

ROMAN KORDECKI, BOLESŁAW WOJTKOWSKI

PRÓG POBUDLIWOŚCI INTERORECEPTORÓW NACZYNIOWYCH
IZOLOWANEJ PĘTLI JELITOWEJ U KOTA
NA KCl, HISTAMINĘ I ACETYLOCHOLINĘ

Z Zakładu Fizjologii A. M. w Białymstoku
p. o. Kierownika: dr R. Kordecki

Liczne badania przeprowadzone w okresie ostatnich lat wykazały istnienie angioreceptorów zasadniczo w całym korycie naczyniowym. (Czernigowski, Bykow, Ajrepetjanc i inni), poza dobrze uprzednio już poznanym (Heymans, Adrian, Bronk, Ludwig) obszarem zatok szyjnych i łuku aorty (Cyon, Ludwig).

Czernigowski (1941—43) razem ze współpracownikami, stosując metodę perfuzji izolowanych narządów udowodnił, że w większości narządów wewnętrznych istnieją chemo- i baroreceptory. Bierukow w 1944 r. wykazał istnienie termoreceptorów w oponie twardej mózgu [3], a w 1949 r. Lotis w macicy. Minut-Sorochtina stwierdziła istnienie ich w żyłach. Ajrepetjanc, Kajdanowa i Moiseewa wykazały, że wprowadzenie do naczyń jelita cienkiego płynu Tyrode'a o ciepłocie 10°C wywołuje długotrwałe podwyższenie ciśnienia krwi, natomiast płyn o ciepłocie 45°C powodował nagły krótkotrwały wzrost ciśnienia. Z prac polskich należy wymienić badania Miętkiewskiego, Ryżewskiego, Kordeckiego, Panasewicza [12], Trzebskiego, Garbulińskiego i in., które to prace dotyczą zarówno zagadnień interorecepcji naczyniowej jak też i narządowej. W oświetleniu licznych prac z zakresu interorecepcji naczyniowej można wnosić, że obszar angioreceptorów jest właściwie nieograniczony. Można bowiem z obszaru różnych naczyń narządów wewnętrznych odizolowanych od ustroju, a pozostających jedynie z nim w kontakcie nerwowym, wywołać zmiany w czynności całego ustroju, a zwłaszcza w zakresie krążenia i oddychania. Angioreceptory podobnie jak pozostałe receptory, spełniają w ustroju głównie rolę obronną. Mogą też być pomocne w odruchowej regulacji krążenia na pewnym obszarze naczyniowym [1, 2].

W badaniach zajmujących się zagadnieniem interorecepcji, stwierdzono także, że istnieją różnice w wielkości bodźca progowego w stosunku do interoreceptorów różnych narządów.

W pracy niniejszej chodziło nam o określenie wielkości dawki progowej acetylocholino, KCl oraz histaminy, mogącej wywołać odruchowe zmiany w układzie krążenia i oddychania z angioreceptorów izolowanej pętli jelitowej.

METODYKA BADAŃ

Badania przeprowadzono na dorosłych kotach obu płci o wadze 2—4 kg. Stosowano narkozę dożylną chloralozową w dawce 70 ml/kg wagi zwierzęcia. Ogólne ciśnienie krwi mierzono w prawej tętnicy szyjnej wspólnej manometrem Ludwiga. Ruchy oddechowe zapisywano bębenkiem Marey'a z tchawicy po uprzednio wykonanej tracheotomii. Izolowano pętle jelita cienkiego o długości 10 cm według metody Czernigowskiego. Izolowana pętla jelitowa była odżywiana przepływającym przez jej naczynia płynem Ringer-Locke'a o ciepłocie 37° C, wzbogaconego tlenem. Szybkość przepływu płynu przez naczynia wynosiła 60 kropli na minutę. Do płynu przepływającego przez naczynia wstrzykiwano zawsze stałe ilości badanego ciała i tak wstrzykiwano od 0,1‰ do 0,5‰ KCl w 1 cm³ oraz histaminę w dawkach od 25 γ do 100 γ i acetylocholinę od 1 γ do 500 γ w 1 cm³.

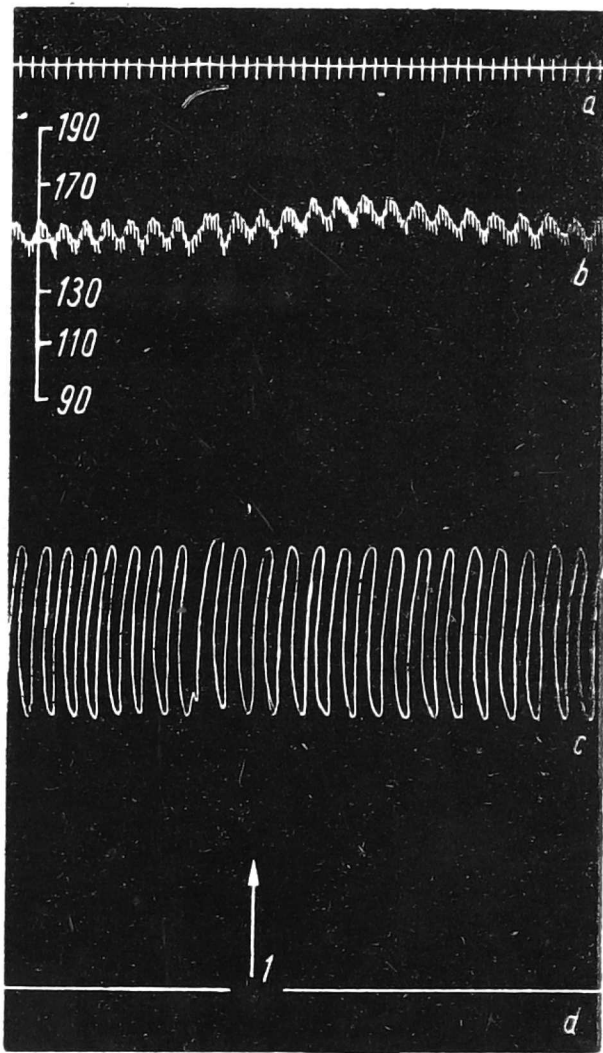
WYNIKI BADAŃ

A. Wstrzykiwanie do izolowanej pętli jelitowej roztworów KCl

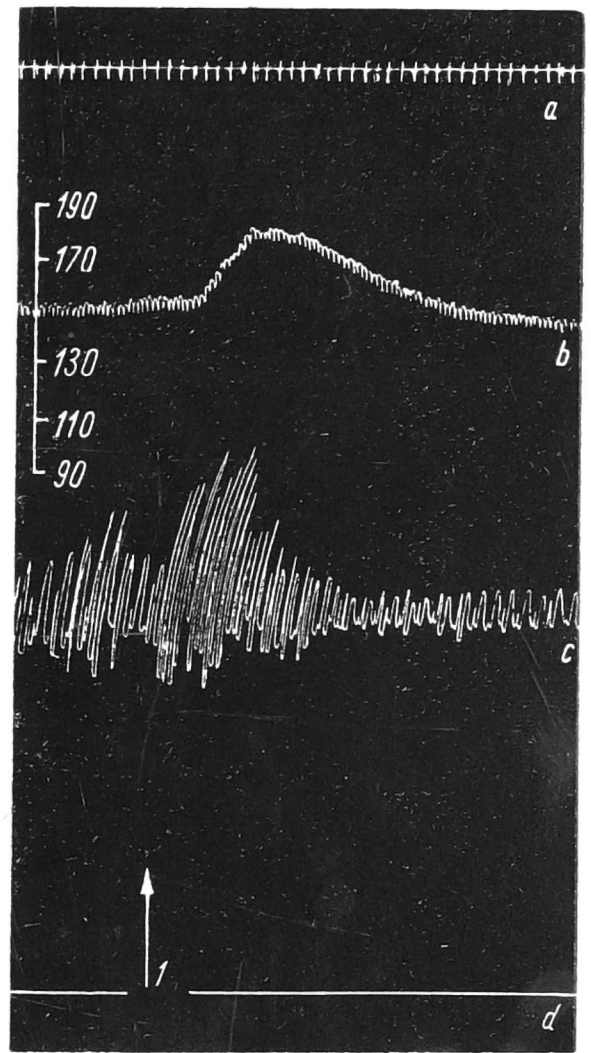
Wstrzyknięcie 1 ml 0,1‰ KCl do płynu przepływającego izolowaną pętlę jelitową kota nie daje żadnych reakcji odruchowych tak ze strony układu krążenia, jak też i oddychania. Dopiero wstrzyknięcie 1 ml 0,2‰ KCl do płynu przepływającego naczynia izolowanej pętli jelitowej powoduje wzrost ogólnego ciśnienia tętniczego krwi o 20 mm Hg (ryc. 1), które po 26 sek. powraca do stanu wyjściowego. Oddychanie w tym czasie nie ulega żadnym zmianom. Wstrzykiwanie roztworów o większych stężeniach jak 0,3‰—0,4‰ powoduje wzrost reakcji odruchowej ze strony układu krążenia, nie dając żadnych zmian w oddychaniu. Wstrzyknięcie 1 ml 0,5‰ roztworu KCl do płynu przepływającego izolowane jelito wywołuje wzrost ogólnego ciśnienia tętniczego krwi o 30 mm Hg oraz jednoczesne znaczne pogłębienie i przyspieszenie ruchów oddechowych (ryc. 2).

B. Wstrzyknięcie do izolowanej pętli jelitowej roztworów histaminy

W doświadczeniach, w których wstrzykiwano histaminę do płynu przepływającego izolowaną pętlę jelitową w dawce 1 ml zawierającej małe ilości od 5 γ do 40 γ histaminy nie stwierdzono żadnych zmian odruchowych w układzie krążenia i oddychania. Dopiero wstrzyknięcie 1 ml zawierającego 50 γ histaminy spowodowało powstanie zmian odruchowych



Ryc. 1.



Ryc. 2.

Ryc. 1. Wstrzyknięcie do izolowanej pętli jelitowej — 1 ml 0,2% roztworu KCl. a — czas co 1 sek., b — ogólne ciśnienie tętnicze krwi, c — ruchy oddechowe, d — sygnał Depreza oznaczający moment wstrzyknięcia 0,2% roztworu KCl. 1 — wstrzyknięcie 1 cm³ 0,2% roztworu KCl.

Fig. 1. Injection into the isolated intestinal loop of 1 ml 0,2% solution of KCl. a — time in 1 sec. intervals, b — general arterial blood pressure, c — respiratory movements, d — Deprez signal indicating injection of 0,2% KCl solution. 1 — injection of 1 c. cm. of 0,2% KCl solution.

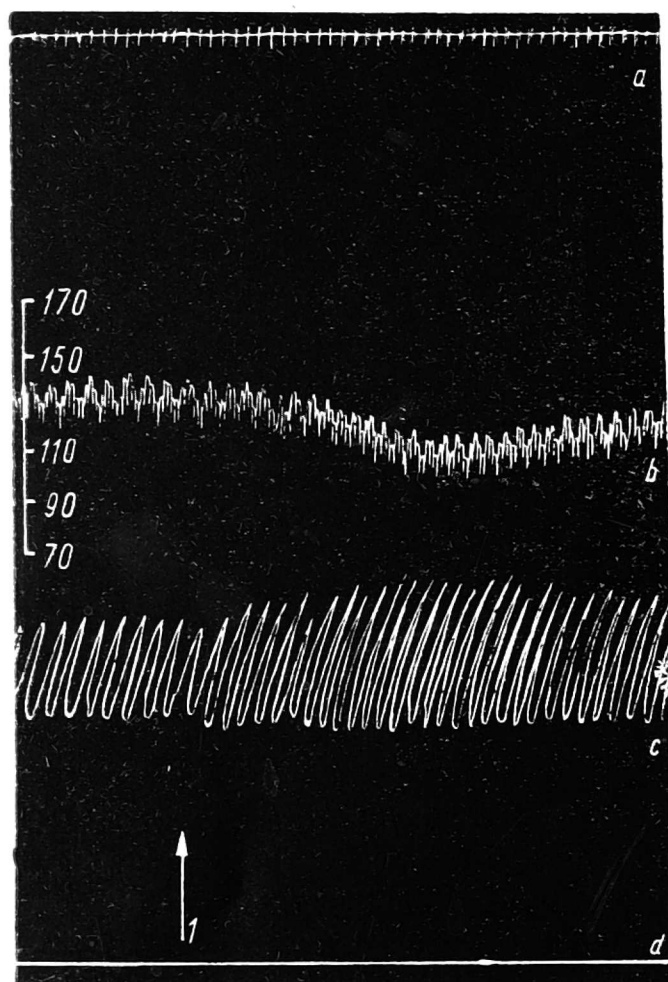
Ryc. 2. Wstrzyknięcie do izolowanej pętli jelitowej 1 ml 0,5% roztworu KCl. a — czas co 1 sek., b — ogólne ciśnienie tętnicze krwi, c — ruchy oddechowe, d — sygnał Depreza oznaczający moment wstrzyknięcia 0,5% roztworu KCl. 1 — wstrzyknięcie 1 ml. 0,5% roztworu KCl.

Fig. 2. Injection into the isolated intestinal loop of 1 ml of 0,5% KCl solution. a — time in 1 sec. intervals, b — general arterial blood pressure, c — respiratory movements, d — Deprez signal indicating injection of 0,5% KCl solution. 1 — injection of 1 ml. of 0,5% KCl solution.

w ogólnym ciśnieniu tętniczym krwi, co wyraziło się jego spadkiem o 20 mm Hg. Po upływie 30 sek. powróciło ono do stanu wyjściowego. Oddechy w tym czasie były przyspieszone oraz pogłębiła się ich amplituda. Doświadczenie to ilustruje ryc. 3.

C. Wstrzykiwanie do izolowanej pętli jelitowej roztworów acetylocholiny

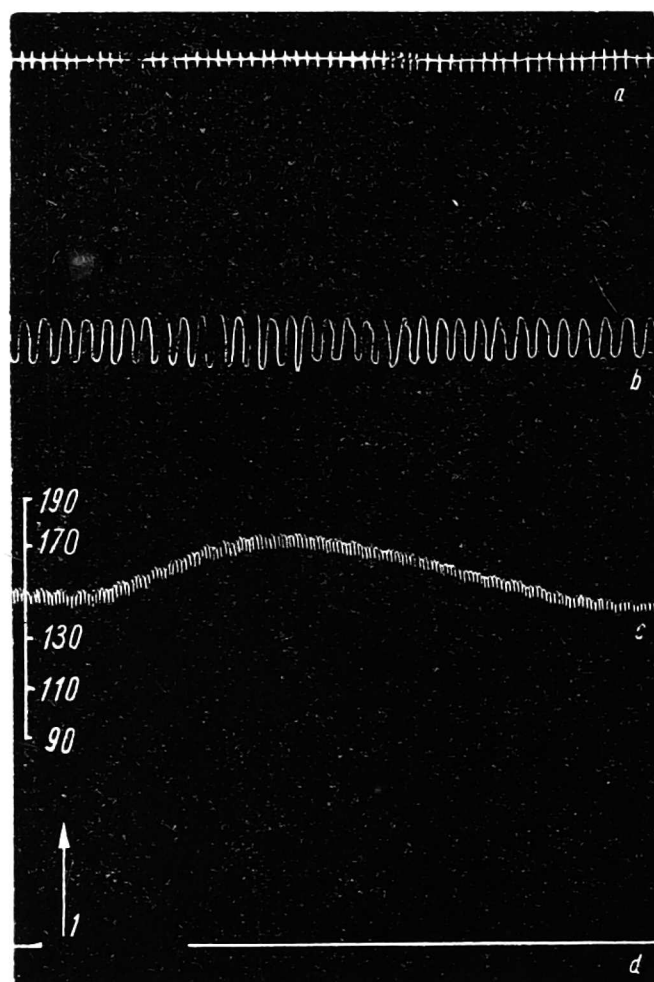
Z ryciny 5 widzimy, że wstrzyknięcie do płynu przepływającego izolowaną pętlę jelitową 10 γ acetylocholiny wywołuje odruchowy wzrost ogólnego ciśnienia krwi o 30 mm Hg. Wzrost ten utrzymuje się przez 45 sek., a następnie ciśnienie krwi powraca do stanu wyjściowego. Ruchy oddechowe ulegają w tym czasie nieznacznemu pogłębieniu. Czterokrotne jed-



Ryc. 3.

Ryc. 3. Wstrzyknięcie do izolowanej pętli jelitowej 50 γ histaminy. a — czas co 1 sek., b — ogólne ciśnienie tętnicze krwi, c — ruchy oddechowe, d — sygnał Depreza oznaczający moment wstrzyknięcia 50 γ histaminy. 1 — wstrzyknięcie 1 ml 50 γ histaminy.

Fig. 3. Injection of 50 γ of histamine. a — time in 1 sec. intervals, b — general blood pressure, c — respiratory movements, d — Deprez signal indicating injection of 50 γ of histamine. 1 — injection of 50 γ in 1 ml. dosis of histamine.

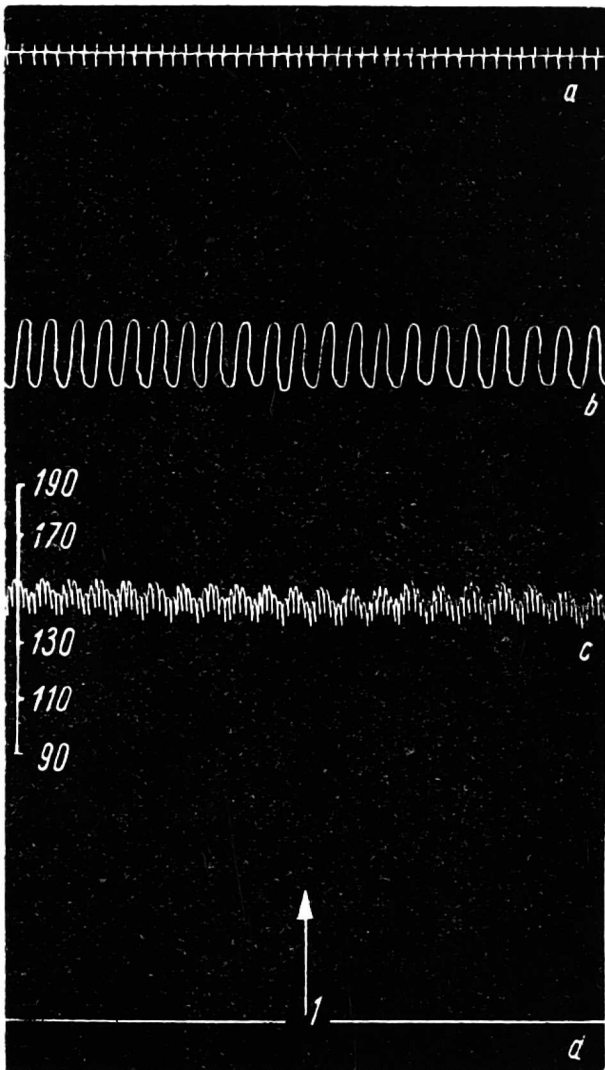


Ryc. 4.

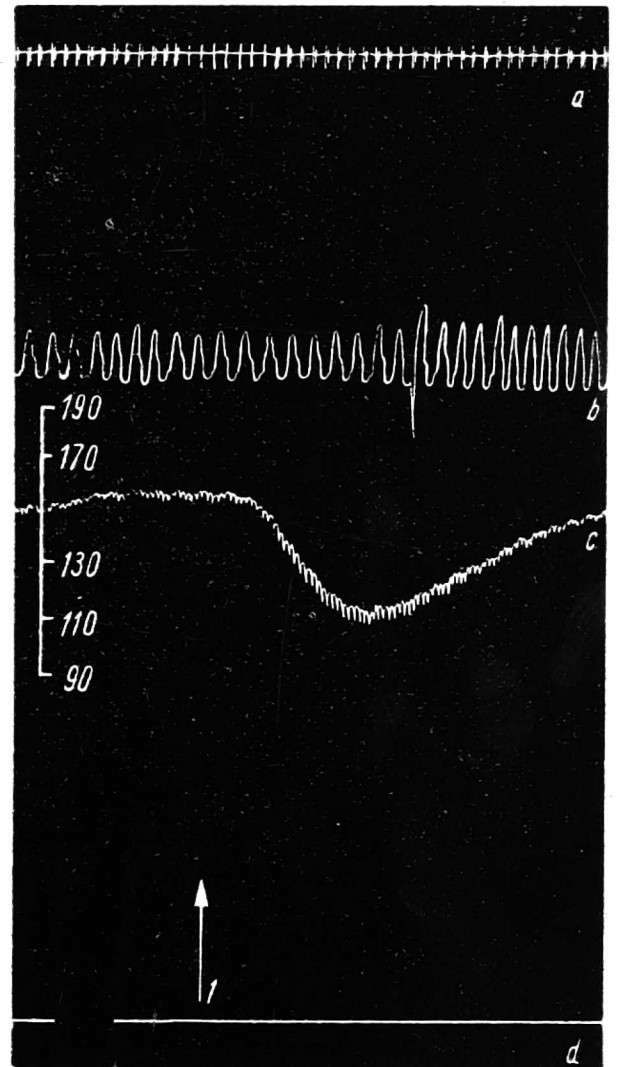
Ryc. 4. Wstrzyknięcie do izolowanej pętli jelitowej 10 γ acetylocholiny. a — czas co 1 sek., b — ogólne ciśnienie tętnicze krwi, c — ruchy oddechowe, d — sygnał Depreza oznaczający moment wstrzyknięcia 10 γ acetylocholiny. 1 — wstrzyknięcie 1 ml — 10 γ acetylocholiny.

Fig. 4. Injection into the isolated intestinal loop of 10 γ of acetylcholine. a — time in 1 sec. intervals, b — general arterial blood pressure, c — respiratory movements, d — Deprez signal indicating injection of 10 γ of acetylcholine. 1 — injection of 10 γ in 1 ml. dosis of acetylcholine.

nakże wstrzykiwanie tej samej dawki acetylocholiny 10γ w odstępach 3-minutowych u tego samego zwierzęcia daje stopniowe osłabienie zmian odruchowych ze strony układu krążenia. Podanie 10γ acetylocholiny po raz czwarty do izolowanej pętli jelitowej u tego samego zwierzęcia nie daje żadnych odruchowych zmian tak ze strony krążenia, jak też i oddychania (ryc. 6). Wstrzyknięcie do płynu przepływającego jelito większych



Ryc. 5.



Ryc. 6.

Ryc. 5. Wstrzyknięcie po raz czwarty do izolowanej pętli jelitowej 10γ acetylocholiny. a — czas co 1 sek., b — ogólne ciśnienie tętnicze krwi, c — ruchy oddechowe, d — sygnał Depreza oznaczający moment wstrzyknięcia 10γ acetylocholiny. 1 — wstrzyknięcie 1 ml — 10γ acetylcholine.

Fig. 5. Fourth consecutive injection into the isolated intestinal loop of 10γ of acetylcholine. a — time in 1 sec. intervals, b — general arterial blood pressure, c — respiratory movements, d — Deprez signal indicating injection of 10γ of acetylcholine. 1 — injection of 10γ in 1 ml. dosis of acetylcholine.

Ryc. 6. Wstrzyknięcie do izolowanej pętli jelitowej 100γ acetylcholine. a — czas co 1 sek., b — ogólne ciśnienie tętnicze krwi, c — ruchy oddechowe, d — sygnał Depreza oznaczający moment wstrzyknięcia 100γ acetylocholiny. 1 — wstrzyknięcie 1 ml — 100γ acetylocholiny.

Fig. 6. Notations as in Fig.

dawek acetylocholiny, bo w ilości od 100 γ do 500 γ daje odwrócenie obrazu zmian odruchowych, a mianowicie występuje odruchowy spadek ciśnienia krwi od 40 do 50 mm Hg. W tym czasie występuje też nieznaczne wzmożenie ruchów oddechowych (ryc. 6).

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Na podstawie otrzymanych wyników można wnioskować, że istnieją różnice w dawkach progowych KCl, acetylocholiny i histaminy w powstawaniu odruchowych zmian w układzie krążenia i oddychania, podczas podrażnienia angioreceptorów izolowanej pętli jelitowej wyżej wspomnianymi związkami.

Wstrzyknięcie KCl w słabym stężeniu (0,2%) do płynu przepływającego izolowaną pętlę jelitową daje jedynie zmiany odruchowe ze strony układu krążenia bez wystąpienia zmian w układzie oddechowym. Wynika z tego, że dawką progową KCl mogącą wywołać powstanie zmian odruchowych w układzie krążenia podczas podrażnienia angioreceptorów izolowanej pętli jelitowej jest 0,2% roztwór KCl.

Stężeniem progowym KCl powodującym powstanie zmian odruchowych w układzie oddechowym jest 0,5% roztwór KCl. Równoległe z powstaniem zmian odruchowych w układzie oddechowym pod wpływem bodźca progowego — 0,5% roztworu KCl, występuje wybitne wzmożenie reakcji odruchowej w układzie krążenia, przejawiającej się wzrostem ciśnienia tętniczego krwi. Drażnienie izolowanej pętli jelitowej małymi dawkami histaminy, w ilości od 5 γ —40 γ , nie wywołuje żadnych zmian odruchowych w oddychaniu ani też w układzie krążenia. Dopiero większe dawki histaminy, począwszy od 50 γ , wywołują odruchowy spadek ogólnego ciśnienia tętniczego krwi o 20 mm Hg, oraz wystąpienie równoległego pogłębienia amplitudy oddechów i ich częstości. Reakcje odruchowe powstające przy wstrzykiwaniu acetylocholiny do płynu przepływającego izolowaną pętlę jelitową są różne. Małe dawki acetylocholiny w ilości 10 γ wywołują odruchowy wzrost ciśnienia krwi z nieznacznymi zmianami odruchowymi w oddychaniu, które daje nieznaczne jedynie pogłębienie amplitudy oddechów. Te same małe dawki podawane w równych odstępach czasu po sobie, bo co 3 minuty, wywołują osłabienie zmian odruchowych aż do całkowitego ich zniesienia. Stosowanie roztworu acetylocholiny o większej sile, w dawce od 100 γ do 500 γ , dawało zawsze odruchowy spadek ogólnego ciśnienia tętniczego krwi w granicach od 40 do 60 mm Hg, w zależności od stężenia roztworu acetylocholiny. Zmiany odruchowe w oddychaniu pozostawały nadal zawsze słabe, cechując się nieznacznym powiększeniem amplitudy oddechów.

Widzimy więc, że efekt działania acetylocholiny na interoreceptory na-

czyn izolowanej pętli jelitowej nie jest stały, lecz zmienia się w zależności od jej stężenia w płynie przepływającym.

Zmienny efekt działania acetylocholin na interoreceptory został stwierdzony także w badaniach *Miętkiewskiego* oraz *Ryżewskiego*. Stwierdzili oni, że z niektórych obszarów recepcyjnych acetylocholina wywołuje odruchowy wzrost ciśnienia krwi, a z innych spadek: np. z interoreceptorów ucha królika, z torebki stawowej. Zmienność reakcji odruchowych, występująca w układzie krążenia po podrażnieniu angioreceptorów izolowanej pętli jelitowej acetylocholiną, zależna jest, jak widzimy, od siły działającego bodźca.

Zmienność reakcji odruchowych w zależności od siły bodźca działającego na interoreceptory zostało stwierdzone także przez *Panasewicza*.

Należy także zaznaczyć, że charakter odruchowych zmian w narządzie krążenia zależny jest od stanu ośrodków naczyniowych z jednej strony, oraz stanu samego receptora z drugiej strony. Głębokość narkozy może wpływać także na zmiany charakteru odruchów z interoreceptorów narządowych. Odruchy te w miarę narastania głębokości narkozy zaczynają się stopniowo zmniejszać i zmieniają się z presyjnych na depresyjne, względnie całkowicie znikają (*Trofimowa*).

WNIOSKI

1. Roztwór 0,2% KCl jest bodźcem progowym dla angioreceptorów izolowanej pętli jelitowej dla wywołania odruchowych zmian w układzie krążenia.

2. Roztwór 0,5% KCl jest bodźcem progowym wywołującym zmiany odruchowe tak w układzie krążenia, jak też i oddychania.

3. Zmiany odruchowe powstające w układzie krążenia pod wpływem podrażnienia roztworami KCl angioreceptorów izolowanej pętli jelitowej cechują się zawsze wzrostem ogólnego ciśnienia tętniczego krwi.

4. Histamina w dawce 50 γ wstrzyknięta do układu naczyniowego izolowanej pętli jelitowej jest dawką progową wywołującą odruchowy spadek ogólnego ciśnienia tętniczego krwi. W układzie oddechowym powoduje odruchowe wzmoczenie ruchów oddechowych. Mniejsze dawki histaminy nie wywołują odruchowych zmian zarówno w układzie krążenia, jak też i oddychania.

5. Acetylocholina w dawce 10 γ wstrzyknięta do układu naczyniowego izolowanej pętli jelitowej jest bodźcem progowym wywołującym odruchowy wzrost ogólnego ciśnienia tętniczego krwi. Dawki acetylocholin od 100 γ do 500 γ powodują odruchowy spadek ogólnego ciśnienia tętniczego krwi.

6. Kolejne kilkakrotne wstrzykiwanie małych dawek acetylocholíny w dawce 10 γ do układu naczyniowego izolowanej pętli jelitowej powoduje wyczerpywanie się pobudliwości odruchowej interoreceptorów izolowanej pętli jelitowej, aż do całkowitego zniesienia reakcji odruchowych.

7. Podrażnienie angioreceptorów izolowanej pętli jelitowej dawkami acetylocholíny o różnej sile od 10 γ do 500 γ daje zawsze nieznaczne zmiany odruchowe w układzie oddechowym.

R. Kordecki, B. Wojtkowski

ПОРОГ ВОЗБУДИМОСТИ СОСУДИСТЫХ ИНТЕРОЦЕПТОРОВ ИЗОЛИРОВАННОЙ КИШЕЧНОЙ ПЕТЛИ У КОШКИ, ПО ОТНОШЕНИЮ К ХЛОРИСТОМУ КАЛИЮ, ГИСТАМИНУ И АЦЕТИЛХОЛИНУ

Содержание

Эксперименты производились на кошках наркотизированных хлоралозом. Изолировали петлю тонкой кишки длиной в 10 см по методу Черниговского. Определялась пороговая доза ацетилхолина, хлористого калия и гистамина, которая действуя на ангиоцепторы изолированной кишечной петли приводила к рефлекторным изменениям в системах кровообращения и дыхания. Установлено, что 0,2% раствор KCl является пороговым раздражителем ангиоцепторов изолированной петли с точки зрения рефлекторных изменений в системе кровообращения 0,5% раствор хлористого калия является пороговым раздражителем по отношению к рефлекторным изменениям в дыхательной системе. Гистамин в дозе 50 γ в виде инъекции в сосуды изолированной петли является пороговым раздражителем, который вызывает рефлекторное снижение системного артериального давления. В системе дыхания он приводит к рефлекторному усилению дыхательных движений. Меньшие дозы гистамина не сопровождаются рефлекторными изменениями в обеих системах.

Обнаружено, что эффект применения ацетилхолина на сосудистые интероцепторы изолированной петли не является постоянным и изменяется в зависимости от его концентрации в перфузирующей жидкости. Ацетилхолин в дозе 10 γ после инъекции в сосудистую систему изолированной петли приводит к рефлекторному росту системного артериального давления. Дозы 100—500 γ ацетилхолина, вызывают рефлекторное падение артериального давления. Многократные последующие инъекции малых доз (10 γ) ацетилхолина в сосудистую систему петли приводят к „утомлению” рефлекторной возбудимости интероцепторов петли, вплоть до полного исчезновения рефлекторных реакций.

R. Kordecki, B. Wojtkowski

THE THRESHOLD EXCITABILITY OF VASCULAR INTEROCEPTORS OF A CAT'S ISOLATED INTESTINAL LOOP INTO KCl, HISTAMINE AND ACETYLCHOLINE

Summary

In the experiments, cats under chloralose anaesthesia (70 mg/kg) were used. A 10 cm loop of the small intestine was isolated after Czernigowski. Liminal doses of acetylcholine KCl, and histamine which elicited from the angioreceptors of the

isolated intestinal loop reflex changes in the circulatory and respiratory centres were determined. In the case of KCl, 0.2 and 0.5% solutions were found to provide threshold stimuli eliciting from the angioreceptors of the isolated intestinal loop reflex changes in the circulatory and respiratory centres respectively. For histamine, the threshold dosis was 50 γ ; injected into the venous system of the isolated intestinal loop it caused a reflex fall of general arterial blood pressure and stimulated respiratory movements. In smaller doses, histamine elicited no changes in either the circulatory or the respiratory systems.

The effects of acetylcholine on the interoceptors of the isolated intestinal loop were found to vary with its concentration in the perfusing liquid. Doses of 10 γ injected into the venous system of the isolated intestinal loop proved to be of threshold magnitude and elicited a general arteriopressor effect. Doses of 100—500 γ had the opposite effect. Consecutive injection of small (10 γ) doses into the venous system of the isolated intestinal loop gradually but eventually completely exhaust the excitability of the interoceptors.

PIŚMIENICTWO

1. Duggan J. J., Lawe V. L., Lyons R. H. A.: *Circulation* 1953, 7, 869.
2. Sergijewskij M. B.: *Trudy VII. Wsiesojuznogo Sjezda fizjologow, biochemikow, farmakologow Medgiz*, 1947, 543.
3. Bykow K. M.: *Kora mózgowa a narządy wewnętrzne*, 1951, 258, PZWL.
4. Miętkiewski E.: *Acta Physiol. Polon.* 1955, 6, 3, 313.
5. Łotis W. M.: *Biull. Exp. Biol. i Med.*, 1949, 27, 6, 421.
6. Minut-Sorochtina O. P.: *Biull. Exp. Biol. i Med.*, 1950, 29, 6, 422. *Fizjolog. Żurnał SSSR*, 1953, 39, 2, 210.
7. Ajrepetjanc E. S., Kajdanowa S. J., Mojsiejewa N. A.: *Biull. Exp. Biolog. i Med.* 1950, 29, 5, 344.
8. Ryżewski J.: *Rozprawy Wydziału Nauk Medycznych*, 1957, Rok II, t. 1.
9. Kordecki R.: *Acta Physiol. Polon.*, 1956, 3.
10. Ryżewski J.: *Acta Physiol. Polon.*, 1956, 2.
11. Trzebski A.: *Acta Physiol. Polon.*, 1956, 3, 299.
12. Panasewicz J.: *Acta Physiol. Polon.*, 1956, 4, 405.
13. Panasewicz J.: *Pol. Arch. Med. Wewnętrznej*, 1956, II, 1771.
14. Garbuliński T. B., Buba B.: *Acta Physiol. Polon.*, 1957, 1, 77t.
15. Trofimowa T. A.: *Biul. Exp. Biol. i Med.*, 1955, 2, 21.

Otrzymano: 15. 12. 1959.