

S. KONTUREK, T. RADECKI, J. KAULBERSZ

WPŁYW WYŁUSZCZENIA PRZYSADKI MÓZGOWEJ NA POWSTAWANIE WRZODÓW SHAY'A

Z Zakładu Fizjologii A. M. w Krakowie
Kierownik: prof. dr J. Kaulbersz

Nieliczne prace doświadczalne, dotyczące wpływu hormonów na przewód pokarmowy wykazują, że jego stan czynnościowy i strukturalny zależy jest częściowo od niektórych gruczołów dokrewnych, zwłaszcza przysadki i kory nadnerczy. Psy pozbawione przysadki nie wytwarzały urogastroduktu, hamującego wydzielanie żołądkowe jak zwykle, bezpośrednio po wstrzyknięciu, ale dopiero w godzinach późniejszych (Kaulbersz i wsp.) (6). Jeżeli wyciągi z moczu takich psów wstrzykiwano psom innym również pozbawionym przysadki, to nie dochodziło wcale do zahamowania, a raczej następowało pobudzenie wydzielania. Psy bezprzysadkowe były mniej wrażliwe na czynniki hamujące. Niektórzy autorzy obserwowali u nich (3) zmniejszenie czynności wydzielniczej żołądka, która powracała do normy dopiero po zastosowaniu adrenokortykotropiny. Keller obserwował nieraz w tych warunkach ostre owrzodzenia krwotoczne (7). U kotów po usunięciu przysadki zmiany atroficzne w błonie śluzowej żołądka stwierdzili Haeger i wsp. (4) oraz Dodds i wsp. (2), a u szczurów Baker i Abrams (1) opisali zanik komórek głównych wraz z obniżeniem wydzielania pepsyny. Uszkodzenia śluzówki żołądka zdarzają się również po wstrzykiwaniu wyciągów tylnego płata w ilościach bardzo dużych (2), jednak dawki dostateczne do wywołania anurii zmian takich nie powodują (5). Groźne zaostrzenie choroby wrzodowej może nastąpić po zastosowaniu hormonu adrenokortykotropowego.

Wobec częściowo rozbieżnych doniesień wydawało się wskazanym zbadać wpływ usunięcia przysadki na wydzielanie żołądkowe i doświadczalne wrzody trawienne wywołane sposobem Shay'a u szczurów oraz określenie działania hormonu adrenokortykotropowego u zwierząt bezprzysadkowych z podwiązanym odźwiernikiem.

METODYKA

Wrzody trawienne żołądka wywoływano sposobem Shay'a. Szczury umieszczane w osobnych klatkach drucianych dla zapobieżenia koprofagii i wzajemnemu uszkodzeniu się były głodzone około 36 godzin, otrzymując jedynie wodę do picia w dowolnej ilości. Po tym okresie otwierano w narkozie eterowej jamę brzuszną, podwiązywano odźwiernik i jednocześnie wyłuszczano przysadkę metodą Thompsona (10), wysysając ją przez otwór w podstawie czaszki wiercony specjalnym trepanem. Powłoki brzuszne zaszywano.

Doświadczenia kontrolne miały dwojaki charakter. Jednej grupie szczurów pod-

wiązywano tylko odźwiernik, drugiej odsłaniano również podstawę czaszki, a pewnej ilości osobników tej grupy wiercono poza tym otwór w podstawie czaszki.

W okresie pooperacyjnym szczury nie otrzymywały wody ani pożywienia. Po upływie 18 godzin od zabiegu w narkozie otwierano ponownie jamę brzuszną i wydobywano żołądek. Zawartość każdego żołądka badano oddzielnie, oznaczając jej objętość, kwasotę wolną i ogólną oraz siłę peptyczną za pomocą zmodyfikowanej przez *Nierensteina* i *Schiffa* metody *Metta*. Zmiany wrzodowe w żwaczu żołądka klasyfikowano liczbowo od 0, co wyraża brak owrzodzeń, do 4 — wrzody najsilniej rozwinięte. Ta tak zwana liczba wrzodowa służyła do obliczania oddzielnie dla każdej grupy zwierząt wskaźnika podanego przez *Paulsa*, uwzględniającego liczbę osobników, u których wystąpiły owrzodzenia. U zwierząt pozbawionych przysadki skuteczność tego zabiegu sprawdzano każdorazowo sekcyjnie.

Doświadczenia przeprowadzono na 203 szczurach białych z własnej hodowli, wagi od 100 do 130 g, średnio 113 g. Ze 136 zwierząt użytych do doświadczeń czaszkowych padło 33 tj. 23%. Z pozostałych przy życiu przysadkę usunięto 82-u, w tym 22-u szczurom podawano hormon adrenokortikotropowy.

Trepancję podstawy czaszki bez usunięcia przysadki wykonano u 14 szczurów, a odsłonięcie kości potyliczno-klinowej u 7. Ze względu na zbieżność wyników u tych 21 szczurów kontrolnych przedstawiono je jako drugą (II) grupę kontrolną. Pierwsza grupa kontrolna (I) składała się z 46 szczurów, którym podwiązano jedynie odźwiernik. Pozostałe zwierzęta zginęły w okresie głodzenia lub po operacji.

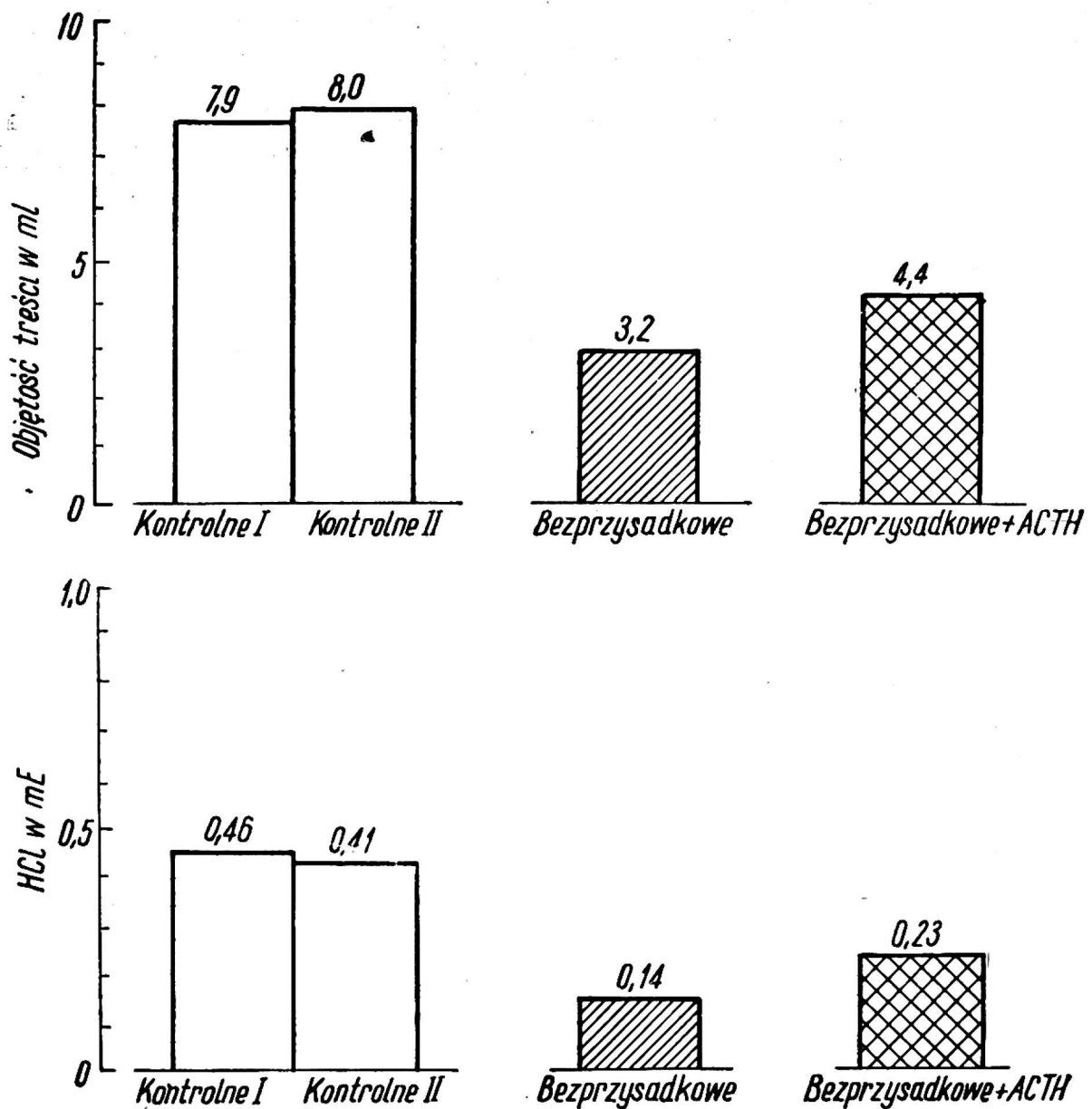
WYNIKI

W grupie kontrolnej I owrzodzenia wystąpiły u 43 szczurów, a więc w 94%, w tym było 8 przypadków perforacji żołądka. Przeciętna ilość treści żołądkowej w tej grupie wynosiła około 7,9 ml, a całkowity moli-ekwiwalent (mE) HCl — 0,41. W grupie II owrzodzenia stwierdzono u 15 zwierząt, a więc w 71%, w tym 4 razy perforację. Treści żołądkowej otrzymano tu przeciętnie 8 ml o całkowitym mE HCl — 0,46.

Do doświadczeń z wyłuszczoną przysadką użyto 60 szczurów. Owrzodzenia rozwinęły się u 6 osobników, a więc tylko w 10%, zaś u pozostałych śluzówka nie wykazywała żadnych zmian. Liczba wrzodowa odpowiadała 0,10 czyli stopień owrzodzeń zmalał o 96%, w porównaniu do kontrolnych, co było wysoce znamienne statystycznie, $t = 11,8$, a $P > 0,01$. Objętość treści żołądkowej spadła o 60% (3,27 ml, wobec 8,0 ml u kontrolnych), zawartość HCl w soku również obniżyła się o prawie 70% (0,14 mE wobec 0,46 mE dla kontrolnych).

Usunięcie przysadki zmniejszyło więc wyraźnie występowanie owrzodzeń, jak też objętość i kwasotę soku żołądkowego.

Doświadczenia z podawaniem hormonu adrenokortikotropowego szczurom pozbawionych przysadek przeprowadzono na 22 zwierzętach. Wstrzykiwano podskórnie po 10 mg ACTH dwukrotnie, raz bezpośrednio po usunięciu przysadki i podwiązaniu odźwiernika, a drugi raz w 12 godzin później. U szczurów tej grupy owrzodzenia rozwinęły się w 78%, liczba wrzodowa osiągnęła wartość 1,1. Wzrost liczby wrzodowej w stosunku do zwierząt hypofizektomizowanych, którym nie podawano ACTH, był wybitnie znamienne statystycznie, $t = 3,5$, a $P < 0,01$. W tych samych doświadczeniach objętość treści żołądkowej podniosła się o 28%, a kwasota soku żołądkowego o 40%, siła peptyczna wzrosła średnio trzy i półkrotnie.



Ryc. 1. Wydzielanie żołądkowe.
Fig. 1. Gastric secretion.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

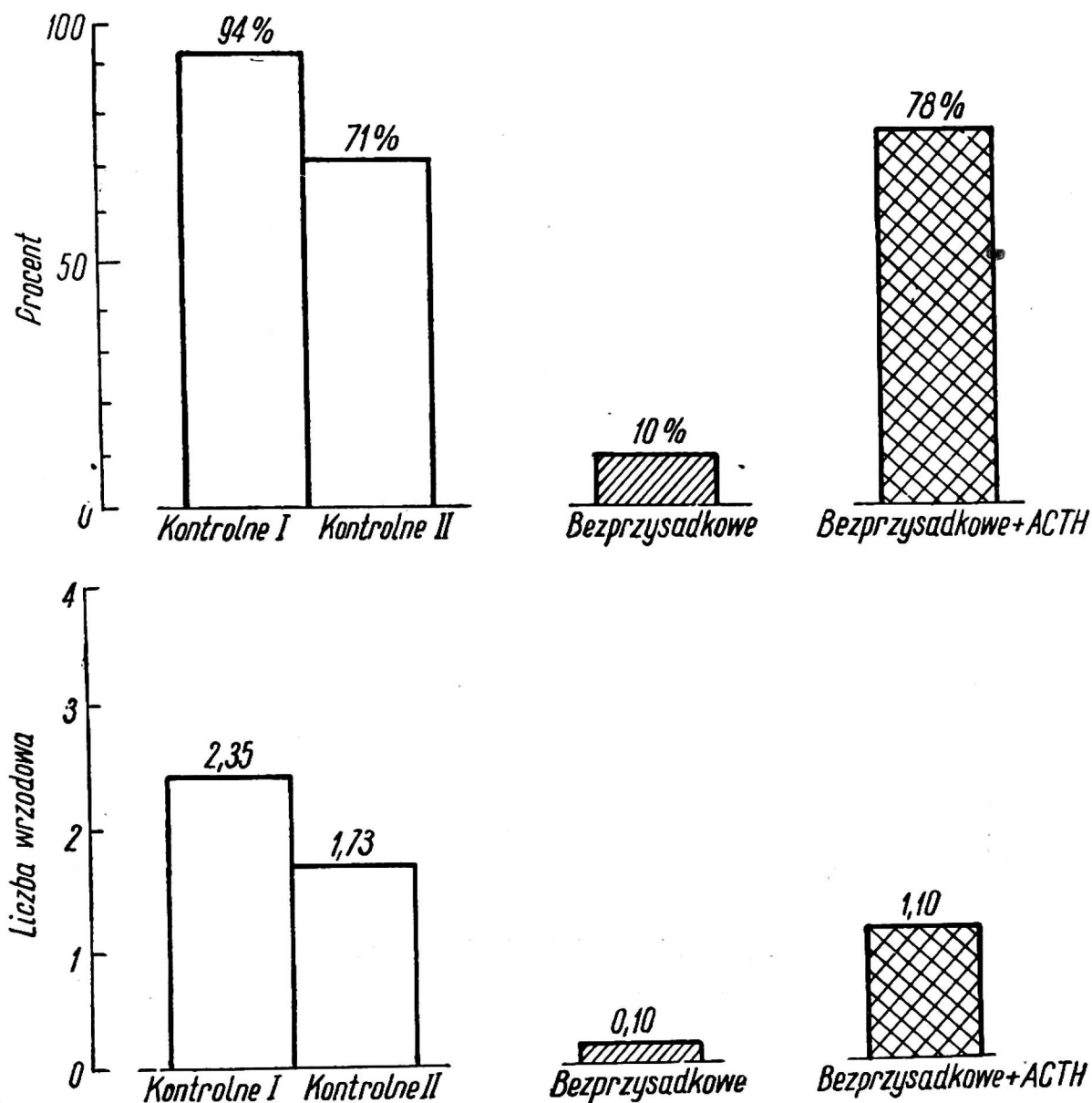
Ostre ubytki żołądkowe u szczurów wywoływane sposobem Shay'a mogą być przydatne dla badania wpływu czynników hormonalnych na stan i funkcję wydzielniczą żołądka.

W pracy tej starano się wykazać wpływ przysadki i adrenokortikotropowego hormonu na sekrecję i wytwarzanie uszkodzeń żołądkowych. Okazało się, że u szczurów usunięcie przysadki hamuje czynność wydzielniczą żołądka i powstawanie w nim owrzodzeń. Celem wykluczenia ewentualnego działania samego urazu operacyjnego w badaniach kontrolnych stosunkowo licznej serii zwierząt odsłaniano podstawę czaszki a niektórym szczurom również wiercono w niej otwór. W obu podgrupach kontrolnych nie stwierdzono istotnych różnic w wydzielaniu ani w rozwoju uszkodzeń żołądkowych, a analiza statystyczna wykazała, że wartości w porównaniu z uzyskanymi u zwierząt bezprzysadkowych są wysoce znamienne statystycznie ($t = 11,8$, $P < 0,01$).

Podawanie ACTH zwierzętom z usuniętą przysadką zwiększało bardzo znacznie częstość występowania owrzodzeń. Wzrosła również rozległość

poszczególnych ubytków, co uwydatniło się w liczbie wrzodowej, która u pozbawionych przysadki wynosiła 0,10, a po zastosowaniu ACTH osiągnęła wartość 1,10. Te różnice są również wysoce znamienne statystycznie.

Na podstawie poczynionych spostrzeżeń należałoby przypuszczać, że w normalnych warunkach hormony przysadki działają regulująco na funk-



Ryc. 2. Występowanie wrzodów w żwaczu żołądka.

Fig. 2. The appearance of ulcers in the masseter.

cję żołądka, u szczura wpływ ten wydaje się raczej być pobudzającym na wydzielanie, może w związku z niektórymi odmiennymi cechami jego czynności wydzielniczej, jak np. bardzo słabą wrażliwością na histaminę, podczas gdy u psa, jak pokazały poprzednie prace (6), sprzyja wytworzeniu czynnika hamującego. Wyniki doświadczeń z hormonem adrenokortykotropowym przemawiają za pośrednią rolą nadnerczy.

WNIOSKI

Głównym wynikiem przeprowadzonych badań jest stwierdzenie, że usunięcie przysadki zapobiega występowaniu wrzodów wywoływanych metodą Shay'a, oraz znacznie obniża kwasotę i wydzielanie żołądkowe u szczurów. Podawanie zwierzętom pozbawionym przysadki ACTH w dwu dawkach po 10 mg wzmacnia wyraźnie rozwój wrzodzeń żołądkowych, a w mniejszym stopniu podnosi objętość i kwasotę soku żołądkowego.

С. Контурек, Т. Радецки, Е. Каульберш

ВЛИЯНИЕ УДАЛЕНИЯ ГИПОФИЗА НА ВЫСТУПАНИЕ ЖЕЛУДОЧНОЙ ЯЗВЫ ШАЯ (SHAY'A)

Содержание

Публикации о влиянии гипофиза на функциональное и структурное состояние пищеварительного тракта сравнительно неодинаковы. У собак, лишенных гипофиза, не обнаружено урочастрона, тормозящего непосредственно после вспыскивания желудочной секреции, а введение этого экстракта другим собакам лишенным гипофиза еще увеличивало секрецию. Некоторые научные работники наблюдали у кошек и крыс, лишенных гипофиза, атрофию слизистой оболочки пищеварительного тракта, а у собак снижение функциональности желудка, приобретающего правильное состояние после введения АСТН.

Из противоречий, встречаемых в библиографии, были проведены исследования над влиянием устранения гипофиза на желудочную секрецию у крыс, а также на возникновение экспериментальной язвы желудка способом Шая (Shay'a). Одновременно с устранением гипофиза подвязывано привратник. У контрольных животных подвязывано привратник, а в нескольких случаях, для исключения действия одного лишь операционного шока, обнаружено базис черепа или сверлили в черепе отверстие, но не трогали гипофиза.

Устранение гипофиза у крыс в значительной степени тормозит секреторную деятельность желудка и снижает количество его повреждений. Язва выступила только у 10% испытываемых животных, в то время как у контрольных выступила у 94%. Язвенное число, иллюстрирующее степень язвенных изменений снизилось на 96% по сравнению с контрольными животными. Также объем содержимого уменьшился на 60%, а количество соляной кислоты в желудочном соке на 70% по сравнению с контрольными опытами.

Двукратное введение АСТН в количестве 10 мг, первый раз непосредственно, после устранения гипофиза и подвязания привратника, второй раз — в 12 часов спустя, привело к определенному ускорению и увеличению язвенного процесса, в то время как желудочная секреция увеличивалась только незначительно. Адренкортикотронный гормон в известной степени устраняет расстройство желудочной секреции, появляющееся после устранения гипофиза.

Кажется правдоподобным, что секреция слизистой оболочки желудка в известной степени связана с функцией гипофиза.

S. Konturek, T. Radecki, J. Kaulbersz

SHAY ULCER IN HYPOPHYSECTOMIZED RATS

Summary

Reports on the influence of the pituitary gland on the function and structure of the alimentary tract are rather divergent. In hypophysectomized dogs, urogastrene inhibiting gastric secretion immediately after injection has not been ascertained, and the administration of this extract to other hypophysectomized dogs tended to increase secretion. Some workers have observed atrophy of the gastrointestinal mucosa in cats and rats with pituitary gland extirpated and in equally operated dogs a weakening of gastric function, which returns to normal after the administration of АСТН.

Because of these differences, investigations were made on the effect of hypophysectomy on gastric secretion and experimental peptic ulcers provoked by Shay's method. The removal of the pituitary was performed together with the ligature of the pylorus. In control animals the pylorus was tied and in certain cases, in order to exclude any possible effect of the post-operative shock itself, the base of the skull was uncovered or an aperture drilled in it, leaving the hypophysis untouched.

Hypophysectomy in rats distinctly inhibits the secretory function of the stomach and decreases the incidence of lesions. Ulcers developed in only 10% of these animals, but in 94% of the controls. Average degrees of ulceration decreased by 96% as compared with the controls. The volume of juice also fell by 60% and its HCl content by 70% in relation to the control value.

The administration of ACTH in two 10 mg doses, the first immediately after the removal of the pituitary and the ligature of the pylorus, and second 12 hours later, led to a decided intensification of the occurrence and extend of ulcers, while the gastric secretion was only slightly increased. The adrenocorticotropic hormone partially compensates the disturbances in gastric secretion appearing after the removal of the hypophysis.

Normal gastric secretion in rats seems partially to depend on the function of the pituitary gland.

PIŚMIENNICTWO

1. Baker B. L. a. Abrams C. D.: *Am. J. Physiol.*, 1954, 177, 409. — 2. Dodds E. G., Noble R. L., Scarff R. W. a. Willims P. C.: *Proc. Roy. Soc., London* 1937, 123, 22. — 3. Enriquez de Salamanca J. F., Garcia-Morato Castano V., Lopez-Porrúa J. M. a. Castro-Rial M.: *Arch. Med. Exp. (Madr.)*, 1953, 16, 3. — 4. Haeger K., Jacobson D. a. Kahlson G.: *Acta Physiol. Scand.*, 1953, 30, 151. — 5. Ivy A. C., Grossman M. J. a. Bachrach William H.: *Peptic Ulcer*, Philadelphia 1950. — 6. Kaulbersz J., Patterson T. L., Sandweiss D. J. a. Saltzrein H. C.: *Am. J. Physiol.*, 1947, 150, 3; 1954, 176, 388. — 7. Keller A. D., D'Amour M. C. a. Hare W. K.: *Am. J. Physiol.*, 1954, 109, 63. — 8. Radecki T., Kaulbersz J.: *Acta Physiol. Pol.*, 1956, 7, 13. — 9. Shay H., Komarow S. A., Fels S. S., Meranze D., Gruenstein M. a. Simplet M.: *Gastroenterology*, 1945, 5, 43. — 10. Thompson H.: *Endocrinology*, 1932, 16, 257.

Otrzymano dnia 16. VI. 1958 r.