АТФ свидетельствует о том, что ни сам препарат, ни продукты его превращения после введения в организм не вызывают ответной секреторной реакции обкладочных или главных клеток слизистой оболочки желудка. По-видимому, для проявления его секреторного действия, о чем свидетельствует ряд исследований [1—5], необходимы посредники, которые обеспечивали сложные биохимические превращения и, как следствие, ответную секреторную реакцию секреторных желез. К таким посредникам относят, прежде всего аденилциклазу [4]. С помощью аденилциклазы введенный в организм аденозинтрифосфат превращается в циклический 3'-5'-монофосфат, которому приписывается роль вторичного посредника (мессенджера) в секреторном процессе в слизистой желудка [6].

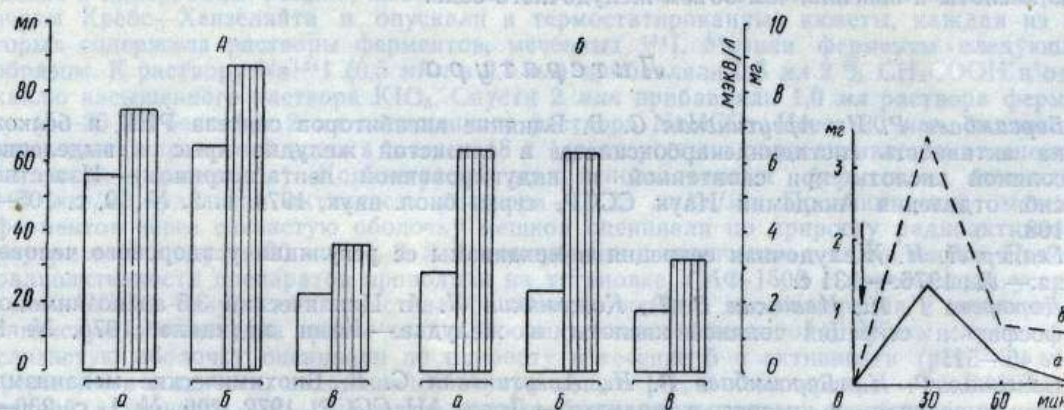


Рис. 1. Влияние внутримышечного (А) и внутривенного (Б) введения АТФ на основные показатели желудочной секреции, стимулированной гистамином.

а — объем желудочного сока (мл), б — дебит свободной соляной кислоты (мэкв/л), в — дебит пепсина (мг). Белые столбики — контроль, заштрихованные — опыт.

Рис. 2. Динамика секреции пепсина при стимуляции желудочной секреции гистамином (контроль, а) и одновременным введением гистамина и аденозинтрифосфата (б).

Причем пик содержания цАМФ несколько опережал начало желудочной секреции у крыс на гистамин [7, 8]. Увеличение желудочной секреции на гистамин объясняется [4, 5] стимулирующим его влиянием на образование аденилциклазы и циклического монофосфора, а вслед за этим сложными биохимическими превращениями, обеспечивающими образование и транспорт ионов водорода и хлора.

Судя по нашим данным, аденозинтрифосфат проявляет свое стимулирующее влияние только после введения экзогенного гистамина. Причем отмечается более выраженный стимулирующий эффект на выделение соляной кислоты и пепсина, чем на объем выделяющегося желудочного сока. Обращает на себя внимание выраженный стимулирующий эффект АТФ и гистамина на выделение пепсина. По-видимому, циклический АМФ оказывает свое стимулирующее влияние не только на обкладочные, но и на главные клетки слизистой желудка.

На основании приведенных данных, казалось бы, роль аденилциклазы циклического монофосфата и гистамина в стимулирующем влиянии на желудочную секрецию до-

казана. Однако на основании исследований на разных видах лабораторных животных и собаках показано [9], что такие стимуляторы желудочной секреции, как пентагастрин и карбохолин не влияют на активность аденилциклазы, а гистамин увеличивает ее активность в гомогенатах слизистой оболочки желудка только у одного из четырех видов исследуемых животных — у крыс. В то же время блокатор гистаминовых рецепторов простагландин — оказывает сильное угнетающее влияние на гистаминовую желудочную секрецию и повышает активность аденилциклазы в гомогенатах слизистой оболочки желудка у всех исследуемых животных.

Таким образом, приведенные данные не раскрывают полностью роли аденозинтрифосфата в механизмах стимулирующего влияния на желудочную секрецию. Многие стороны этого процесса нуждаются в дальнейшем изучении, хотя очевидно, что аденозинтрифосфат при участии экзогенного гистамина оказывает выраженный стимулирующий эффект на секрецию желудочного сока у собак.

### Выводы

1. Аденозинтрифосфат при внутримышечном или внутривенном введении не стимулирует секреции желудка у собак.
2. Стимулирующий эффект АТФ на желудочную секрецию проявляется при одновременном введении АТФ и гистамина.
3. Одновременное введение АТФ и гистамина в большей мере стимулирует секрецию кислоты и пепсина, чем объем желудочного сока.

### Литература

1. Берсимбаев Р. И., Аргутинская С. В. Влияние ингибиторов синтеза РНК и белков на активность гистидиндекарбоксилазы в слизистой желудка крыс и выделение соляной кислоты при спонтанной и индуцированной пентагастрином. — Известия сиб. отделения Академии Наук СССР, серия биол. наук, 1974, в. 2, № 10, с. 105—108.
2. Геллер Л. И. Желудочная секреция и механизмы ее регуляции у здорового человека. — Л., 1976. — 131 с.
3. Дорофеев Г. И., Ивашкин В. Т., Кожмякин Л. А. Циклический 3,5-аденозинмонофосфат и секреция соляной кислоты в желудке. — Клин. медицина, 1975, № 1, с. 45—51.
4. Салганик Р. И., Берсимбаев Р. И., Аргутинская С. В. Биохимические механизмы регуляции соляной кислоты в желудке. — Докл. АН СССР, 1972, 206, № 1, с. 236—239.
5. Салганик Р. И., Киселева Е. В., Берсимбаев Р. И., Христолюбова Н. Б. Многоклеточный биохимический ансамбль, обеспечивающий секрецию соляной кислоты в желудке. — Докл. АН СССР, 1975, 224, № 5, с. 1220—1222.
6. Biecu P. R., Oates J. A., Robinson G. A., Adkins R. B. Cyclic AMP in the regulation of gastric secretion in dogs and humans. — Amer. J. Physiol., 1973, 224, N 1, p. 158—164.
7. Domschke W., Domschke S., Clossen M., Demling L. Cyclic 3'-5'-AMP and gastric secretion in the rat: effect of adrenalectomy and glucocorticoides. — Hormone and Metabol. Res., 1972, 4, N 3, p. 226—227.
8. Domschke W., Classen M., Demling L. Circadian rhythmicity of gastric secretion and cyclic 3'-5'-adenosinemonophosphate contents of gastric mucosa in rats. — Scand. J. Gastroenterol., 1972, 7, N 1, p. 39—41.
9. Thompson W., Joseph, Rosenfeld G. C., Jacobson E. D. Adenyl cyclase and gastric secretion. — Fed. Proc., 1977, 36, N 7, p. 1938—1941.

Институт физиологии  
Киевского университета

Поступила в редакцию  
16.V 1978 г.