

SWIATOSŁAW ZIEMLAŃSKI, WADIM BEREZOWSKI

ZMIANY TEMPERATURY BŁONY ŚLUZOWEJ ŻOŁĄDKA
POD WPLYWEM DZIAŁANIA NIEKTÓRYCH NEUROHORMONÓW

CZĘŚĆ I. DZIAŁANIE ACETYLOCHOLINY, ADRENALINY I NORADRENALINY

Z Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej AM w Warszawie

Kierownik: prof. dr J. Walawski

Zagadnienie zmiany temperatury gruczołów układu pokarmowego w okresie ich pracy i odpoczynku od dawna interesowało licznych badaczy. Duży wkład w poznanie tego zagadnienia wnieśli: *Beaumont*, *Richet*, *Maly*, *Rodzajewski*, *Stengeland*, *Marcinkowski* i *Zarowa*, *Szteinberg* i *Wajspapir*, *Marszak* i inni.

Wiele nowych danych w tej dziedzinie wniosły również prace *Putilina* i jego współpracowników *Starickaja*, *Lukaniewa*, *Mironczik*, *Naliwajko*, *Koczemasowa* i inni [17, 4].

Putilin, [15, 16] stosując opracowaną przez siebie metodę rejestracji temperatury gruczołów układu pokarmowego, ustalił w ostrych i przewlekłych doświadczeniach na psach istnienie 4. podstawowych okresów zmian temperatury tych gruczołów po zastosowaniu różnych bodźców wydzielniczych.

Prace wyżej cytowanych autorów wykazały, że zastosowanie dostatecznie czulej metodyki termoelektrycznej dla rejestracji zmian temperatury narządów wewnętrznych stwarza możliwość badania w tych narządach natężenia procesów energetycznych będących wykładnikiem intensywności przemiany materii oraz wskaźnikiem procesów troficznych.

Po stwierdzeniu, że układ nerwowy wegetatywny wywiera działanie na narządy wewnętrzne ustroju przez wyzwalamie chemicznych przekaźników (mediatorów), zaistniała możliwość dokładniejszego zbadania wpływu tego układu na ustrój przez ich zastosowanie. Badania *Yukawy*, *Loopera* i *Verpygo*, *Lima*, *Lindego*, *Sirotinina*, *Sklarowa* [21, 22], *Ziemiańskiego* i wielu innych odnośnie regulacji czynności przewodu pokarmowego po-

* Praca została wykonana w Pracowni Fizjologii Trawienia (kierownik: prof. dr N. Putilin), Instytutu Fizjologii im. Bogomolca A. N. — U. S. R. R. w Kijowie (dyrektor: prof. dr A. Makarczenko).

twierdziły całkowitą słusność osiągnąć zapoczątkowanych przez *Pawłowa* i *Szumow-Simianowską* oraz *Folborta* i *Kudriawcewa*, a także wielu innych badaczy. Ponieważ układ nerwowy wegetatywny posiada bezpośredni związek zarówno z wydzielaniem soku żołądkowego, jak i z procesami troficznymi żołądka, wydawało się celowe zbadanie wpływu mediatorów tego układu na zmiany temperatury błony śluzowej żołądka. Dane piśmiennictwa na ten temat są dotychczas nieliczne i często sprzeczne z sobą (*Thiessen* i *Smell*, *Szargorodzki* i *Rottenberg*, *Putilin* [15]).

METODYKA

Doświadczenia przeprowadzono na psach, przy czym ostre na 8. psach i przewlekłe na 3. psach. Przewlekłe doświadczenia wykonano na psach z przetoką żołądkową i małym żołądkiem wg *Powłowa*.

Doświadczenia ostre wykonano na psach z przetoką żołądka w ogólnym uśpieniu pentotalowym. W celu zapobiegnięcia przedostawaniu się do żołądka śliny i zawartości dwunastnicy, w doświadczeniach ostrych nakładano dwie podwiązki: jedną na przełyk poniżej gruczołu tarczowego, drugą zaś na granicy pomiędzy dwunastnicą i odźwiernikiem żołądka. Następnie w okolicy dużej krzywizny żołądka wstawiono kaniulę żołądkową dla kontrolowania wydzielania soku żołądkowego i mierzenia temperatury błony śluzowej żołądka. Psa układano w położeniu zapewniającym samostne wyciekanie soku żołądkowego przez kaniulę żołądkową. W części doświadczeń, w których drażniono nerwy błędne prądem elektrycznym, zastosowano następującą metodykę badań: po resekcji 4—5 żebra i otwarciu klatki piersiowej przecinano nerwy błędne poniżej odejścia gałęzek sercowych. Na odcinki obwodowe nerwów błędnych nakładano elektrody połączone ze źródłem prądu. Nerwy drażniono prądem indukcyjnym za pomocą aparatu saneczkowego.

Temperaturę mierzono przy pomocy urządzenia opracowanego przez *Berezowskiego*. Zmiany temperatury błony śluzowej żołądka mierzono półprzewodnikowymi mikrotermistorami produkcji radzieckiej typu MT-54, konstrukcji *Kormanowa* z cieplnym współczynnikiem 3,45‰ i stałą czasu 0,1 sekundy.

Mikrotermistory wmontowano w półsztywne zglębniki z polichlorowinyli, średnicy 2—3 mm, które wprowadzano przez kaniulę do różnych części błony śluzowej żołądka (część przedodźwiernikowa, mała krzywizna, duża krzywizna, dno żołądka). Jeden mikrotermistor wprowadzono do jelita prostego.

Zmiany temperatury rejestrowano automatycznym elektronowym potencjometrem dwunastokanałowym typu EPP-09 (produkcji radzieckiej) i zapisywano na taśmie papierowej z podziałką milimetrową szerokości 280 mm. Czułość urządzenia rejestrującego wynosiła 0,004°C/mm.

W doświadczeniach przewlekłych przeprowadzano równoczesne pomiary temperatury w różnych punktach „dużego” żołądka i w małym żołądku pawłowskim.

W doświadczeniach ostrych mierzono równocześnie ciśnienie tętnicze krwi w lewej tętnicy biodrowej manometrem rtęciowym Ludwiga.

Należy zaznaczyć, że zastosowana przez nas metodyka badań zmian temperatury przy użyciu mikrotermistorów jest bardzo czuła (0,004°C na 1 mm), dlatego nawet bardzo małe zmiany temperatury błony śluzowej żołądka stanowią wartość istotną, znajdującą się poza granicą błędu metodycznego.

Ogółem wykonano 48 doświadczeń.

WYNIKI

1. Działanie acetylocholino na zmiany temperatury błony śluzowej żołądka

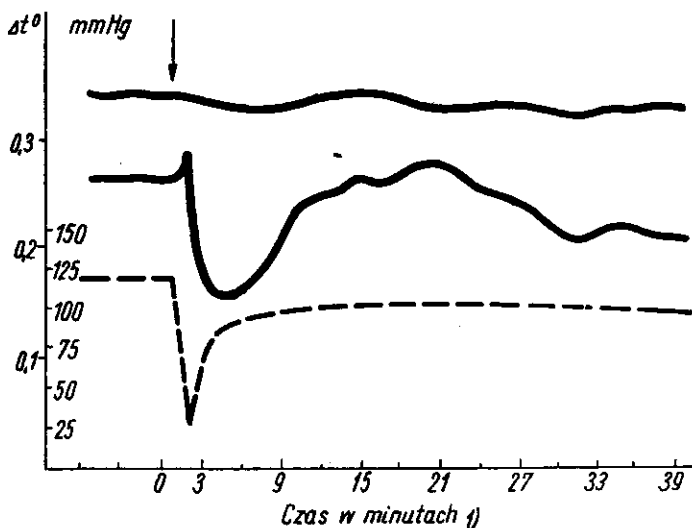
W pierwszej serii badań w doświadczeniach ostrych zastosowano dożylnie chlorek acetylocholino w dawkach od 0,01 do 0,5 mg/1 kg wagi psa, rozcieńczony w 2 ml roztworu fizjologicznego o temp. 37°.

Jak wykazują wyniki naszych doświadczeń, nawet małe dawki chlorku acetylocholino (0,01 mg/kg) wywołują typowe okresowe zmiany temperatury błony śluzowej żołądka. Bezpośrednio po wstrzyknięciu dożylnym acetylocholino występuje krótkotrwały, niewielki wzrost temperatury, a następnie gwałtowne i długotrwałe jej obniżenie. Po tym okresie temperatura ponownie wzrasta powyżej wartości wyjściowej, po czym powoli obniża się. Czas trwania pierwszego okresu, tj. wzrostu temperatury, wynosi zwykle około 1 minuty. Należy zaznaczyć, że pierwszy okres charakteryzujący się krótkotrwałym niewielkim wzrostem temperatury czasami może nie występować wcale. Okres drugi, tj. czas trwania spadku temperatury, waha się w granicach od 3 do 5 minut. Amplituda spadku temperatury po wprowadzeniu małej dawki acetylocholino wynosi 0,1—0,12°C. Trzeci okres, charakteryzujący się ponownym wzrostem temperatury, trwa od 15 do 30 minut. Zastosowanie powyższej małej dawki acetylocholino wywołuje wydzielanie małej ilości (0,5—1 ml) śluzowatego soku żołądkowego. Zmiany temperatury po zastosowaniu małej dawki acetylocholino ilustruje ryc. 1.

Zastosowanie dożylnie dużej dawki chlorku acetylocholino (0,5 mg/kg) modyfikuje natężenie zmian poszczególnych okresów na krzywej temperatury, nie zmieniając przy tym jej charakteru. Pierwszy okres, tj. wzrostu temperatury po dużych dawkach, zaznacza się bardziej wyraźnie i trwa około 2 minut, ulegając następnie obniżeniu, które nie osiąga poziomu wyjściowego i przechodzi w okres następny długotrwałego wzrostu temperatury. Absolutna wielkość powtórnego wzrostu temperatury wynosi od 0,1 do 0,15°C. Zwykle po zastosowaniu większych dawek acetylocholino stwierdza się zwiększone wydzielanie śluzowatego soku żołądkowego (1—3 ml) o odczynie kwaśnym. W ten sposób większe dawki acetylocholino wywołują bardzo wyraźny wzrost temperatury błony śluzowej żołądka w porównaniu z poziomem wyjściowym, co ilustruje ryc. 2.

W celu potwierdzenia swoistości działania acetylocholino na zmiany temperatury błony śluzowej żołądka, przeprowadzono serię doświadczeń na psach atropinizowanych. Zastosowanie atropiny w dawkach 0,15 mg/kg wagi psa, zapobiegało wydzielaniu soku żołądkowego i charakterystycznym zmianom temperatury po acetylocholinie. Uzyskane wyniki zostały następnie potwierdzone w doświadczeniach przewlekłych.

Zastosowanie chlorku acetylocholin (0,5 mg/kg) drogą domięśniową w doświadczeniach przewlekłych wywołuje także typowe okresowe zmiany temperatury błony śluzowej żołądka, które stwierdzono w doświadczeniach ostrych po zastosowaniu małych dawek acetylocholin. Jedynie w doświadczeniach przewlekłych w odróżnieniu od doświadczeń ostrych nie występował wyraźnie pierwszy okres wzrostu temperatury. Powtórny



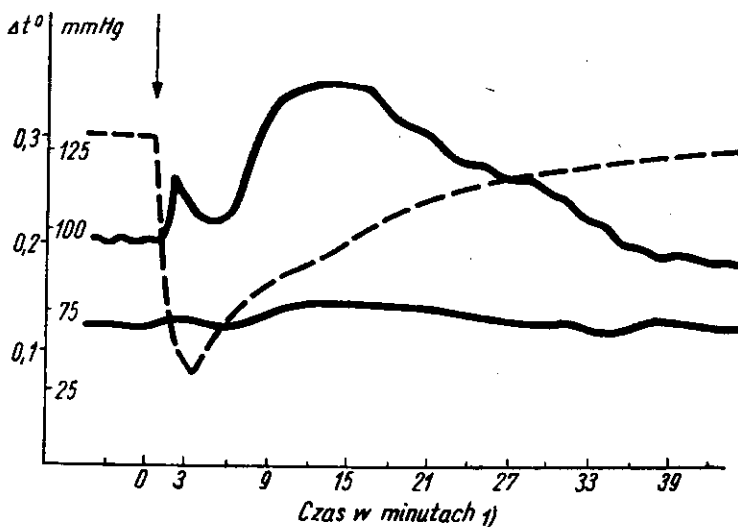
Ryc. 1. Doświadczenie ostre, pies wagi 11 kg. Zmiany temperatury błony śluzowej żołądka po dożylnym wstrzyknięciu małej dawki acetylocholin (0,01 mg/kg). Strzałką oznaczono moment wstrzyknięcia acetylocholin. Górna linia ciągła: zmiany temperatury rektalnej, dolna linia ciągła: zmiany temperatury błony śluzowej żołądka, linia przerywana: zmiany ciśnienia tętniczego krwi. Czas w minutach.

Fig. 1. Acute experiments on dog weighing 11 kg. Changes in the temperature of the gastric mucosa after intravenous administration of a small dosis acetylcholine (0.01 mg/kg). The arrow marks the moment of acetylcholine administration. Upper continuous line: changes in rectal temperature; lower continuous line: changes in the temperature of the gastric mucosa; broken line: changes in arterial blood pressure. Time in minutes.

wzrost temperatury błony śluzowej żołądka w doświadczeniach przewlekłych charakteryzuje się również natężeniem i przedłużeniem obserwowanych zmian w porównaniu ze zmianami występującymi w ostrych doświadczeniach. Obserwacja procesu wydzielniczego wykazuje, że równoległe do okresu powtórnego wzrostu temperatury błony śluzowej żołądka rozpoczyna się wydzielanie niewielkiej ilości śluzowatego soku żołądkowego o dużej sile proteolitycznej. Zmniejszeniu wydzielania soku żołądkowego pod koniec procesu wydzielniczego towarzyszy powolny spadek temperatury błony śluzowej żołądka. Atropinizacja zwierzęcia w powyższych doświadczeniach zapobiega zarówno wydzielaniu soku żołądkowego,

jak też występowaniu charakterystycznego obniżenia temperatury i wywołuje nawet niewielki jej wzrost (ryc. 3).

W celu wyjaśnienia różnicy zachodzącej pomiędzy działaniem acetylocholiny egzogennej i endogennej acetylocholiny (wyzwolonej podczas drażnienia nerwów błędnych) przeprowadzono ostre doświadczenia nad zmianami temperatury błony śluzowej żołądka podczas bezpośredniego draż-



Ryc. 2. Doświadczenie ostre, pies wagi 14,5 kg. Zmiany temperatury błony śluzowej żołądka po dożylnym wstrzyknięciu dużej dawki acetylocholiny (0,5 mg/kg). Strzałką oznaczono moment wstrzykiwania acetylocholiny. Główna linia ciągła: zmiany temperatury błony śluzowej żołądka, dolna linia ciągła: zmiany temperatury rektalnej, linia przerywana: zmiany ciśnienia tętniczego krwi. Czas w minutach.

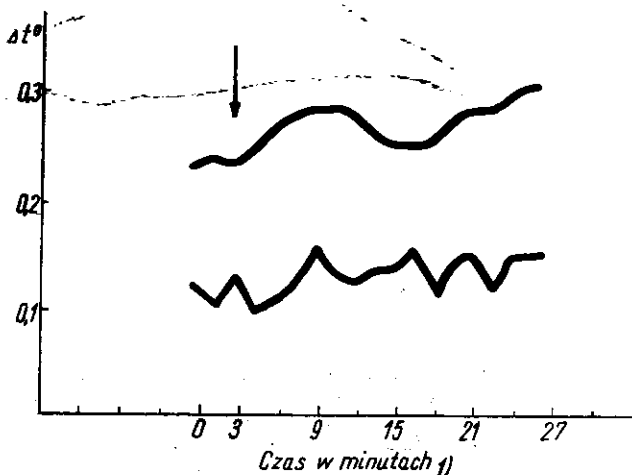
Fig. 2. Acute experiment on dog weighing 14,5 kg. Changes in the temperature of the gastric mucosa after intravenous administration of a large dose of acetylcholine (0.5 mg/kg). The arrow indicates the moment of acetylcholine injection. Upper solid line: changes in the temperature of the gastric mucosa; lower solid line: changes in the rectal temperature; broken line: changes in the arterial blood pressure. Time in minutes.

nienia prądem elektrycznym obwodowego odcinka nerwu błędnego poniżej odejścia gałązek sercowych. Otrzymane dane wskazują, że drażnienie nerwu błędnego indukcyjnym prądem elektrycznym (5–10' minut, rozstawienie cewek 6–8 cm) wywołuje ostre obniżenie krzywej temperatury żołądka, która następnie ulega powolnemu wzrostowi. W ten sposób drażnienie nerwów błędnych prądem indukcyjnym wywołuje zmiany temperatury błony śluzowej żołądka analogiczne do tych, jakie uzyskuje się po egzogennych małych dawkach acetylocholiny. Atropinizacja psa znosi efekt obniżenia temperatury błony śluzowej żołądka podczas drażnienia nerwów błędnych, a nawet wywołuje efekt odwrotny, tj. pewien niewielki jej

wzrost. Powyższe wyniki są analogiczne do tych, jakie otrzymano w doświadczeniach przewlekłych podczas stosowania egzogennej acetylocholiny.

2. Działanie adrenaliny i noradrenaliny na zmianę temperatury błony śluzowej żołądka

W kolejnej serii doświadczeń przeprowadzono badania wpływu mediatorów adrenergicznych, tj. adrenaliny i noradrenaliny na dynamikę zmian temperatury błony śluzowej żołądka. W doświadczeniach ostrych chlorowoderek adrenaliny i noradrenaliny stosowano dożylnie w dawkach 50—100 mikrogramów na 1k wagi psa.



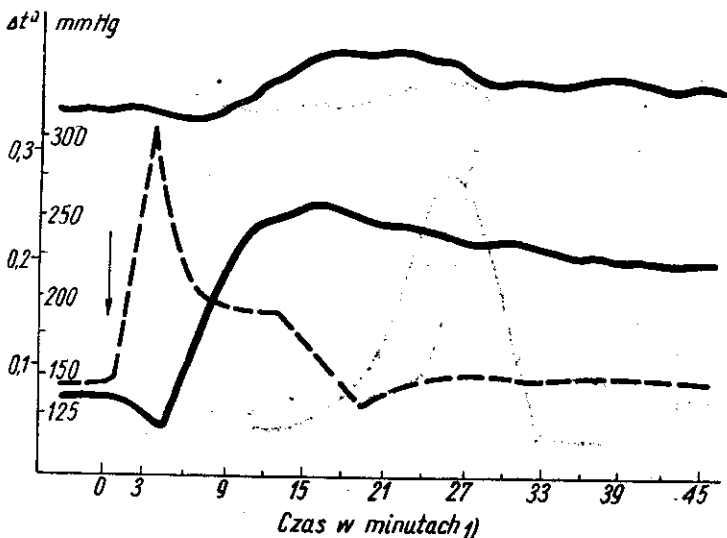
Ryc. 3. Doświadczenie przewlekłe, pies wagi 18 kg. Zmiany temperatury błony śluzowej żołądka (górną linią) oraz małego żołądka według Pawłowa (dolną linią) po domięśniowym wstrzyknięciu acetylocholiny (0,01 mg/kg) na tle uprzedniej atropinizacji zwierzęcia. Strzałką oznaczono moment wstrzykiwania acetylocholiny. Czas w minutach.

Fig. 3. Chronic experiment on dog weighing 18 kg. Changes in the temperature of the gastric mucosa (upper line) and of the small stomach after Pavlov (lower line) after intramuscular administration of acetylcholine (0.01 mg/kg) to the animal, which was atropinized beforehand. The arrow marks the moment of acetylcholine injection. Time in minutes.

Otrzymane wyniki wykazują, że po dożylnym wprowadzeniu adrenaliny występuje w pierwszym okresie krótkotrwały 2—3 minutowy spadek temperatury (0,03—0,05°C), który następnie przechodzi w powolny długotrwały wzrost. Stopień wzrostu temperatury w tym okresie wynosi od 0,15 do 0,2°C, a czas trwania tego okresu wydłuża się często ponad 45 minut. Po tym okresie wzrostu temperatury występuje trzeci

okres powolnego jej spadku do wartości wyjściowych. Jednocześnie równoległe do zmiany temperatury błony śluzowej żołądka występuje wzrost temperatury rektalnej. Zmiany temperatury rektalnej wykazują jednak mniejsze natężenie i krótszy okres trwania. Zmiany badanej temperatury po zastosowaniu adrenaliny ilustruje ryc. 4.

Domięśniowe wstrzyknięcie adrenaliny w doświadczeniach przewlekłych wywołuje również wzrost temperatury błony śluzowej żołądka, lecz



Ryc. 4. Doświadczenie ostre, pies wagi 12,6 kg. Zmiany temperatury błony śluzowej żołądka po dożylnym wstrzyknięciu adrenaliny (50 mikrograma/kg). Strzałką oznaczono moment wstrzykiwania adrenaliny. Górna linia ciągła: zmiany temperatury rektalnej, dolna linia ciągła: zmiany temperatury błony śluzowej żołądka, linia przerywana: zmiany ciśnienia tętniczego krwi. Czas w minutach.

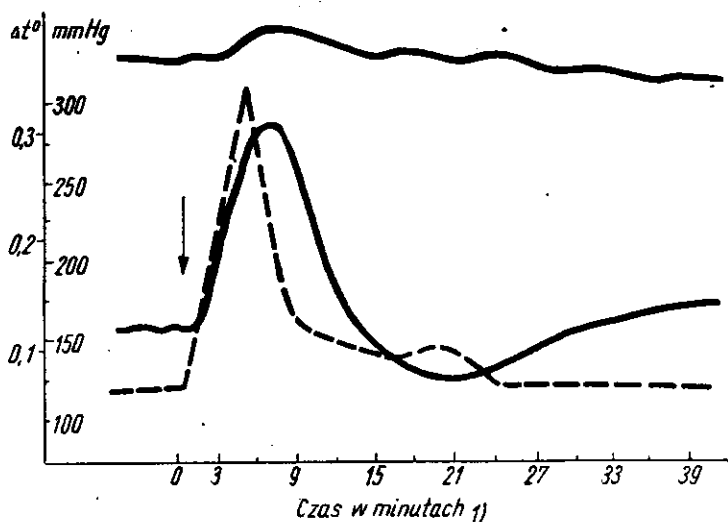
Fig. 4. Acute experiment on dog weighing 12,6 kg. Changes in the temperature of the gastric mucosa after intravenous administration of adrenaline (50 $\mu\text{g}/\text{kg}$). The arrow marks the moment of adrenaline injection. Upper solid line: changes in the rectal temperature; lower solid line: changes in the temperature of the gastric mucosa; discontinuous line: changes in the arterial blood pressure. Time in minutes.

wahania temperatury były o wiele mniej wyraźne w porównaniu do zmian, jakie stwierdzono podczas dożylnego wprowadzenia adrenaliny.

Zastosowanie noradrenaliny w doświadczeniach ostrych, od razu po wstrzyknięciu, wywołuje wzrost temperatury błony śluzowej żołądka. Wzrost temperatury w tych doświadczeniach wynosi od 0,2 do 0,25°C. Po pierwszym okresie wzrostu występuje następnie powolny spadek temperatury do wartości wyjściowych. Czas trwania zmian temperatury po noradrenalinie w porównaniu z adrenaliną jest o wiele krótszy i wynosi od 12 do 15 minut tj. znacznie mniej niż po adrenalinie, po której czas trwania wzrostu temperatury wynosi 45 min. Również temperatura rek-

talna po noradrenalinie ulega zwiększeniu równoległe do zmian temperatury błony śluzowej żołądka, jednak stopień natężenia tych zmian jest niewielki. Powyższe zmiany temperatury ilustruje ryc. 5.

Badanie procesu wydzielniczego błony śluzowej żołądka wykazuje, że zarówno po zastosowaniu adrenaliny, jak i noradrenaliny występuje niewielkie wydzielanie śluzu o odczynie obojętnym lub słabo kwaśnym o niskiej sile proteolitycznej. Nie stwierdzano natomiast wydzielania czystego soku żołądkowego po stosowaniu mediatorów adrenergicznych.



Ryc. 5. Doświadczenie ostre, pies wagi 10 kg. Zmiany temperatury błony śluzowej żołądka po dożylnym wstrzyknięciu noradrenaliny (50 mikrograma/kg). Strzałką oznaczono moment wstrzykiwania noradrenaliny. Górna linia ciągła: zmiany temperatury rektalnej, dolna linia ciągła: zmiany temperatury błony śluzowej żołądka, linia przerywana: zmiany ciśnienia tętniczego krwi. Czas w minutach.

Fig. 5. Acute experiment on dog weighing 10 kg. Changes in the temperature of the gastric mucosa after intravenous injection of adrenaline (50 μ g/kg). The arrow indicates the moment of noradrenaline injection. Upper continuous line: changes in the rectal temperature; lower continuous line: changes in the temperature of the gastric mucosa; discontinuous line: changes in the arterial blood pressure. Time in minutes.

Po uzyskaniu typowych zmian temperatury w wyniku działania adrenaliny i noradrenaliny, w części doświadczeń zastosowano środki farmakologiczne blokujące układ nerwowy współczulny. W tym celu wstrzykiwano heksametonium i regitynę w dawkach 1,5—2 mg/kg wagi psa, oraz aminazynę, czyli chlorpromazyne w dawce 7—8 mg/kg wagi psa. Po wprowadzeniu do ustroju powyższych środków neuroplegicznych obserwuje się ogólny spadek temperatury ciała psa, szczególnie wyraźnie zaznaczający się po aminazynie.

Doświadczenia nasze wykazują, że heksametonium w dawkach przez nas stosowanych nie znosi całkowicie, lecz znacznie osłabia charakterystyczne poadrenalinowe zmiany temperatury błony śluzowej żołądka. O wiele większe działanie osłabiające cieplne efekty poadrenalinowe wykazuje regityna, która silnie poraża układ adrenergiczny.

Ogólnie należy stwierdzić, że wstrzyknięcie adrenaliny i noradrenaliny po uprzednim zastosowaniu środków sympatykolitycznych obniża 3—4-krotnie natężenie i czas trwania badanych zmian cieplnych. Odmiennie działanie wykazuje aminazyna. Uprzednie zastosowanie aminazyny wykazuje często odwrócenie zmian cieplnych, a mianowicie po zastosowaniu adrenaliny na tle działania aminazyny występuje jedynie spadek temperatury błony śluzowej żołądka; temperatura rektalna natomiast ulega w tym samym czasie niewielkiemu wzrostowi. Środki sympatykolityczne hamują wydzielanie śluzu, jakie zwykle otrzymywano po zastosowaniu adrenaliny i noradrenaliny. Interesującym faktem jest występowanie niewielkiego krótkotrwałego wydzielania śluzu po zastosowaniu heksametonium, czego nie ma po zastosowaniu regityny i aminazyny.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Jak wynika z przeprowadzonych doświadczeń, zastosowanie egzogennej acetylocholinyl i drażnienie nerwów błędnych, podczas którego wyzwalana jest endogenna acetylocholina, wywołują swoiste zmiany temperatury błony śluzowej żołądka o podobnym charakterze. Porównując otrzymane przez nas zmiany temperatury ze zmianami temperatury podczas pozornego karmienia oraz po zwykłym karmieniu psów chlebem (*Putilin*) [14, 15, 16] można uważać, że zmiany temperatury błony śluzowej żołądka są odbiciem swoistej czynności jej gruczołów niezależnie od tego, czy są one pobudzane egzogenną acetylocholiną, czy też acetylocholiną endogenną, wyzwołaną z zakończeń nerwów błędnych podczas pozornego i rzeczywistego karmienia, lub podczas bezpośredniego drażnienia nerwów błędnych prądem elektrycznym. Równocześnie z tym, stwierdza się istnienie pewnych różnic w czasie trwania poszczególnych okresów zmian temperatury, zwykle skróconych po zastosowaniu jednorazowej dawki acetylocholinyl. Jak się wydaje, różnice te dadzą się wytłumaczyć tym, że dożylne lub domięśniowe wprowadzenie stosowanej przez nas dawki acetylocholinyl nie może wywoływać długotrwałego działania ze względu na rozkładanie tej acetylocholinyl przez esterazę acetylocholinową. Acetylocholina wstrzyknięta dożylnie, jest o wiele szybciej rozkładana niż acetylocholina wstrzyknięta domięśniowo. Tym można wytłumaczyć wydłużenie czasu trwania zmian cieplnych w doświadczeniach przewlekłych, tj. wtedy, gdy acety-

locholinę stosowano domięśniowo czego nie ma w doświadczeniach ostrych, gdy acetylocholinę wprowadzano dożylnie.

Blokada układu cholinergicznego atropiną, w wyniku której nastąpiło zniesienie zarówno czynności wydzielniczej, jak i zmian temperatury błony śluzowej żołądka po zastosowaniu acetylocholin, świadczy o tym, że zmiany temperatury błony śluzowej żołądka są następstwem pobudzenia układu cholinergicznego i związane są z czynnością wydzielniczą gruczołów żołądkowych.

Porównując działanie adrenaliny i noradrenaliny należy zaznaczyć, że wywołują one zmiany temperatury błony śluzowej żołądka innego rodzaju niż acetylocholina. Istnieją również różnice w zmianach temperatury po adrenalinie i noradrenalinie. Noradrenalina wywołuje 3—5-krotnie krótszy wzrost temperatury niż adrenalina. Wydaje się, że różnica w działaniu adrenaliny i noradrenaliny na zmiany temperatury błony śluzowej żołądka może być uwarunkowana różnym stopniem natężenia przez te mediatory nerwowe regulacji przemiany materii w ustroju. Wiadomo, że adrenalina wykazuje pod tym względem większe działanie niż noradrenalina. O wpływie adrenaliny i noradrenaliny na przemiany energetyczne ustroju świadczą zmiany temperatury rektalnej przebiegające równoległe do zmian temperatury błony śluzowej żołądka. Wzrost temperatury rektalnej po noradrenalinie nie przekracza $0,02$ — $0,03^{\circ}\text{C}$, podczas gdy wartości te po adrenalinie wynoszą $0,05$ — $0,08^{\circ}\text{C}$.

Na podstawie otrzymanych wyników można sądzić, że adrenalina i noradrenalina wpływają na przemianę materii błony śluzowej żołądka równoległe do zmian w ogólnej przemianie materii.

W celu wykazania swoistości efektów cieplnych błony śluzowej żołądka uzyskanych po wprowadzeniu do ustroju adrenaliny i noradrenaliny w kolejnych doświadczeniach, zastosowano środki sympatykolityczne. Znaczne zahamowanie zmian temperatury błony śluzowej żołądka po adrenalinie i noradrenalinie po uprzednim zablokowaniu układu adrenergicznego sympatykolitykami wskazuje na zależność badanych reakcji cieplnych od stopnia pobudzenia tego układu.

Z naszych badań wynika, że zmiany temperatury błony śluzowej żołądka są wynikiem zmian w procesach troficznych gruczołów błony śluzowej żołądka, regulowanych zarówno przez układ cholinergiczny, jak i adrenergiczny.

Porównując działanie adrenaliny i noradrenaliny z działaniem acetylocholin na temperaturę błony śluzowej żołądka, tj. jej procesy troficzne należy stwierdzić że acetylocholina wykazuje bardziej swoiste troficzne działanie. Adrenalina i noradrenalina wywołują mianowicie zmiany zarówno temperatury żołądka, jak też całego ustroju, natomiast acetylo-

cholina w dawkach przez nas stosowanych wywiera wpływ przede wszystkim na błonę śluzową żołądka.

Badania te potwierdzają dane doświadczalne dotyczące wpływu wegetatywnego układu nerwowego na wydzielanie enzymów proteolitycznych błony śluzowej żołądka, które do pewnego stopnia mogą być wskaźnikiem procesów troficznych (Pauł, Shafter, Kittle, Sklarow [21]. Układ cholinergiczny pobudza wydzielanie enzymów proteolitycznych, natomiast układ adrenergiczny wykazuje w tym kierunku bardzo słabe działanie [3, 12, 20, 29].

Analizując otrzymane wyniki zmian temperatury błony śluzowej żołądka oraz ciśnienia tętniczego krwi, nie można, jak się wydaje wyłączyć całkowicie wpływu reakcji naczyniowo-ruchowych na zmianę temperatury błony śluzowej żołądka. Wprowadzenie w doświadczeniach ostrych dożyłnie chlorku acetylocholinę wywołuje w pierwszym okresie równocześnie spadek ciśnienia tętniczego krwi i wzrost temperatury błony śluzowej żołądka (ryc. 1, 2). Zmiany odwrotne stwierdza się podczas działania adrenaliny, gdy na tle zwiększonego ciśnienia krwi dochodzi do początkowego krótkotrwałego spadku temperatury (ryc. 4). Jednak po zastosowaniu noradrenaliny (ryc. 5) narastanie temperatury zachodzi równolegle do narastania ciśnienia tętniczego krwi. Również wpływ adrenaliny na tle działania aminazyny wskazuje równoległość zmian ciśnienia tętniczego krwi i temperatury tj. spadek ciśnienia krwi po adrenalinie (odwrócona reakcja) przebiega równolegle ze spadkiem temperatury.

Najciekawsze z punktu widzenia zależności wahań temperatury i ciśnienia tętniczego krwi są zmiany temperatury błony śluzowej żołądka po adrenalinie na tle działania regityny, podczas których stwierdza się występowanie zmian cieplnych przy równoczesnym braku reakcji naczyniowo-ruchowych.

Przedstawione dane doświadczalne wydają się potwierdzać pogląd, że obserwowane reakcje cieplne błony śluzowej żołądka nie są bezpośrednio biernym wyrazem zmian w ciśnieniu tętniczym krwi, lecz są wyrazem swoistych reakcji cieplnych gruczołów błony śluzowej żołądka.

Całkowite rozstrzygnięcie tego problemu wymaga dalszych doświadczeń.

WNIOSKI

1. Wprowadzenie do ustroju acetylocholinę wywołuje charakterystyczne okresowe zmiany temperatury błony śluzowej żołądka.

2. Acetylocholina wyzwolona podczas drażnienia prądem elektrycznym nerwów błędnych wywołuje podobne zmiany temperatury w błonie śluzowej żołądka.

3. Atropinizacja zwierząt znosi wydzielnicze oraz cieplne reakcje gruczołów błony śluzowej żołądka na acetylocholinę i drażnienie nerwów błędnych.

4. Dożylnie wstrzyknięcie adrenaliny w doświadczeniach ostrych wywołuje krótkotrwały spadek temperatury przechodzący w jej długotrwały wzrost, po którym następuje spadek do wartości wyjściowych.

5. Dożylnie wstrzyknięcie noradrenaliny w doświadczeniach ostrych wywołuje nagły i krótkotrwały wzrost temperatury błony śluzowej żołądka.

6. Aminazyna (chlorpromazyna), regityna i heksametonium powodują różnego stopnia zahamowanie występowania zmian temperatury po wprowadzeniu adrenaliny i noradrenaliny.

7. Aminazyna wywołuje różnego stopnia hamowanie poadrenalinowych i noradrenalinowych zmian temperatury i często odwrócenie charakterystycznych reakcji cieplnych po zastosowaniu adrenaliny.

8. Zarówno adrenergiczne, jak i cholinergiczne mediatory wegetatywnego układu nerwowego wywołują charakterystyczne okresowe zmiany temperatury błony śluzowej żołądka będące wyrazem zachodzących w niej procesów troficznych.

С. Землянский, В. Березовски

ИЗМЕНЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ НЕЙРОГОРМОНОВ

Часть 1. Действие ацетилхолина, адреналина и норадреналина

Резюме

В острых экспериментах на собаках с фистулой желудка, а также в хронических экспериментах на собаках с фистулой желудка и малым желудочком по Павлову было исследовано влияние холинергических и адренергических медиаторов на температуру слизистой оболочки желудка. Температура определялась полупроводниковыми микротермисторами и записывалась электронным двенадцатипроводниковым потенциометром. Чувствительность регистрирующего устройства составляла $0,004^{\circ}\text{C}/1\text{ мм}$.

Внутривенное введение хлористого ацетилхолина в дозах $0,01 - 0,5\text{ мг/кг}$ вызывает периодические изменения температуры слизистой оболочки желудка. Сперва наступает незначительное повышение температуры, потом снижение ее, а затем вторичное повышение температуры и снова падение ее до исходного уровня (рис. 1 и 2). Подобные изменения температуры отмечаюся во время раздражения электрическим током блуждающих нервов.

Атропинизация ликвидирует выделительные и тепловые реакции желез слизистой оболочки желудка на ацетилхолин и раздражение блуждающих нервов.

Вспрыскивание адреналина в вены ($50 - 100\text{ микрограммов/кг}$) в острых экспериментах вызывает в первый период кратковременное снижение температуры, которое затем сменяется длительным повышением ее, а потом наступает вторичное снижение температуры до исходной нормы (рис. 4).

Норадреналин в острых экспериментах (50—100 микрограммов/кг) вызывает резкое кратковременное повышение температуры слизистой оболочки желудка (рис. 5).

Симпатиколитические средства (регитин, аминазин или хлорпромазин гексаметоний) в разной степени вызывают задерживание изменений температуры после введения адреналина и норадреналина. Аминазин вызывает даже обратную тепловую реакцию после применения адреналина

Авторы анализируют зависимость изменений пульсового давления крови и изменений температуры слизистой оболочки желудка и приходят к выводу, что между этим явлением нет постоянной и прямой зависимости.

S. Ziemiański and W. Berezowski

CHANGES IN THE TEMPERATURE OF THE GASTRIC MUCOSA UNDER THE INFLUENCE OF CERTAIN NEUROHORMONES

Part. I. The effects of acetylcholine, adrenaline and noradrenaline

Summary

Acute experiments on dogs with a gastric fistula and chronic experiments on dogs with a gastric fistula and a „small stomach” after Pavlov were made in order to explore the effects of cholinergic and adrenergic mediators on the temperature of the gastric mucosa. The temperature was registered with microthermistors and recorded with a twelve-channel electronic potentiometer. The sensitivity of the registering device was $0.004^{\circ}\text{C} \cdot 1 \text{ mm}$.

Acetylcholine chloride, intravenous doses of 0.01—0. mg/kg., provoked a cycle of temperature changes in the gastric mucosa. Initially, the temperature rose slightly, then fell and rose again to return eventually to the starting level (Figs. 1 and 2). Similar changes of temperature are noted on stimulation of the n. vagi with electrical current.

Atropinization inhibits the secretory and thermal reactions of the gastric mucosa to acetylcholine and vagal stimulation.

Adrenaline, given intravenously in acute experiments in doses of 50—100 micrograms/kg., caused first a brief temperature fall, then a protracted rise of the temperature, which finally returned to normal (Fig. 4).

Noradrenaline, given in acute experiments in intravenous doses of 50—100 micrograms/kg., provoked an abrupt and brief rise of the temperature of the gastric mucosa (Fig. 5).

Sympatholytic agents (regitine, chlorpromazine and hexamethonium) variously inhibited the temperature changes following adrenaline and noradrenaline administration. Chlorpromazine even reversed the thermal reactions provoked by adrenaline administration.

From an analysis of the relations between the changes of arterial blood pressure and those of the temperature of the gastric mucosa the authors conclude there is no constant and direct correlation between the two kinds of changes.

PIŚMIENNICTWO

1. Beaumont N.: Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung. B. Luden, Leipzig 1834.

2. Berezowski W.: Primienienie poluprowodnikowych soprotiwlenii dla izmierenia temperatury w biologii. Izd. Akademii Nauk U. S. R. R., Kijów 1960, 5.
3. Folbort G., Kudriawcew N.: Wraczebnoje dieło 1925, 19, 20, 1494.
4. Koczemasowa I.: Izmienienija temp. w podczelustnoj żelezie. W monografii „Procesy utomlenija i wostanowlenija w diejatielnosti organizma” pod red. G. Foiborta. Medgiz U. S. R. R., Kijów 1958, 81.
5. Lim R. K. S.: Quart Journ. Exp. Physiol. 1922, 13, 79.
6. Linde S.: Acta Physiol. Scand. 1950, 21, 74.
7. Loeper E., Verpy K.: C. R. Soc. Biol. Paris, 1917, 80, 703.
8. Maly R.: Pflüg. Arch. 1880, 22, 2.
9. Marszak M.: Opredielenie izmienienii tepłobrazowania w organach w monografii — Sbornik robot laboratorii dychanija i krowoobraszczenija. A. M. N. SSSR, Leningrad—Moskwa 1948, 221.
10. Marcinkowskij B., Żaroča Ch.: Biulet. Biol. i Eksp. Međ. 1936. 5. 26.
11. Necheles H., Motel W., Kosse J., Neuwelt F.: Amer. J. Digest. Dis. 1936. 5. 224.
12. Paul W., Shafter M. D. Frederick Kittle M. P.: Surgery 1951, 29, 1.
13. Pawłow I., Szumow-Simianowska: według Pawłowa: Lekcji o robotie głównych puszczewaritielnych żelez. Izdat. A. N. S. S. S. R., Moskwa 1949.
14. Putilin N.: Woprosy pitania 1953, 12, 34.
15. Putilin N.: Izmienienija temperatury organow puszczewarenija i w książce: Fizjologia nerwnych procesow, pod red. Folborta G. Medgiz U. S. S. R., Kijew 1955, 337.
16. Putilin N.: Izmienienija temperatury wnutrennich organow kak pokazatel troficzeskogo processa w nich. Dissertacija na soiskanije ucz. st. doktora med. nauk. Kijew 1953.
17. Putilin N., Łukaniewa A., Mirończuk K., Naliwajko D., Starickaja L.: Tezisy VIII Wsiesojuznogo Sjezda Fizjologow, Biochimikow i Farmakologow. Wyd. A. N. S. S. S. R., Moskwa 1955, 154.
18. Richet Ch.: Jahresbericht über Fortschritte d. Anat. u. Physiol. 1877, 7, 222.
19. Rodzajewski D.: Wojen. Med. Żurn. 1882, 60, 115.
20. Sirotnin G.: Wraczebnoje dieło, 1923, 480, 675.
21. Sklarow J.: Sekretornaja robotsposobnost' głównych puszczewaritielnych żelez. Medgiz. Kijew 1958.
22. Sklarow J.: O mechanizmie diejstwija adrenalina na żeludocznyje żelezy. W monografii: Mechanizm diejstwija hormonow, pod red. W. Komissarenko, Izd. Akad. Med. Nauk. U. R. S. R., 1959, 237.
23. Stengeland A., Hopkins N.: Am. J. Med. Sc. 1917, 153, 101.
24. Szargorodski L., Rotenberg M.: Klin. Med. 1946, 9, 22.
25. Szejnber S., Waispapier P.: Radiańskaja Med. 1937, 5, 178.
26. Thiessen N., Smell M.: Am. J. Physiol. 1933, 105, 60.
27. Vineberg A., Komarow S.: Am. J. Physiol. 1933, 104, 73.
28. Yukawa G.: Arch. f. Verdauungskrank. 1908, 24, 166.
29. Ziemiański S.: Badania doświadczałne nad rolą układu nerwowego wegetatywnego w regulacji humoralnego wydzielania soku żołądkowego. Rozprawy Wydz. Nauk Med. PAN 1960, 1, 141.

Otrzymano: 28. VI. 1960.

Adres autora: Warszawa 22, ul. Barska 5, m. 19.