

УДК 612.323:616.34/612.015.13

КОРЕКЦІЯ КОРВІТИНОМ ШЛУНКОВОЇ СЕКРЕЦІЇ ТА КРОВОТОКУ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА У ХРОНІЧНО АЛКОГОЛІЗОВАНИХ ЩУРІВ

Янчук П.І., Штанова Л.Я., Грінченко О.А., Вовкун Т.В., Весельський С.П., Бабан В.М.

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна
E-mail: shtanova@ukr.net*

Представлені результати свідчать про можливість корекції корвітином шлункової секреції та кровотоку в слизовій оболонці шлунка (СОШ) щура, що зазнали змін унаслідок 90-денного навантаження організму щурів 20% розчином етанолу. Після тривалого вживання 20% етанолу у щурів посилювалась шлункова секреція: збільшувався об'єм шлункового соку, загальна продукція білка, хлористоводневої кислоти (ХК) і кислотність шлункового вмісту, а також зменшувався кровотік в СОШ (у половини тварин). Максимум концентрації ХК в шлунковому соку спостерігався всередині періоду алкоголізації. Введення в шлунок корвітину в післяалкогольний період повертало до норми чи істотно зменшувало всі показники шлункової секреції, які змінилися під впливом тривалої алкоголізації, а також відновлювало кровотік в СОШ.

Ключові слова: шлунок, секреція, кровотік, етанол, корвітин

ВСТУП

Вплив алкоголю на печінку і підшлункову залозу веде до більш тяжких наслідків для здоров'я та тривалості життя людей, ніж його дія на шлунок, тому переважна більшість зусиль щодо дослідження впливу хронічної алкоголізації на організм спрямована саме на вивчення зв'язку “алкоголь – печінка” чи “алкоголь – підшлункова залоза”. У ссавців печінку вважають основним органом перетворення етанолу, проте процес окиснення останнього частково може відбуватися і в інших органах, зокрема в шлунку. Оскільки молекула етанолу має малі розміри, то тут вона швидко проникає через біологічні мембрани і залучається до процесів обміну речовин. Перший етап метаболізму етанолу, важливу роль у якому відіграє шлункова алкогольдегідрогеназа, відбувається в слизовій оболонці шлунка (СОШ), тому її вважають метаболічним бар'єром на шляху етанолу і його похідних [1]. Метаболічне перетворення алкоголю в шлунку складає кількісно меншу частку, ніж у печінці, проте цей процес важливий тому, що він впливає на системну доступність алкоголю і призводить до локальної продукції токсичного ацетальдегіду. Як екзогенні, так і ендogenous альдегіди взаємодіють з протеїнами слизової оболонки, утворюючи сполуки, які можуть бути патогенними факторами в алкогольному ушкодженні шлунка [2]. З огляду на це, вживання алкоголю, особливо довготривале, є вагомим фактором ризику виникнення серйозних захворювань

травного каналу: хронічних гастритів, виразок та пухлин орофарінгеальної, езофагеальної та ректальної зон [3]. Незважаючи на постійну зацікавленість з боку клініцистів до захворювань шлунково-кишкового тракту, викликаних хронічним вживанням алкоголю, проблема залишається і понині не вивченою в достатній мірі. У науковій літературі представлені різні, часто суперечливі відомості. Показано, що в шлунку алкоголь впливає на шлункову секрецію, але результати цього впливу залежать від багатьох факторів, таких як умови експерименту, вид піддослідних тварин та концентрація етанолу, а в хронічних дослідках – ще й від тривалості його дії [4]. Проте часто автори одержують протилежні результати, навіть використовуючи однакові концентрації етанолу [5, 6]. Дослідити механізми порушень функціонування органів, викликаних етанолом, дозволяє використання експериментальних моделей алкогольної патології у тварин.

Роботи по вивченню впливу довготривалого введення етанолу в шлунок на стан кровотоку в його слизовій оболонці, на жаль, поодинокі. Зокрема, у ранніх роботах показано, що етанол викликає в шлунку деяке зменшення кровотоку [7,8] і що до патогенезу гастритів і виразки шлунка причетне зменшення кровотоку в підслизовому і слизовому шарах його стінки [9]. Дехто вважає, що саме порушення шлункового кровотоку є основною причиною патологій шлунка, викликаних етанолом, оскільки останній провокує спазм кровоносних судин, позбавляючи glandularні клітини СОШ необхідних нутрієнтів і кисню, що надходять з кров'ю [10]. Усе це поступово призводить до порушення функцій, або й до загибелі цих клітин [7]. Таким чином, з'ясування впливу довготривалого введення етанолу на кровотік у СОШ є надзвичайно важливим.

Разом з багатьма іншими структурно-функціональними порушеннями алкоголь викликає в СОШ перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) [11]. Тому увага дослідників у нинішній час зосереджена на можливості залучення натуральних антиоксидантів, зокрема флавоноїдів рослин, до профілактики та усунення наслідків алкогольного ураження шлунка. Одним з представників флавоноїдів є кверцетин. Ця сполука діє як прямий антиоксидант, що інактивує реактивні кисневі радикали, виступаючи в ролі хелатора металів [12] та запобігаючи ПОЛ [11]. Окрім цього, кверцетин має виражену судинорозширювальну дію [13], тому може модулювати кровотік.

Метою роботи було вивчити стан секреторної функції шлунка і кровотоку в його слизовій оболонці у щурів при довготривалому введенні 20% етанолу та з'ясувати можливість корекції цих змін корвітином у післяалкогольному періоді.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Алкоголізацію щурів здійснювали заміною питної води на 20% етанол, який тварини вимушені були вживати протягом 90 днів [14]. Щурі контрольної групи пили лише водопровідну воду. Дослідження шлункової секреції проводили в хронічних і гострих експериментах на самках білих щурів масою 220-270 г, яких утримували в стандартних умовах віварію. В хронічних експериментах на ненаркотизованих щурах методом аспірації шлункового вмісту визначали динаміку його параметрів, порівнюючи дані, одержані в групах контрольних та хронічно алкоголізованих щурів [15]. Згідно методики, в шлунок кожної тварини за

допомогою металевої орогастральної трубки вводили 5 мл фізіологічного розчину підігрітого до 37⁰С, який тут же відбирали назад. Відібраний аспірат переносили в пробірки і визначали в ньому концентрацію хлористоводневої кислоти (ХК) в ммоль/л та загального білка в мкг/мл. Таку процедуру проводили від початку алкоголізації і далі через кожні 30 діб. Після закінчення періоду алкоголізації в гострих дослідах вивчали біохімічні показники шлункового соку, одержаного у щурів з 4-годинним перев'язуванням пілоруса [16]. Досліди розпочинали після добового голодування. В експериментах брали участь ті самі щурі, на яких досліджували динаміку змін секреторної функції протягом усього періоду алкоголізації: це три групи тварин, у кожній з яких перебувало по 6 щурів: 1 – норма (вода), 2 – позитивний контроль (20% етанол), 3 – щурі, яким по закінченні 90-денного періоду алкоголізації примусово протягом 2-х тижнів у шлунок вводили 0,5 мл/добу водного розчину корвітину (Борщагівський хім.-фарм. завод) в дозі 5 мг/кг. Щурів наркотизували тіопенталом натрію (35 мг/кг, внутрішньоочеревинно), здійснювали лапаротомію по білій лінії живота, діставали шлунок і лігатурою перев'язували його пілоричну частину. Через 4 год. у тварин видаляли шлунок, а їх вміст збирали в градуйовані пробірки. Для визначення продукції білка (мг/год) від кожної проби відбирали 0,2 мл соку. Даний показник визначали спектрофотометрично за біуретовою реакцією (реактив Бенедикта, р-н альбуміну, що містить 2,0 мг білка в 1 мл; розчини 6% NaOH і 0,01 N NaOH) [17]. Окрім продукції білка у зібраних пробах шлункового соку визначали: загальний об'єм секрету (мл), рН, загальну продукцію ХК (ммоль/год). Для цього їх центрифугували впродовж 10 хв. при 3500 об/хв, супернатант переносили в хімічні стакани, додавали до нього 5 мл дистильованої води. В одержаній надосадовій рідині визначали рН (іономір "рН-150") та загальну продукцію ХК, титруючи її до рН 7,0 розчином NaOH (0,01N).

Кровотік у СОШ щурів реєстрували в умовах гострого експерименту методом кліренсу водню з електрохімічною його генерацією за допомогою модифікованих нами платинових електродів [18]. Після добової харчової депривації тварин наркотизували уретаном (1 г/кг), здійснювали лапаротомію, робили отвір у шлунку, промивали його фізіологічним розчином ($t^{\circ}=37,0\pm 0,5C^{\circ}$) та занурювали в СОШ модифікований електрод. Розрахунок швидкості кровотоку в СОШ (мл/хв*100 г тканини) проводили за кривою падіння в ній напруги водню після припинення його генерації. Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали методами варіаційної статистики з використанням W-тесту Шапіро-Вілка та t-критерію Стьюдента. Відмінності між окремими групами вважали вірогідними при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

З метою з'ясування динаміки змін шлункової секреції при алкоголізації щурів протягом 90 діб, ми через кожні 30 діб визначали біохімічні показники шлункового аспірату. Через малу кількість ХК та білка в аспіраті, порівняно з чистим соком, обмежились лише визначенням їх концентрації. В групі інтактних тварин (контроль) концентрація ХК протягом 90 днів експерименту залишалась без змін. У процесі вживання тваринами 20% етанолу даний показник істотно зріс, причому

максимум приходився не на кінець періоду алкоголізації, а на його середину. Через 30 днів концентрація ХК зросла на 74,7% ($p < 0,05$), через 60 днів – на 154,8% ($p < 0,001$), а через 90 днів – на 129,5% ($p < 0,001$). Якщо порівнювати з показником неалкоголізованої групи за весь період алкоголізації, то концентрація загального білка в шлунку 67 % щурів не змінилась. У 33% тварин кількість білка у першій половині періоду алкоголізації не відрізнялася від контрольних значень, проте через 90 днів вона зросла майже у 5 разів ($p < 0,001$). Після 14-денного лікування корвітином концентрація ХК в аспіраті, порівняно з алкоголізованими тваринами, зменшилась на 40,4% ($p < 0,05$), а концентрація білка – на 88,7% ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблиця 1

Концентрація хлористоводневої кислоти та загального білка в шлунковому аспіраті щурів у різні відрізки часу 90-денного періоду алкоголізації 20% етанолом ($M \pm m$)

Показники	Контроль	Через 30 діб	Через 60 діб	Через 90 діб	20% етанол+ Корвітин
Конц. ХК, ммоль/л	1,7±0,3	2,9±0,3 *	4,2±0,5***	3,8±0,4***	2,3±0,3*
Конц.білка, мкг/мл	22,6±2,8	20,5±3,7	26,8±4,8	111,25±9,8***	12,6±2,1**

В контрольній групі об'єм шлункового соку дорівнював 2,7±0,25 мл; рН – 2,29±0,06; загальна продукція ХК – 50,4±4,0 мкмоль/год, а дебіт білка – 0,13±0,01 мг/год. Після закінчення алкоголізації об'єм шлункового соку становив 4,4±0,5 мл; рН – 2,04±0,06; загальна продукція ХК досягла 89,5±9,6 мкмоль/год; дебіт загального білка – 0,22±0,04 мг/год. Тобто, у порівнянні з контролем 90-денне навантаження організму 20% етанолом викликало збільшення всіх досліджуваних показників: об'єму шлункового соку на 59,5 % ($p < 0,01$); продукції ХК – на 77,8% ($p < 0,001$); загального білка – на 69,2% ($p < 0,01$). Після 14 діб застосування корвітину об'єм шлункового соку дорівнював 2,5±0,59 мл; рН – 2,42±0,13; продукція ХК – 45,2±5,4 мкмоль/год, продукція загального білка – 0,21±0,04 мг/год, що на 42,6% ($p < 0,05$); 18,6% ($p < 0,05$) та 49,6% ($p < 0,01$) відповідно менше, ніж у алкоголізованих тварин. Ці дані свідчать про те, що продукція шлункового соку і ХК після застосування корвітину повернулися до значень контрольної групи, а продукція білка не відрізнялась від такої групи алкоголізованих тварин (рис. 1).

Швидкість кровотоку в СОШ у половини алкоголізованих щурів за 90 днів дії 20% етанолу знизилась порівняно з неалкоголізованими щурами на 50% ($p < 0,05$) – з 62,5±5,3 мл/хв*100г до 31,4±6,7 мл/хв*100 г. У решти тварин кровотік вірогідно не відрізнявся між цими двома групами. Після 14 діб уведення алкоголізованим тваринам корвітину кровотік в СОШ дорівнював 60,3±3,4 мл/100 г*хв, що вірогідно не відрізнялось від контролю (рис. 2).

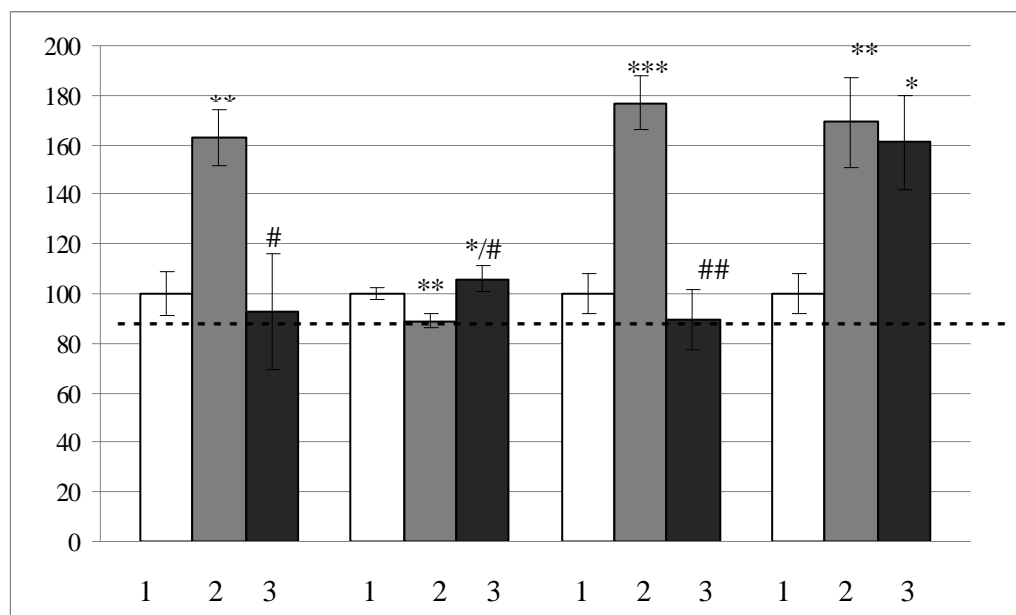


Рис. 1. Зміни параметрів шлункової секреції (відсоток від норми) у неалкоголізованих щурів (1), алкоголізованих щурів (2) та щурів, яким після закінчення алкоголізації протягом 14 діб давали корвітин (3): а – об'єм шлункового соку; б – рН шлункового соку; в – загальна продукція ХК; г – продукція загального білка. Рівень значущості * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з неалкоголізованими тваринами; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$ порівняно з алкоголізованими тваринами.

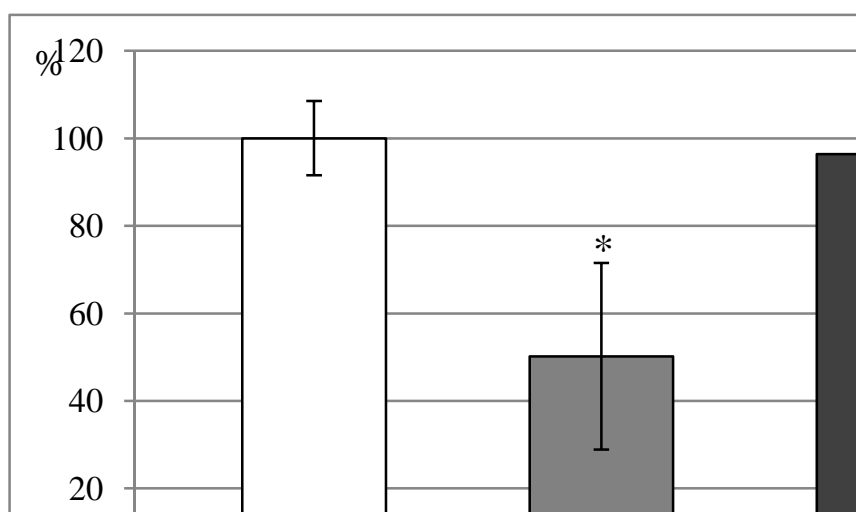


Рис. 2. Зміни кровотоку в слизовій оболонці шлунка щурів, що сталися внаслідок навантаження організму 20% етанолом протягом 90 діб (1) і через 14 діб введення корвітину (2). * – $p < 0,05$ проти неалкоголізованих щурів.

Дані літератури щодо кислосекреторної продуктивності шлунка у хронічних алкоголіків суперечливі. Так, одні автори виявляють гіпосекрецію кислоти або й повну ахлоргідрію в шлунку таких пацієнтів [19], тоді як інші реєструють гіперсекрецію ХК [20]. Дінозо [21] таке варіювання показника пояснює тим, що у обстежених ним хронічних алкоголіків частіше зустрічалися атрофічні і поверхневі гастрити, ніж у людей, що не вживали алкоголю. У 20% людей було виявлено атрофічний гастрит і продукція ХК у них була дуже низька, а при поверхневому гастриті вона мало відрізнялася від норми. Стан СОШ був нормальним лише у 10% алкоголіків, і в них відмічалася надмірна продукція кислоти. Кисла гіперсекреція, подібна до такої у людей-алкоголіків, була виявлена також у хронічно алкоголізованих собак. Це було пов'язано зі збільшенням утричі маси парієтальних клітин, яке супроводжувалось гіпертрофією мітохондрій і збільшенням секреторного тубулярного апарату парієтальних клітин [22]. У хронічно алкоголізованих щурів, порівняно з інтактними, базальна акумуляція C^{14} -амінопірину, який є індикатором секреторної функції парієтальних клітин, була вдвічі вищою [23].

Наші результати свідчать, що 20% етанол при тривалій дії на шлунок посилює шлункову секрецію у всіх без винятку щурів. Концентрація ХК зростала, досягаючи свого піку близько середини періоду алкоголізації. Орієнтуючись на результати досліджень інших авторів [22], можемо припустити, що при тривалій дії етанолу збільшується маса парієтальних клітин та відбуваються структурні зміни всередині клітин, тому ми і спостерігаємо гіперсекрецію ХК. Застосування корвітину повертає об'єм шлункового соку і секрецію ХК до норми. В нашій попередній роботі на щурах ми показали, що в дозі 5 мг/кг корвітин не впливав на показники шлункової секреції, такі як об'єм соку, рН, продукція ХК і загального білка, проте майже вдвічі збільшував об'ємну швидкість кровотоку в СОШ [24]. Відновлення нормального функціонування секреторних залоз шлунка в нашому експерименті, в усякому разі частково, може бути наслідком покращення кровопостачання СОШ під впливом корвітину. Проте зміни кровотоку спостерігалися не в усіх тварин, а лише у 50% випадків, а секреція ХК під дією 20% етанолу зростала в усіх щурів без винятку. Раніше ми також встановили, що корвітин активує в шлунку роботу антиоксидантних систем [24], що може сприяти відновленню порушених функцій СОШ. Відомо, що надмірне вживання алкоголю веде до змін стану судин шлунка та інших органів травної системи, проте його дію на судини поглиблено почали вивчати відносно недавно. Кровотік у СОШ – рух крові по мікросудинах (артеріолах, капілярах і збірних венулах) є важливим у підтриманні структури і функцій органу в межах норми [25]. Мікросудини утворюють в СОШ дуже густу сітку поблизу залозистих клітин [26], тому фактори, які модулюють шлунковий кровотік, будуть опосередковано впливати на функціонування всієї слизової. Ендотеліальні клітини, що вистилають внутрішню поверхню шлункових судин, утворюють бар'єр, що регулює обмін O_2 , CO_2 і нутрієнтів. Вони також задіяні в утворенні та інактивації вазоактивних субстанцій, простаноїдів, гормонів і факторів росту [27]. Ендотеліоцити з L-аргініну синтезують оксид азоту (NO), який регулює кровотік у СОШ, що відіграє важливу роль в її захисті, у тому числі і від ураження

етанолом [2]. Ми спостерігали зменшення кровотоку в алкоголізованих щурів на 50%. За даними дослідників [28] тривала дія етанолу викликає в слизових оболонках органів травної системи збільшення проникності мембран для різних макромолекул, зокрема для ендотоксину чи бактеріальних токсинів, які проникають через судинну стінку в кров і лімфу. Це викликає вивільнення потенційно токсичних цитокінів та інших медіаторів, і вони можуть зумовлювати негативний вплив на судини, порушуючи циркуляцію крові в них. Крім цього, хронічна дія етанолу знижує активність NO-синтази [29] і, отже, пригнічує синтез NO, а це призводить до зменшення кровотоку і посилення ушкодження СОШ [2]. З іншого боку показано, що етанол зумовлює збільшення концентрації судинозвужуючої субстанції – ендотеліну-1 в СОШ, що також вносить свою частку в зменшення інтенсивності в ній кровотоку [8]. Разом з тим, кверцетин може впливати на судини як через посилення продукції NO [29], так і через зменшення утворення ендотеліну-1 в судинній стінці [30].

ВИСНОВКИ

1. 90-добове навантаження організму 20% розчином етанолу зменшує кровотік в слизовій оболонці шлунка лише у половини щурів.
2. Тривале вживання 20% етанолу змінює показники шлункової секреції у всіх тварин без винятку.
3. Максимальна кислотність шлункового соку спостерігається в середині періоду алкоголізації.
4. Після 2-тижневого введення алкоголізованим щурам корвітину продукція шлункового соку, хлористоводневої кислоти, а також кровотік в слизовій оболонці шлунка повертаються до норми.
5. Негативні функціональні зміни в слизовій шлунка, які виникають внаслідок хронічної алкоголізації 20% етанолом, є зворотніми, оскільки корвітин майже повністю їх усуває.

Список літератури

1. Julkunen R.J.K. First-pass metabolism of ethanol: a gastrointestinal barrier against systemic toxicity of ethanol / R.J.K. Julkunen, C. DiPadova, C.S. Lieber // *Life sciences*. – 1985. – Vol. 37. – P. 567–573.
2. Salmela K.S. Binding of acetaldehyde to rat gastric mucosa during ethanol oxidation / K.S. Salmela, P. Sillanaukee, L. Itala, S. Vakevainen, M. Salaspuro, R.P. Roine // *Journ. Labor. Clin. Med.* – 1997. – Vol. 129. – P.633–637.
3. Seitz H.K. Alcohol consumption and cancer of the gastrointestinal tract / H.K. Seitz, B. Maurer, F. Stickel // *Dig. Dis.* – 2005. – Vol. 23. – P. 297–303.
4. Laniewska-Dunai M. The effect of ethanol on the stomach / M. Laniewska-Dunai, W. Jelski, M. Szmitkowski // *Pol. Merkur Lekarski.* – 2012. – Vol. 32. – P. 194–197.
5. Lenz H.Z. Wine and five percent ethanol are potent stimulants of gastric acid secretion in humans / H.Z. Lenz, J. Ferrari-Taylor, J.I. Isenberg // *Gastroenterology.* – 1983. – Vol. 85. – P. 1082–1087.
6. Singer M.V. Action of ethanol and some alcoholic beverages on gastric acid secretion and release of gastrin in humans / M.B. Singer, C. Leffmann, V.E. Eysselein, H. Calden, H. Goebell // *Gastroenterol.* – 1987. – Vol. 93. – P.1247–1254.

7. Guth P.H. Histologic and microcirculatory changes in alcohol-induced gastric lesions in the rat: effect of prostaglandin cytoprotection / P.H. Guth, G. Paulsen, H. Nagata // *Gastroenterol.* – 1984. – Vol. 87. – P. 1083-1090.
8. Horie Y. Effect of alcohol on organ microcirculation: its relation to hepatic, pancreatic and gastrointestinal diseases due to alcohol / Y. Horie, H. Ishii // *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi.* – 2001. – Vol. 36, №5. – P. 471–85.
9. Pihan G. Vascular injury in acute gastric mucosal damage. Mediatory role of leukotrienes / G. Pihan, C. Rogers, S. Szabo // *Dig. Dis. Sci.* – 1988. – Vol. 33. – P. 625–632.
10. Yonei Y. Ethanol induced gastric injury, role of sub-mucosal vasoconstriction and leukotrienes / Y. Yonei, P.H. Guth // *Dig. Dis. Sci.* – 1991. – Vol. 36. – P. 601–608.
11. Гарник Т.П. Порівняльна характеристика гастропротекторної, антисекреторної і антиоксидантної дії кверцетину, омепразолу та ранітидину / Т.П. Гарник, М.Ю. Макарчук, Н.Ю.Таран, С.П. Весельський, Л.Я. Штанова, Т.М. Говоруха, А.М. Косян, Т.В. Вовкун, В.М. Бабан // *Фітотерапія.* – 2010. – № 4. – С. 47–52.
12. Kahraman A. The antioxidative and antihistaminic properties of quercetin in ethanol-induced gastric lesions / A. Kahraman, N. Erkasap, T. Koken T., M. Serteser, F. Aktepe, S. Erkasap // *Toxicology.* – 2003. – Vol. 183, № 1-3. – P. 133–42.
13. Schini-Kerth V.B. Nutritional improvement of the endothelial control of vascular tone by polyphenols: role of NO and EDHF / V.B. Schini-Kerth, C. Auger, J.H. Kim, N. Etienne-Selloum, T. Chataigneau // *Pflug. Arch.* – 2010. – Vol. 459, № 6. – P. 853–862.
14. Jalovaara P. Alcohol and acute pancreatitis. An experimental study in the rat / P. Jalovaara, M. Arajala // *Scand. J. Gastroent.* – 1978. – Vol.13. – P.703–709.
15. Campbell C.F. Validation of a conscious rat model for the discovery of novel agents that inhibit gastric acid secretion / C.F. Campbell, P.J. Gaskin, J. Darton, P. Chiu, K. Lee, P.G. McLean // *Eur. J. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 589, № 1. – P. 260–263.
16. Shay H. A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat / H. Shay, S. Komarov, S.S. Fels, D. Meranze, M. Gruenshtein, H. Siple // *Gastroenterol.* – 1945. – Vol. 5. – P. 43–61.
17. Кочетков Г.А. Практическое руководство по энзимологии / Г.А. Кочетков. – М.: Высшая школа, 1980. – 272 с.
18. Янчук П.И. Модифицированный электрод для регистрации локального кровотока в слизистой оболочке желудка методом водородного клиренса / П.И. Янчук, Т.П. Палатный, Я.И. Русинчук // *Рос. Физиол. Журнал.* – 2005. – Т. 91, №9. – С. 1108–1110.
19. Gullo L. Gastric acid secretion in chronic pancreatitis / Gullo L., Corinaldesi L., Cassidio P. // *Hepatogastroenterol.* – 1983. – Vol. 30. – P. 60–62.
20. Piubello W. Gastric secretion, gastroduodenal histological changes, and serum gastrin in chronic alcoholic pancreatitis / W. Piubello, I. Vantini, L.A. Scuro // *Am. J. Gastroenterol.* – 1982. – Vol. 77. – P. 105–110.
21. Dinoso W. Gastric secretion and gastric mucosal morphology in chronic alcoholics / W. Dinoso, W.Y. Chey, S.P. Baverman // *Arch. Intern. Med.* – 1972. – Vol. 130. – P. 715–719.
22. Yoshimori M. Effects of ethanol on gastric secretion of acid and parietal cells in dogs / M. Yoshimori, W. Y. Chey, R. Escoffery, C.D. Lillibridge // *Gastroenterol.* – 1972. – Vol. 52. – P.732.
23. Hernández-Rincón I. Rat gastric mucosa during ethanol-induced gastritis enhanced intracellular calcium promotes metabolic and secretory disturbances / I. Hernández-Rincón, M. Olgún-Martínez, R. Hernández-Munoz // *Exper. Biol. Med.* – 2003. – Vol. 228. – P. 315–324.
24. Вовкун Т.В. Вплив корвітину на секреторну функцію шлунка та кровотік у його слизовій оболонці / Т.В. Вовкун, П.І. Янчук, Л.Я. Штанова, С.П. Весельський, В.А. Барановський // *Фізіол. журн.* – 2013. – Т. 59. – № 1. – С. 40-47.
25. Laine L. Gastric mucosal defence and cytoprotection: bench to bedside / L. Laine, K. Takeuchi, A. Tarnawsky // *Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 135. – P. 41–60.
26. Gannon B. Mucosal microvascular architecture of the fundus and body of the human stomach / B. Gannon, J. Browning, P. O'Brien, P. Rogers // *Gastroenterol.* – 1984. – Vol. 86. – P. 866–875.
27. Pries A.R. Normal endothelium / A.R. Pries, W.M. Kuebler // *Handb. Exp. Pharmacol.* – 2006. – Vol. 176. – P.1–40.

28. Ge Y.B. Effect of gastric mucosa cell turnover on the adaptive cytoprotection in chronic alcohol drinking rat / Y.B. Ge, J. Du, S.P. Tian, W.X. Li, L. Gu // Zhong. Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi. – 2005. – Vol. 21, № 1. – P. 74–78.
29. Liu J.L. Effects of quercetin on hyper-proliferation of gastric mucosal cells in rats treated with chronic oral ethanol through the reactive oxygen species-nitric oxide pathway / J.L. Liu, J. Du, L.L. Fan, X.-Y. Liu, L. Gu, Y.-B. Ge // World J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 14. – P. 3242–3248.
30. Vizcaino P.-V. Flavonols and cardiovascular disease / P.V. Vizcaino, J. Duarte, R. Andriantsitohaina // Mol. Asp. Med. – 2010. – Vol. 31, № 6. – P. 478–494.

Янчук П.И. Коррекция корвитином желудочной секреции и кровотока в слизистой оболочке желудка у хронически алкоголизированных крыс / П.И. Янчук, Л.Я. Штанова, О.А. Гринченко, Т.В. Вовкун, С.П. Весельский, В.Н. Бабан // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2013. – Т. 26 (65), № 2. – С. 197-205.

Представленные результаты свидетельствуют о возможности коррекции с помощью корвитина желудочной секреции и кровотока в слизистой оболочке желудка (СОЖ) крыс, изменившихся вследствие 90-дневной нагрузки организма крыс 20% раствором этанола. После длительного употребления 20% этанола у крыс усиливалась желудочная секреция: увеличивался объем желудочного сока, общая продукция белка, хлористоводородной кислоты (ХК) и кислотность желудочного содержимого, а также уменьшался кровоток в слизистой оболочке желудка (у половины животных). Максимум концентрации ХК в желудочном содержимом наблюдался в середине периода алкоголизации. Введение в желудок крыс корвитина в послеалкогольный период возвращало к норме показатели желудочной секреции, которые изменились под влиянием длительной алкоголизации, а также восстанавливало кровоток в слизистой оболочке желудка.

Ключевые слова: желудок, секреция, кровоток, этанол, корвитин.

Yanchuk P. Correction by corvitin of gastric secretion and blood flow in the gastric mucosa in rats treated with chronic oral 20% ethanol / P. Yanchuk, L. Shtanova, O. Grinchenko, T. Vovkun, S. Veselsky, V. Baban // Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2013. – Vol. 26 (65), No. 2. – P. 197-205.

The results presented here indicate the possibility of correction with corvitin gastric secretion and blood flow in the rat gastric mucosa that have changed as a result of the 90-day use of ethanol. After long-term use of 20% ethanol in rats amplified gastric secretion: increases in the volume of gastric juice, total production of the protein, total output of hydrochloric acid (HA), the acidity of gastric contents and decreased blood flow in the gastric mucosa (half animals). The maximum concentration of HA in the gastric contents was observed in the mid-term alcohol abuse. The corvitin solution which was injected into the stomach after the period of alcohol abuse to return to normal or significantly reduced all parameters of gastric secretion, that have changed under the influence of long-term alcohol abuse, and restores blood flow in the gastric mucosa.

Keywords: stomach, secretion, blood flow, ethanol, corvitin.

Поступила в редакцию 25.05.2013 г.