

Зміни температури слизової оболонки шлунка під впливом ацетилхоліну, адреналіну, норадреналіну

В. А. Березовський і С. В. Землянський

Лабораторія фізіології травлення Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР, Київ,
і кафедра загальної та експериментальної патології
Варшавської медичної академії

Дослідженнями багатьох авторів показано, що регуляція секреторної діяльності шлункових залоз здійснюється як парасимпатичним, так і симпатичним відділами вегетативної нервової системи. Працями Павлова і Шумової-Симановської (1890), підтвердженими дальшими роботами, встановлено, що відцентровим секреторним нервом для шлункових залоз є блукаючий нерв. Щодо симпатичного нерва та його впливу на шлункову секрецію переконливі факти були здобуті Фольбортом і Кудрявцевим (1925). Подразнюючи індукційним струмом черевні нерви собаки, вони викликали секрецію фундальних шлункових залоз.

Коли було встановлено, що вегетативна нервова система впливає на життєві процеси за допомогою медіаторів, стало можливим вивчити особливості цього впливу на внутрішні органи шляхом застосування ацетилхоліну, адреналіну, норадреналіну і вегетотропних речовин. Дослідження Юкава (1908), Лепера і Верпі (1917), Ліма (1922), Сиротиніна (1923), Землянського (1958), Склярова (1958) підтвердили можливість і доцільність такого підходу до проблеми.

Оскільки вегетативна нервова система має безпосереднє відношення як до секреції, так і до трофічних процесів у шлунку, ми вважали доцільним простежити за впливом адреналіну, норадреналіну й ацетилхоліну на зміни температури в слизовій оболонці шлунка, що може бути показником трофічного процесу в ній, тим більше, що літературні відомості з цього питання поодинокі і неузгоджені (Тіссен і Снель, 1933; Шаргородський і Ротенберг, 1946; Путілін, 1953).

Методика досліджень

Дослідження провадилися в гострих і хронічних експериментах. В хронічних дослідах були використані три собаки з фістулою шлунка і маленьким шлуночком за Павловим. Гострі досліди проведені на восьми собаках.

Дослідження були виконані на установці, розробленій одним із авторів (Березовський, 1960). Температуру вимірювали напівпровідниковими мікротермісторами і записували модифікованим автоматичним електронним 12-канальним потенціометром ЕПП-09. Температурна чутливість установки — $0,004^\circ/\text{мм}$.

Мікротермістори були вмонтовані в пружно-еластичні поліхлорвінілові зонди і введені через фістулу до контакту із слизовою оболонкою різних відділів шлунка. Одночасно реєстрували ректальну температуру.

Кров'яний тиск вимірювали в гострих дослідах у лівій стегновій артерії за допомогою ртутного манометра Людвіга. В правій стегновій вені фіксували постійну канюлю для введення досліджуваних розчинів.

Спостереження за секреторним процесом показують, що паралельно з підвищенням температури слизової оболонки починається виділення в'язкого шлункового секрету великої протеолітичної сили. Попереднє введення тварині атропіну усуває як секреторний процес, так і ефект попереднього зниження температури, викликаючи навіть деяке підвищення її (рис. 3).

Для з'ясування особливостей і відмінностей впливу на температуру слизової оболонки шлунка екзогенного (введеного зовні) ацетилхоліну й ендогенного фактора (що виникає при подразненні блукаючих нервів) проведені гострі дослідження з подразненням периферичного відрізка блукаючого нерва (нижче місця виходу серцевих гілок). Одержані температурні криві показують, що тривале подразнення блукаючого нерва індукційним струмом (5—15 хв.) призводить до різкого зниження температури, яке змінюється поступовим її підвищенням. Отже, подразнення блукаючого нерва викликає зміни температури, аналогічні коливанням її при екзогенному введенні малих доз ацетилхоліну в гострих дослідів і результатах хронічних експериментів. Попередня атропінізація тварини усуває згадані температурні зміни слизової оболонки при подразненні блукаючого нерва і навіть перекручує їх.

Наступним етапом дослідження було з'ясування впливу медіаторів симпатичної нервової системи, адреналіну і норадреналіну на характер зміни температури слизової оболонки шлунка. В гострих дослідів ці речовини вводили внутрішньо в дозах 50—100 μ /кг ваги тварини.

Одержані результати показують, що після введення адреналіну звичайно настає короточасне (2—3 хв.) і мало виразне зниження температури (на 0,03—0,05° C), яке змінюється поступовим, тривалим і виразним підвищенням її. Це підвищення досягає 0,15—0,2° C і триває до 45 хв. і більше. Поступово температура повертається до вихідного рівня. Одночасно спостерігаються аналогічні, але значно менш виражені зміни ректальної температури (рис. 4).

В хронічних дослідів внутрим'язове введення адреналіну також викликає підвищення температури, але менш виразне.

Введення норадреналіну відразу ж викликає різке підвищення температури без попереднього її зниження. Це підвищення досягає 0,2—0,25° C, але його тривалість становить не більше 12—15 хв., тобто в п'ять разів менше, ніж при введенні адреналіну. Ректальна температура змінюється незначно, але аналогічно змінам температури слизової оболонки (рис. 5).

Спостереження за секрецією показують, що після введення як адреналіну, так і норадреналіну починається виділення невеликої кількості слизу лужної або слабокислої реакції. Виділення чистого шлункового соку в жодному випадку не спостерігалось.

Після встановлення типових температурних реакцій слизової оболонки шлунка на введення адреналіну і норадреналіну були застосовані речовини, що блокують адренергічні системи організму. З таких речовин застосовували гексоній, режитин (метасульфонійова сіль 2-N-р толіл-м-оксибеніламінометил імідазоліну) в дозі 1,5—2 μ /кг, 3—5 μ /кг і аміназин в дозі 7—8 μ /кг. При введенні цих речовин, особливо аміназину, спостерігалось зниження загальної температури.

Досліди показують, що гексоній не усуває впливу адреналіну на

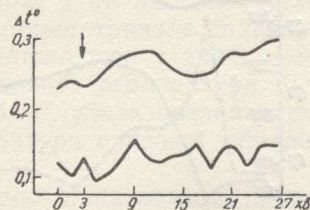


Рис. 3. Зміни температури слизової оболонки шлунка і малого шлуночка за Павловим після введення ацетилхоліну на фоні дії атропіну.

температуру слизової оболонки шлунка, проте трохи знижує її. Значно більш виразним був вплив режитину. Попереднє введення його істотно зменшує коливання температури, а також скорочує їх тривалість. Одночасно спостерігаються великі зміни пресорного ефекту. Тоді як гексоній значно зменшує підвищення кров'яного тиску після введення адреналіну і норадреналіну, режитин може повністю усунути його. Дещо відмінно діє аміназин. Попереднє введення його часто приводить до

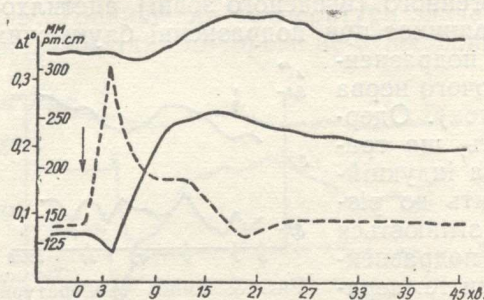


Рис. 4. Зміни температури слизової оболонки шлунка після введення адреналіну в дозі 50 мкг.

Рискою позначено момент введення, пунктиром — загальний кров'яний тиск; вгорі — ректальна температура.

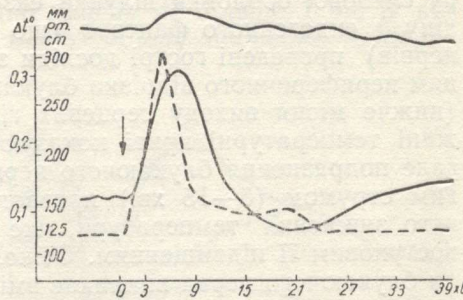


Рис. 5. Зміни температури слизової оболонки шлунка після введення норадреналіну. Рискою позначено момент введення, пунктиром — загальний кров'яний тиск; вгорі — ректальна температура.

викривлення як температурних, так і судинних реакцій на адреналін. Введення адреналіну приводить в цьому разі до зниження температури слизової оболонки, а ректальна температура при цьому дещо підвищується.

Після введення блокуючих речовин слиз на адреналін і норадреналін не виділявся. Але саме введення тварині гексонію викликало короточасне і незначне виділення слизу. При введенні режитину й аміназину цього не спостерігалось.

Обговорення результатів досліджень

Аналіз температурних змін у слизовій оболонці шлунка як при екзогенному введенні ацетилхоліну, так і при подразненні блукаючого нерва дає підставу висловити думку про наявність в обох випадках спільних рис. Порівняння кривих з температурними даними, одержаними при уявній годівлі і годівлі хлібом (Путілін, 1953), примушує розглядати типову температурну криву як відображення специфічної діяльності залозистих утворень шлунка незалежно від того, чи збуджуються вони зовні введеним ацетилхоліном чи звичайними нервовими імпульсами, які виникають при уявній годівлі або споживанні хліба.

Поряд з цим відзначається різниця в тривалості окремих періодів, звичайно відносно вкорочених при застосуванні екзогенного ацетилхоліну. Це явище можна пояснити тим, що внутрішнє введення ацетилхоліну в обраних нами дозах не може викликати тривалого ефекту, бо він швидко усувається холінестеразою. Більша тривалість температурних реакцій в хронічних дослідах може бути наслідком повільного надходження ацетилхоліну з м'яза в кров'яне русло, тобто більш тривалого часу перебування його в організмі.

Попереднє введення тварині атропіну, тобто блокування м-холінерективної системи, усуває як секрецію, так і температурні реакції слизової оболонки шлунка після введення ацетилхоліну. Це вказує

на те, що зміни температури і пов'язані з ними процеси.

Коливання температури адреналіну і норадреналіну викликає тривале нагрівання слизової оболонки шлунка, характерна значна тривалість цього підвищення.

Різниця у впливі адреналіну і норадреналіну на обмінні процеси виразний вплив на температуру слизової оболонки шлунка в ширшій мірі і загальну температуру тіла. Після введення адреналіну температура слизової оболонки шлунка досягають 0,2—0,3°C. На нашу думку, це свідчить про те, що адреналін і норадреналін здатні впливати на температуру слизової оболонки шлунка.

Про це свідчать і дані про вплив цих речовин на температуру слизової оболонки шлунка. Вони свідчать про залежність температури слизової оболонки шлунка від активності системи організму.

Підвищення температури слизової оболонки шлунка після введення норадреналіну і відсутність такого ефекту після введення ацетилхоліну при значних змінах температури слизової оболонки шлунка свідчать про більшу чутливість рецепторів діатора на активацію системи організму.

Ми не маємо підстав вважати, що підвищення температури слизової оболонки шлунка після введення в організм тварини адреналіну і ацетилхоліну. Це свідчить про те, що підвищення температури слизової оболонки шлунка не є точної реєстрації речовини, яка впливає на температуру слизової оболонки шлунка. Але деякі факти дають підставу вважати, що підвищення температури слизової оболонки шлунка є результатом дії адреналіну і норадреналіну.

Введення невеликої дози адреналіну викликає підвищення температури слизової оболонки шлунка, але не викликає різкого падіння кров'яного тиску. Це свідчить про те, що введення великих доз адреналіну викликає «ефект», але в зворотному напрямку, коли падіння температури слизової оболонки шлунка викликає підвищення кров'яного тиску.

Проте введення норадреналіну викликає паралельне підвищення температури слизової оболонки шлунка та підвищення кров'яного тиску. Такий самий ефект спостерігається при введенні аміназину. Введення ж адреналіну викликає підвищення температури слизової оболонки шлунка та підвищення кров'яного тиску.

Одержані дані дозволяють зробити висновок про те, що зміни температури слизової оболонки шлунка та зміни кров'яного тиску є показником трофічного стану тіла.

на те, що зміни температури зумовлені збудженням холінергічної системи і пов'язані з діяльністю шлункових залоз.

Коливання температури слизової оболонки шлунка після введення адреналіну і норадреналіну мають свої особливості. Тоді як адреналін викликає тривале наступне підвищення температури, для норадреналіну характерна значно коротша (в три — п'ять разів і більше) тривалість цього підвищення.

Різниця у впливі адреналіну і норадреналіну на температуру слизової оболонки шлунка може бути зумовлена різною дією цих медіаторів на обмінні процеси в організмі. Адреналін, який здійснює більш виразний вплив на обмін, викликає значне і більш тривале підвищення температури слизової оболонки шлунка, підвищуючи в значно меншій мірі і загальну температуру. Зміни ректальної температури після введення адреналіну не перевищують $0,05-0,08^{\circ}$, після введення норадреналіну $0,02-0,03^{\circ}$. Водночас зміни температури слизової оболонки шлунка досягають $0,20-0,25^{\circ}$.

На нашу думку, крім загального підвищення рівня обміну, адреналін і норадреналін здійснюють певний трофічний вплив на слизову оболонку шлунка.

Про це свідчить і той факт, що попереднє введення симпатолітичних речовин значно знижує інтенсивність температурних реакцій слизової оболонки шлунка на введення адреналіну і норадреналіну, що може свідчити про залежність цих реакцій від ступеня збудження адренергічної системи організму.

Підвищення ректальної температури після введення адреналіну і норадреналіну і відсутність цього підвищення після введення ацетилхоліну при значних змінах температури слизової оболонки шлунка може свідчити про більшу специфічність впливу парасимпатичного медіатора на активацію залозистих утворень шлунка.

Ми не маємо підстав повністю виключити можливий вплив на зміни температури слизової оболонки судинних реакцій, які виникають після введення в організм таких активних речовин, як адреналін, норадреналін і ацетилхолін. Це можна було б зробити лише при наявності методів точної реєстрації регіонарного кров'яного тиску і кровообігу в слизовій оболонці шлунка паралельно з вимірюванням її температури. Але деякі факти дають підставу для певних міркувань.

Введення невеликих доз ацетилхоліну в гострих дослідах спочатку викликає підвищення температури слизової оболонки шлунка на фоні різкого падіння кров'яного тиску. Ще виразніше це помітно при введенні великих доз ацетилхоліну (рис. 1, 2). Аналогічний «дзеркальний ефект», але в зворотному порядку спостерігається при введенні адреналіну, коли падіння температури відбувається на фоні різкого підвищення кров'яного тиску (рис. 4).

Проте введення норадреналіну викликає підвищення температури, яке відбувається паралельно із збільшенням кров'яного тиску (рис. 5). Такий самий ефект спостерігається при введенні адреналіну на фоні дії аміназину. Введення ж адреналіну на фоні дії режитину дозволило спостерігати температурні реакції слизової оболонки шлунка на фоні незмінного кров'яного тиску.

Одержані дані дозволяють висловити думку, що нема постійної залежності між рівнем загального кров'яного тиску і температурою слизової оболонки шлунка, тобто температура відображає рівень обмінних процесів тканини в залежності від її функціонального стану і є показником трофічного процесу, що узгоджується з точкою зору Путіліна.

Изменения температуры слизистой оболочки желудка под влиянием ацетилхолина, адреналина, норадреналина

В. А. Березовский и С. В. Землянский

Лаборатория физиологии пищеварения Института физиологии
им. А. А. Богомольца Академии наук УССР, Киев,
и кафедра общей и экспериментальной патологии
Варшавской медицинской академии

Резюме

Регуляция деятельности желудка осуществляется как парасимпатическим, так и симпатическим отделами вегетативной нервной системы. Открытие медиаторов позволило изучить особенности симпатических и парасимпатических влияний путем применения адреналина, норадреналина и ацетилхолина. Поскольку вегетативная нервная система имеет прямое отношение как к секреторному процессу, так и к трофическим процессам в желудке, мы поставили своей задачей изучить секрецию и изменения температуры слизистой оболочки желудка при введении в организм адреналина, норадреналина, ацетилхолина.

Проводились острые (восемь собак) и хронические (три собаки) эксперименты. Объем и качество секреции (кислотность и протеолитическая сила по Метту) учитывались каждые 10 мин. Измерение температуры осуществлялось полупроводниковыми микротермисторами. Запись температурных колебаний производилась модифицированным 12-канальным электронным потенциометром ЭПП-09.

Введение ацетилхолина в различных дозах приводит к появлению кислого секрета и фазовым изменениям температуры слизистой оболочки желудка. Малые дозы ацетилхолина вызывают изменения температуры, сходные с изменениями, наблюдающимися при возбуждении секреции гистамином (рис. 1). Раздражение в остром опыте блуждающего нерва дает аналогичную кривую. Атропинизация животного снимает секреторные и температурные эффекты со стороны слизистой оболочки желудка в ответ на введение ацетилхолина или раздражение блуждающего нерва.

Введение адреналина и норадреналина вызывает преимущественное повышение температуры слизистой оболочки — стойкое при применении адреналина и кратковременное — при введении норадреналина (рис. 4, 5). Секреторные эффекты не наблюдались.

Введение веществ, блокирующих различные звенья рефлекторной дуги (гексоний, режитин, атропин, аминазин), изменяло как секреторные, так и температурные проявления деятельности железистого аппарата желудка. Сопоставление температурных кривых с изменениями кровяного давления показывает, что в части случаев наблюдается «зеркальный эффект» (рис. 2, 4), в части случаев температура и кровяное давление изменяются параллельно (рис. 1, 5), а в части случаев температурные колебания происходят на фоне неизменного общего кровяного давления. Это позволяет считать, что нет непосредственной зависимости между общим кровяным давлением и температурой слизистой оболочки желудка и что последняя в основном отражает уровень обмена веществ в ткани в зависимости от ее функционального состояния, т. е. является показателем трофического процесса.

Changes in the Temperature of the Gastric Mucosa under the Influence of Acetylcholine, Adrenaline, Noradrenaline

V. A. Berezovsky and S. V. Zemlyansky

Laboratory of the Physiology of Digestion of the A. A. Bogomoletz
Institute of Physiology of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev, and
the Department of General and Experimental Pathology of Warsaw Medical Academy

Summary

The authors studied the effect of acetylcholine, adrenaline and noradrenaline on the secretion and temperature of the gastric mucosa in dogs in acute and chronic experiments.

It was established that administering small doses of acetylcholine to the animal stimulates secretion and induces a fall in temperature with a subsequent rise. A similar curve was obtained on stimulating the vagus nerve by induction current in an acute experiment.

Administration of adrenaline or noradrenaline induces, primarily, a rise in temperature without excitation of secretion.

It is also shown that there is no direct relation between the changes in temperature and the general blood pressure, i. e. the temperature of the mucous membrane reflects the metabolism level in the tissue, being an indicator of the trophic process.

Вплив деяких ф

Токсикологічна л
і профзахворювань і хірур

Фармакології фосфо
свячена велика кількіст
вивчені, зокрема, вплив
Тимчасом це питання ст
інтерес, бо застосуванн
відкриває нові можливо

Здатність зв'язувати
ловних властивостей бі
ніше пригнічена холінес
ся ацетилхоліну, а це, я
і нікотино-холінореактив
ня є тонізування гладк
та інших органів.

Стимулюючий вплив
крема, ФОС на кишкову
доном вивчено недостат
і парезами кишечника, о
туальною.

Б. Б. Шугаєв, вив
на моторику кишечника
і хронічному («чемоданн
препарати типу А-15 (ок
раметилдіамідтіопірофос
викликаючи спазму. Цей

Н. А. Реут в експе
Магнусом) випробовуван
тилети́лкарбометил-0-тіоф
в розчиненні $2 \cdot 10^{-9}$ викли

різка кишки.
Зроблено перші спр
фат атонії кишечника у л
лієнталь, Гарвей). Проте
ражений вплив на центр
застосування її в клініці

Ми поставили перед
кролика ряду ФОС, що в
на фермент холінестераз

Вплив деяких фосфорорганічних сполук на моторику кишечника

А. П. Гельфер

Токсикологічна лабораторія Київського інституту гігієни праці і профзахворювань і хірургічний відділ лікарні № 2 Південно-Західної залізниці

Фармакології фосфорорганічних сполук (ФОС) останнім часом присвячена велика кількість праць, однак деякі питання ще недостатньо вивчені, зокрема, вплив цих речовин на рухову функцію кишечника. Тимчасом це питання становить не лише фізіологічний, а й клінічний інтерес, бо застосування препаратів з антихолінестеразним впливом відкриває нові можливості для лікування ряду захворювань.

Здатність зв'язувати (пригнічувати) холінестеразу є однією з головних властивостей більшості фосфорорганічних сполук. Чим сильніше пригнічена холінестераза, тим більше в організмі нагромаджується ацетилхоліну, а це, як відомо, призводить до збудження мускарино- і нікотино-холінореактивних систем. Одним з проявів такого збудження є тонізування гладкої мускулатури кишечника, сечового міхура та інших органів.

Стимулюючий вплив антихолінестеразних препаратів взагалі і, зокрема, ФОС на кишкову перистальтику як у нашій країні, так і закордоном вивчено недостатньо. Тим часом проблема боротьби з атоніями і парезами кишечника, особливо в післяопераційний період, є дуже актуальною.

Б. Б. Шугаєв, вивчаючи на собаках вплив алкілпірофосфатів на моторику кишечника в гострому (за Тренделенбургом—Ніколаєвим) і хронічному («чемоданна ручка») досліді, прийшов до висновку, що препарати типу А-15 (октаметилтетрамідпірофосфат) і А-5 (діетилтетраміддіамідтіопірофосфат) посилюють перистальтику кишечника, не викликаючи спазму. Цей вплив проявлявся сильніше в гострому досліді.

Н. А. Реут в експериментах на ізольованій кишці кролика (за Магнусом) випробовував фосфакол, тіофос і сполуку № 11 (0,0-діетилетилкарбометил-0-тіофосфат). В його досліді тільки сполука № 11 в розчиненні $2 \cdot 10^{-9}$ викликала посилення і прискорення скорочень відрізка кишки.

Зроблено перші спроби лікування препаратом діізопропілфторфосфат атонії кишечника у людини (І. П. Квільям, Т. А. Квільям, Гроб, Лілієнталь, Гарвей). Проте дуже висока токсичність цієї сполуки і виражений вплив на центральну нервову систему роблять неможливим застосування її в клініці.

Ми поставили перед собою завдання вивчити вплив на кишечник кролика ряду ФОС, що відрізняються між собою особливостями впливу на фермент холінестеразу.