

О.С. Трушенко, О.Б. Мурзін, А.І. Руденко

## Періодична моторно-секреторна діяльність шлунка при дисбалансі його регуляторних механізмів

*В хронических экспериментах на собаках изучалась периодическая моторно-секреторная деятельность желудка при моделировании вегетативного дисбаланса. Установлено, что вегетативный дисбаланс уже на начальных этапах приводит к перестройкам длительности фаз периодической моторно-секреторной деятельности желудка, которые проявлялись в укорочении периода основного электрического ритма (ПОЭР) желудка, появлении кислой секреции патоцек и усилении ответной реакции секреторных желез на экзогенную стимуляцию гистамином, при этом моторные ритмы оказались более чувствительными к изменениям деятельности регуляторных механизмов, чем функциональная активность секреторных желез желудка. Длительный дисбаланс регуляторных механизмов приводил к “отказу в регуляции”, который сопровождался увеличением дуоденогастрального рефлюкса, увеличением ПОЭР, а также снижением защитных свойств слизистой оболочки желудка. Высказано предположение об участии неадренергического холинергического механизма в изучаемых перестройках моторно-секреторной деятельности желудка.*

### ВСТУП

Відомо, що ультрадіанні ритми шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є одними з найважливіших механізмів, які регулюють і підтримують гомеостаз організму у відповідний момент часу. Моторний компонент цієї складної періодичної активності, відомий як мігруючий моторний комплекс, в останнє десятиліття інтенсивно вивчається [17]. Взаємозв'язок моторних і секреторних патернів ШКТ в умовах зміни циркадіанних ритмів не викликає сумнівів, проте недостатньо вивченими залишаються особливості узгодження останніх з ультрадіанними ритмами гастродуоденальної зони (ГДЗ) при різних патологічних станах травної системи [14]. До факторів, які порушують динаміку ультрадіанних ритмів ШКТ, відносять стрес [9], запальні процеси, яким сприяє наявність *Helicobacter pylori* в слизовій оболонці шлунка [12] і спадкові фактори. В клінічних умовах обстеження хворих з патологією ГДЗ та при моделюванні цієї патології в експерименті встановлено,

що розузгоджена періодична моторно-секреторна діяльність ГДЗ супроводжується дисбалансом як місцевих, так і центральних нейроімуноендокринних механізмів регуляції, при цьому причинно-наслідкові взаємозв'язки діяльності виконавчих структур і механізмів, які їх регулюють, залишаються нез'ясованими [11]. Подібні порушення, з одного боку, супроводжуються стійкою десинхронізацією періодичної діяльності органів ГДЗ, а з іншого – розвитком специфічних адаптаційно-компенсаторних змін власне моторно-секреторного апарату ГДЗ. Незважаючи на велику кількість публікацій щодо ролі регуляторних механізмів травної системи у координації періодичної діяльності верхніх відділів ШКТ, проблема адаптаційно-компенсаторних змін періодичної моторно-секреторної активності в умовах різноспрямованих порушень місцевої нейроімуноендокринної регуляції зберігає актуальність і нині.

Мета нашої роботи – дослідити особливості адаптаційно-компенсаторних перебу-

© О.С. Трушенко, О.Б. Мурзін, А.І. Руденко

дов моторно-секреторних патернів шлунка при дисбалансі вісцеральних регуляторних механізмів.

## МЕТОДИКА

Хронічні експерименти проведено на безпородних собаках-самцях масою 12,5–16,0 кг. На тваринах I групи ( $n = 8$ ) вивчали міоелектричну активність (МЕА) шлунка. II групи ( $n = 8$ ) – секреторну активність шлунка та морфологічний стан його слизової оболонки.

Для вивчення МЕА тваринам I групи було імплантовано п'ять пар платинових біполярних електродів: 1-й – на відстані 2 см від пілоруса, наступні – через кожні 5 см по великій кривині шлунка у напрямку його кардіального відділу. Реєстрацію МЕА здійснювали на поліграфі RM-86 ("Nihon Kohden") при частотному фільтрі 30 Гц, значенні постійної часу 0,1 і міжелектродному опорі 10–25 кОм. МЕА шлунка оцінювали візуально за характером змін її складових (частоти та амплітуди повільних потенціалів, періоду основного міоелектричного ритму, а також тривалості фаз мігруючого моторного комплексу) та автоматично обчисленням інтегрованого показника площі під кривою запису МЕА – моторного індексу (МІ) на аналізаторі електроенцефалограм (EEG Analyzer MB 5204/B). Вивчали вихідний рівень МЕА натще протягом 3 год для кожної тварини. Дослідження повторювали на 5-, 10-, 15-, 20- та 35-ту добу моделювання вегетативного дисбалансу.

Для вивчення секреторної функції шлунка тваринам II групи вживляли фістули за методом В. А. Басова. Збір шлункового соку здійснювали натще зранку через 16–18 год після останньої годівлі тварин при наявності нейтральної реакції слизової оболонки шлунка (рН 7,2–7,4). Діяльність шлункових залоз оцінювали у міжтравний період за показниками секреції натще протягом 30–60 хв. Шлункову секрецію стимулювали введенням дигідрохлориду

гістаміну (250 мкг/кг внутрішньом'язово). Збір шлункового соку здійснювали кожні 15 хв протягом 3–5 год.

Активність секреторних залоз шлунка оцінювали за об'ємом слизу та кислого соку (у міліметрах за 15 хв, міліметрах за 1 год), при цьому визначали рН соку, темп секреції  $H^+$  (у міліметрах за 15 хв, мілімолях за 1 год). У шлунковому соку визначали також концентрацію та дебіт глікопротеїнів, пепсину та жовчних кислот (у міліграмах за міліметр, міліграмах за 1 год) [1]. Для уточнення впливу парасимпатичного відділу ВНС на діяльність паріетальних клітин шлунка застосовували атропінову пробу (0,01 мг/кг) [4].

Досліди розпочинали через 3 тиж після операцій. За 16–18 год до дослідження тварин піддавали харчовій депривації при вільному доступі до води. Стан слизової оболонки шлунка оцінювали візуально *in vivo* за допомогою гастроскопа "Olimpus" типу BV, здійснювали також макро- та мікроскопічні дослідження стану слизової оболонки ГДЗ на різних етапах експерименту.

Моделювання дисбалансу вісцеральних регуляторних механізмів проводили щоденними внутрішньом'язовими ін'єкціями карбахоліну (0,01 мг/кг) за 15 хв до введення цинхофену (0,05 г/кг) натще *per os* протягом 30 діб.

Всі експерименти були проведені згідно з вимогами Європейської конвенції щодо використання лабораторних тварин у медико-фізіологічних дослідженнях [13]. Обробляли отримані результати варіаційно-статистичними методами з використанням критерію *t* Стьюдента [6].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів тварин I групи виявив наявність змін періодичної моторної діяльності шлунка. Так, якщо в інтактному стані МЕА складалася з трьох фаз: I – 60–90 хв, II – 20–30 хв і III 5–7 хв, то на 3–5-ту добу

експерименту спостерігалось збільшення тривалості II–III фаз на 150,0–200,0 % (до 40 хв), а тривалість I фази зменшилася на 30,0–40,0 % (до 40–55 хв,  $P<0,01$ ). Слід зазначити, що на 7–10-му добу можна було спостерігати розповсюдження повільних хвиль МЕА в ретроградному напрямку, що передувало закиданню дуоденального вмісту в шлунок. Надалі – на 15–35-ту добу – такий стан моторної активності ГДЗ супроводжувався антиперистальтичними хвилями, які часто закінчувалися блювотою (рис. 1).

Зіставлення змін МІ у вихідному стані II фази в кожному з п'яти досліджуваних відведень дало змогу встановити, що, якщо в інтактних тварин спостерігалася чітка тенденція до збільшення значень цього показника від фундального відділу шлунка до пілоричного сфінктера, то вже з 3–5-ї доби відмічалось зниження МІ, особливо в перехідній зоні між антральним і фундальним відділами. Неузгодженість в діяльності між фундальним і антральним відділами шлунка за МІ можна було виявити саме до 15–20-ї доби дослідження (рис. 2).

Слід зазначити, що на ранніх етапах моделювання вегетативного дисбалансу відмічалася тенденція до збільшення час-

оти повільних потенціалів – до 10-ї доби, при цьому період основного міоелектричного ритму зменшувався ( $P<0,05$ ). На 15-ту добу навпаки, зменшувалася частота повільних потенціалів і збільшувався період основного міоелектричного ритму майже в 3,0 рази ( $P<0,01$ ). Амплітуда первинної хвилі основного міоелектричного ритму поступово зростала зі ступенем вираженості патологічного процесу в ГДЗ (табл.1).

Результати досліджень тварин II групи свідчать про наявність змін діяльності секреторних залоз шлунка як у міжтравній період, так і їх реакції на введення гістаміну, при моделюванні вегетативного дисбалансу. Узагальнені результати про стан базальної та стимульованої шлункової секреції наведено в табл. 2, з якої видно, що вегетативний дисбаланс змінював секреторну діяльність шлунка.

Вже на 10-ту добу у більшості тварин поряд з підвищенням слизовиділення натще спостерігалось виділення кислого соку. Слід зазначити, що тривалість та інтенсивність останнього мали індивідуальні особливості у кожної тварини. В шлунковому вмісті визначався пепсин, максимальна кількість якого припала на 21-ту добу. Починаючи з

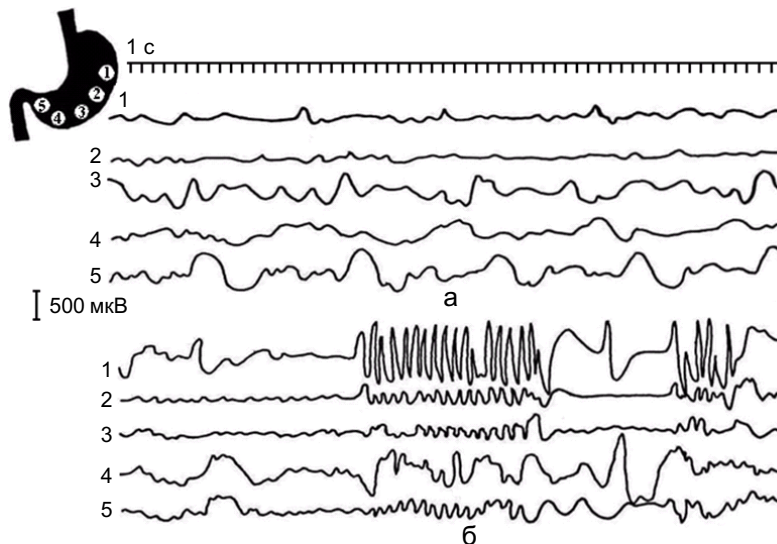


Рис. 1. Електрогастроіограма собаки "Лис" на 15-ту добу введення цинхофену та карбахоліну: а – перша хвилина введення карбахоліну, б – друга хвилина введення карбахоліну

10-ї доби можна було спостерігати закидання дуоденального вмісту в шлунок, про що свідчила наявність жовчних кислот, концентрація яких сягала максимальних значень наприкінці експерименту. При цьому рН шлункового соку змінювався аналогічно та на 15-ту добу дослідження досяг мінімальних значень, що вже не змінювалися до кінця експерименту.

Отже, на 7–10-ту добу в міжтравний період з'явилася кисла шлункова секреція натще, збільшилося виділення слизу й у шлунковому вмісті виявлялися жовчні кислоти. Для перевірки причин появи кислої секреції застосовували атропіновий тест, який був позитивним. Останнє свідчило, що вказана поява кислої секреції в шлунку є наслідком збудження *p. vagus*. Водночас поява жовчних кислот у шлунковому вмісті зумовлена закиданням дуоденального вмісту в шлунок. Причиною цього дуоденогастрального рефлюксу, у свою чергу, є антиперистальтичні скорочення

гладеньком'язової мускулатури дванадцятипалої кишки, що пов'язане із включенням компенсаторних механізмів, спрямованих на ліквідацію закислення в ГДЗ.

Перевірка функціональної здатності секреторних залоз шлунка за допомогою гістамінового тесту дало змогу встановити зміни резервних можливостей секреторного апарату (див. табл. 2). Це виражалося в зменшенні на 5-ту добу об'єму шлункового соку майже на 22,0 %, одночасно знизилися темп секреції  $H^+$  (на 47,0 %), дебіт пепсину та дебіт глікопротеїнів (на 50,4 та 20,9 % відповідно,  $P < 0,01$ ). Однак об'єм слизу, що виділювався, збільшився при цьому на 33,3 % ( $P < 0,05$ ). На 10-ту добу спостерігалось зниження об'єму соку, що виділювався, на 24,2 % та пепсину – на 47,0 % ( $P < 0,01$ ) відносно вихідного стану, при цьому вміст глікопротеїнів та слизу збільшилися на 17,6 % ( $P < 0,05$ ) та 82,5 % ( $P < 0,01$ ) відповідно. Різке збільшення об'єму кислого соку (на 20,4 %) на 15-ту добу супроводжувалося

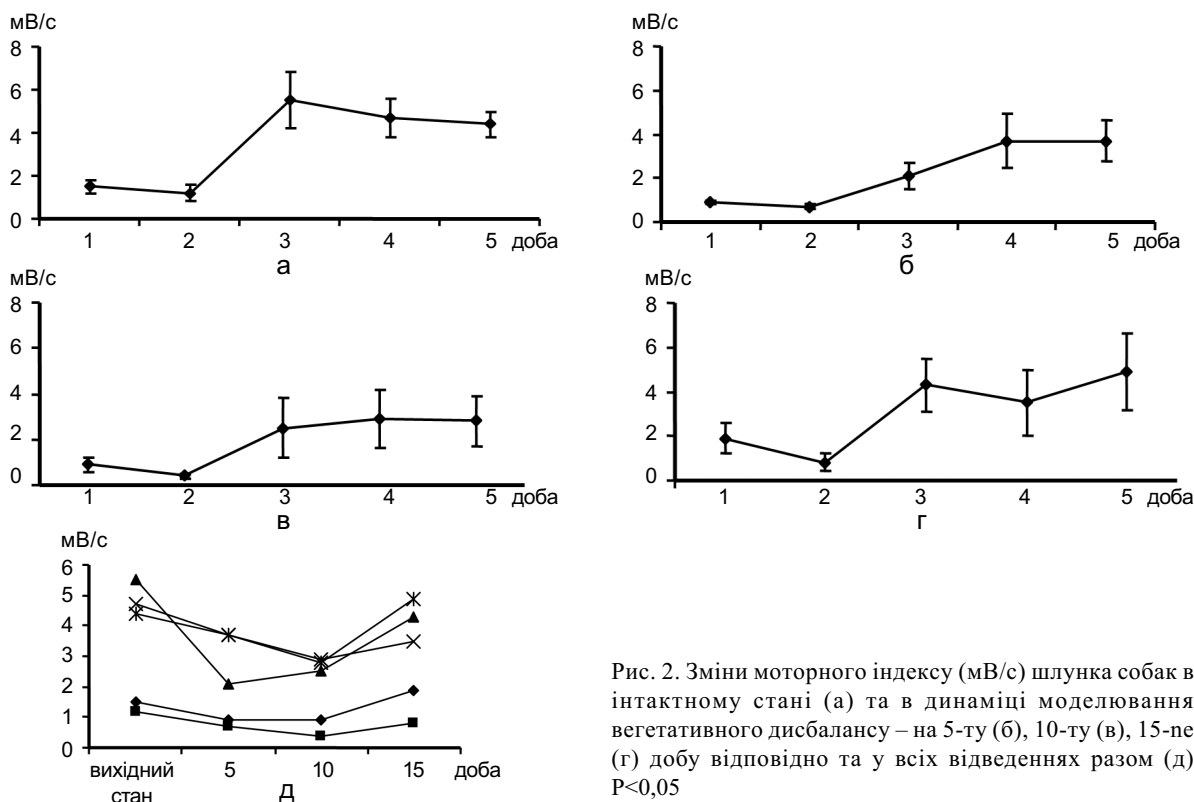


Рис. 2. Зміни моторного індексу (мВ/с) шлунка собак в інтактному стані (а) та в динаміці моделювання вегетативного дисбалансу – на 5-ту (б), 10-ту (в), 15-ту (г) добу відповідно та у всіх відведеннях разом (д)  $P < 0,05$

**Таблиця 1. Зміни частоти та амплітуди повільних потенціалів, а також періоду основного міоелектричного ритму антрального відділу шлунка в динаміці моделювання вегетативного дисбалансу**

Схема дослідження	Частота повільних потенціалів, хв <sup>-1</sup>	Амплітуда первинного потенціалу, мВ	Період основного міоелектричного ритму, с
Вихідний стан	5,5±0,30	0,52±0,04	10,8±0,30
5-та доба	5,8±0,15	0,54±0,08	10,3±0,10
10-та доба	6,2±0,42*	0,95±0,06	9,2±0,20*
15-та доба	5,1±0,10	0,98±0,02	11,5±0,50*
21-ша доба	4,5±0,16	1,3±0,05**	13,7±0,95*
35-та доба	2,3±0,23**	1,2±0,05**	28,4±1,40**

\* P<0,05, \*\*P<0,01 – достовірність змін відносно вихідного стану.

збільшенням темпу секреції H<sup>+</sup> (на 44,9 %) та дебіту глікопротеїнів (на 65,9 %), однак дебіт пепсину при цьому знизився на 78,1 % (P<0,001). Кінцеві етапи експерименту (35-та доба) характеризувалися найнижчими значеннями об'єму слизу, темпу секреції H<sup>+</sup>, пепсину та глікопротеїнів, а також найбільшим дебітом жовчних кислот при майже незмінних значеннях дебіту кислого соку.

Зіставлення показників МЕА шлунка з результатами діяльності його секреторних залоз у динаміці морфофункціональних змін ГДЗ дозволив встановити, що на початкових етапах моделювання вегетативного дисбалансу спостерігалася тенденція до зрівняння тривалостей “активних” фаз (II–III фази) і фази спокою (I фаза) МЕА шлунка. Останнє вказує на більшу чутли-

**Таблиця 2. Зміни складу базальної шлункової секреції та у відповідь на введення гістаміну в динаміці моделювання вегетативного дисбалансу**

Показники	Вихідний стан (n=15)	Динаміка розвитку вегетативного дисбалансу (n=5)				
		5-та доба	10-та доба	15-та доба	21-ша доба	35-та доба
Кислий сік, мл/год						
контроль	-	-	5,20±1,30	8,40±2,30	13,40±2,50	15,0±1,70
дослід	54,40±4,15	42,40±2,05*	41,25±2,75*	65,5±2,40*	27,10±2,55***	29,6±0,65***
Слиз, мл/год						
контроль	12,50±3,50	13,1±2,50	21,3±2,60	15,30±2,50	11,80±1,50	5,30±1,10
дослід	2,85±0,2	3,8±0,27*	5,2±0,35***	4,65±0,25***	3,55±0,2*	1,60±0,1***
H <sup>+</sup> , ммоль/л·год						
контроль	27010 <sup>7</sup> ±1210 <sup>9</sup>	33010 <sup>7</sup> ±1510 <sup>9</sup>	6010 <sup>3</sup> ±1810 <sup>5</sup> **	081±003***	14±002***	12±003***
дослід	2,45±0,55	1,3±0,10	2,4±0,12	3,55±0,32	1,15±0,12*	0,95±0,9*
Пепсин, мг/год						
контроль	-	-	0,52±0,01	1,26±0,50	7,6±1,20	0,92±0,03
дослід	1,6±0,15	0,65±0,04***	0,85±0,01***	0,35±0,075***	0,25±0,005***	0,02±0,001***
Глікопротеїни, мг/год						
контроль	2,6±0,20	3,3±0,10**	2,7±0,30	2,1±0,10	1,8±0,50	1,5±0,06***
дослід	4,55±0,25	3,6±0,35	5,35±0,15*	7,55±0,25***	2,7±0,05***	0,65±0,1***
Жовчні кислоти, ммоль/л·год						
контроль	-	-	0,12±0,01	0,33±0,05	0,42±0,08	0,41±0,05
дослід	-	-	0,075±0,01	0,21±0,005	0,23±0,005	1,6±0,10

\*P < 0,05; \*\* P < 0,02; \*\*\* P < 0,001 – достовірність змін відносно вихідного стану, “-” – відсутність показника при спостереженні; контроль – показники базальної шлункової секреції; дослід – показники шлункової секреції при введенні гістаміну.

вість МЕА шлунка до змін балансу симпатопарасимпатичних впливів у регуляторній системі, ніж діяльність секреторних залоз шлунка.

Далі на 7–10-ту добу відмічалася десинхронізація МЕА шлунка та збільшення сумарної тривалості “активних” фаз у два та більше разів, що змінювалося короткочасними періодами спокою. При цьому спостерігалось антиперистальтичне поширення основного міоелектричного ритму шлунка у ретроградному напрямку, що часто супроводжувалося тривалою блювотою, а також дуоденогастральним рефлексом, який, на нашу думку, є адаптаційнокомпенсаторною реакцією місцевої нейроімуноендокринної системи на закислення шлункового вмісту. У деяких тварин в антральному відділі шлунка реєструвався ритм дванадцятипалої кишки, який не супроводжувався блювотними рухами. В цей період спостерігалися зміни з боку секреторної функції шлунка, головні з яких полягали в появі кислої секреції натще, збільшенні об’єму слизу в шлунковому вмісті при одночасному зниженні відповідної реакції парієтальних клітин на введення гістаміну. Це, в свою чергу, свідчить про надактивацію захисних механізмів слизової оболонки шлунка, головну роль в якій, вірогідно, відіграє посилення симпатoadреналових впливів [3].

Наприкінці експерименту (30–35-та доба) спостерігали збереження кислої секреції шлунка натще з одночасним збільшенням концентрації жовчних кислот у шлунковому вмісті. При цьому реакція секреторних залоз шлунка у відповідь на стимуляцію гістаміном знижувалася, що можна пояснити так званим явищем “відмови в регуляції”. Це підтверджувалося тим, що сумарна тривалість “активних” фаз МЕА в цей період зменшилася більше, ніж удвічі, період основного міоелектричного ритму відповідно збільшився у 2–3 рази зі збільшенням тривалості періодів спокою та

амплітуди первинної хвилі. Такі зміни періодичної діяльності шлунка можна розглядати як прояв декомпенсаційних перебудов регуляторних механізмів.

На нашу думку, “переломним” станом у порушенні регуляції моторно-секреторної діяльності шлунка є період з 10-ї до 15-ї доби, про що свідчить помітне зниження впливу симпатoadреналової системи. Останнє проявилось у зменшенні секреції глікопротеїнів та слизу як у базальній, так і в стимульованій секреції. Це супроводжувалося відповідно найбільшими та найменшими значеннями частоти повільних потенціалів і періоду основного міоелектричного ритму (10-та доба). До ефектів порушення співвідношень симпатопарасимпатичних впливів, вірогідно, можна віднести й збільшення періоду основного міоелектричного ритму шлунка з 10–15-ї доби, а також різке зниження частоти повільних потенціалів з 10-ї доби до кінця експерименту.

З іншого боку, пояснення встановлених феноменів ускладнюється тим, що блукаючий нерв і симпатичний стовбур, як відомо, характеризуються функціональним синергізмом відносно моторики шлунка [8] завдяки наявності серотонергічних волокон у складі симпатичного стовбура та синаптичних зв’язків прегангліонарних парасимпатичних волокон *n. vagus* з інтрамуральними адренергічними нейронами. На думку деяких авторів [5], участь адренергічних механізмів у регуляції моторики ГДЗ може проявлятися лише в умовах підвищеної активності симпатoadреналової системи, яке характерне, наприклад, для стресу. В умовах проведених експериментів підвищення активності симпатoadреналової системи відбувалося паралельно штучному підвищенню активності парасимпатичного відділу та до моменту “відмови в регуляції”, після чого, очевидно, роль парасимпатичних і симпатoadреналових механізмів поступово знижувалась. Однак лише цим не можна пояснити вказане зниження частоти

повільних потенціалів та підвищення періоду основного міоелектричного ритму з 10–15-ї доби дослідження через очевидне зниження впливу симпатoadреналової системи (за результатами секреції). На наш погляд, у реалізації таких ефектів у цей період більше значення набувають неадренергічні нехолінергічні механізми, роль яких у регуляції моторики ШКТ підтверджується деякими авторами [10, 15], а інші дослідники ставлять указані механізми на один рівень з холінергічною регуляцією [5]. Про це також свідчать результати робіт, в яких стимуляція n. vagus супроводжувалася вивільненням NO та VIP через нікотинові синапси, що зумовило в експерименті різні рівні релаксації шлунка [16]. Однак детальна участь вказаних механізмів у динаміці дисбалансу місцевих регуляторних систем, очевидно, буде описана в наступних дослідженнях.

Таким чином, аналіз отриманих результатів і раніше встановлених даних [2] вказує на те, що тривале моделювання вегетативного дисбалансу із супутніми компенсаторними змінами симпатoadреналових впливів супроводжується адаптаційно-компенсаторними змінами періодичної моторно-секреторної діяльності ГДЗ. Подібні зміни нейроімуноендокринної регуляції періодичної діяльності ГДЗ призводять до зниження резистентності захисного бар'єра шлунка, що підтверджується утворенням виразкових ушкоджень слизової оболонки при введенні неультцерогенної дози одного з нестероїдних протизапальних препаратів (цинхофен), які відомі своїм негативним впливом [7].

## ВИСНОВКИ

1. Зміни ультрадіанних ритмів шлунка в динаміці розбалансування місцевих регуляторних механізмів проходили в три стадії:  
– на першій стадії (до 7-ї доби) спостерігалася зрівняння тривалостей періодів “збудження” (II та III фази MEA) з періодами спокою (фаза MEA) при одночасному посиленні активності поверхнево-епітеліальних і зниженні активності парієтальних клітин слизової оболонки шлунка;

– на другій стадії (7–15-та доба) десинхронізація основного міоелектричного ритму шлунка супроводжувалася підвищенням функціональної активності його секреторних залоз;

– на третій стадії разом із поступовим збільшенням тривалості періодів спокою, амплітуди первинної хвилі MEA, періоду основного міоелектричного ритму та зменшенням сумарної тривалості “активних” фаз MEA відбувалося стрімке зниження функціональної здатності секреторних залоз шлунка та закидання в нього дуоденального вмісту.

2. Переломним періодом змін діяльності регуляторних механізмів моторно-секреторної активності шлунка в динаміці вегетативного дисбалансу є 10–15-та доба, коли змінам діяльності секреторних залоз шлунка відповідали виражені зміни його моторних патернів.

**O.S. Trushenko, O.B. Murzin, A. I. Rudenko**

## PERIODIC MOTOR-SECRETOR ACTIVITY OF STOMACH IN DISBALANCE OF ITS REGULATORY MECHANISMS

The periodic gastric motor-and-secretor activity in modeling of disbalance of autonomic nervous regulation in chronic fistula canine experiments was studied. It was found that autonomic nervous disbalance at the first stages was accompanied with reorganization of periodic gastric motor and secretor phase lengths which resulted in shortening of gastric basic myoelectrical rhythm period (BMRP), appearing of gastric acid secretion in fasted state and increasing of secretor response to exogenous histamine stimulation. Indeed, the gastric motor rhythms appeared to be more sensitive to changes in activity of regulatory mechanisms than the functional activity of the gastric secretor glands. Long-term disbalance of regulatory mechanisms caused the “regulatory rejection”, which was associated with increasing of duodenogastric reflux and increasing of gastric BMRP, as well as with decreasing of gastric mucosal defending properties. We hypothesize that nonadrenergic noncholinergic pathway may play a role in reorganization of the observed gastric motor-and-secretor activity.

*Institute of Gastroenterology of AMS of Ukraine  
Dnipropetrovs'k National University*

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Руденко А.І., Майкова Т.В., Мосійчук Л.М. та ін. Клініко-лабораторна оцінка функціонального стану секреторних залоз шлунка (методичні рекомендації). – К., 2004. – 23 с.
2. Руденко А.І., Трушенко О.С., Мурзін О.Б. Періодична діяльність секреторних залоз шлунка при виразковому ушкодженні гастродуоденальної зони // Вісн. Дніпропетров. ун-ту. Серія: Біологія. Екологія. – 2006. – Вип. 14. – Т. 1. – С. 154–159.
3. А. с. 1475599 (СССР) МКИ А 61 В 10/00- Способ определения состояния нервной регуляции желудочной секреции / Руденко А.И., Крышень В. П. (СССР). З-ка № 4024896/28 – 4 Заявл. 20.02.86. Опубл.15.05.89. Бюл. № 6. – 14 с.
4. Западнюк В.П., Западнюк В.И., Захария Е.А. Лабораторные животные, их разведение, содержание и использование в эксперименте. – К.: Вища школа, 1984. – 326 с.
5. Овсянников В.Н. Интегративные механизмы формирования моторных эффектов тонкой кишки // Рос. физиол. журн. им И.М. Сеченова. – 1999. – **85**, № 9–10. – С. 1278–1289.
6. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. – М.: ГЕОТАР-МЕД. – 2003. – 143 с.
7. Подлетняя Е.А., Мамчур В.И. Механизмы гастродуоденотоксичности нестероидных противовоспалительных средств // Журн. АМН України. – 2005. – **11**, № 1. – С. 47–62.
8. Смирнов В.М., Лычкова А.Э. Механизмы синергизма между отделами вегетативной нервной системы в регуляции моторики желудка и сфинктера Одди // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2003. – **135**, № 4. – С. 382–385.
9. Acid related diseases (Biology and Treatment) / Modlin I.M., Sachs G. – Schnetzor-Verlad GmbH-Konstanz, 1998. – 368 p.
10. Boeckxstaens G.E., Pelckmans P.A., De Man J.G. et al. Evidence for a differential release of nitric oxide and vasoactive intestinal polypeptide by non-adrenergic non-cholinergic nerves in the rat gastric fundus // Arch. Int. Pharmacodyn. – 1992. – **318**. – P. 107–115.
11. Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics / G. Friedman, E.D. Jacobson, R.W. McCallum. – N.Y.: Lippincott-Raven, 1997. – **1164** p.
12. Chiloiro M., Russo F., Riezzo G. et al. Effect of Helicobacter pylori infection on gastric emptying and gastrointestinal hormones in dyspeptic and healthy subjects // Dig. Dis. Sci. – 2001. – **46**, № 1. – P. 46–53.
13. Commission of the European Communities. Council Directive of 24 November 1988 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the Member States regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes. 1986. 86/609/EEC). ISSD 03780 6978.
14. Dalenbck J., Abrahamson H., Björnson E. Human duodenogastric reflux, retroperistalsis, and MMC // Amer. J. Physiol. – 1998. – **275**. – P. R762–R769.
15. D'amato M., Curro D., Montuschi P. Evidence for dual components in the non-adrenergic non-cholinergic relaxation in the rat gastric fundus: role of endogenous nitric oxide and vasoactive intestinal polypeptide // J. Auton. Nerv. Syst. – 1992. – **37**. – P. 175–186.
16. Meulemans A.L., Eelen J.G., Schuurkes J.A. NO mediates gastric relaxation after brief vagal stimulation in anesthetized dogs // Amer. J. Physiol. – 1995. – Vol. **269**. – P. G255–G261.
17. Tanaka T., Kendrick M.L., Zyromski N.J. et al. Vagal innervation modulates motor pattern but not initiation of canine gastric migrating motor complex // Amer. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2001. – **281**. – P. G283–G292.

*Ин-т гастроентерології нац. ун-та АМН України,  
Дніпропетровськ*

*Матеріал надійшов до  
редакції 15.03.2007*