

Klinika Ogólna Chorób Wewnętrznych. Instytut Chorób Wewnętrznych. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr med. Witold Szewczykowski

Jan KOZAK

Wpływ atropiny, diamoxu i lasixu na czynność wydzielniczą śluzówki żołądka psa pobudzanej histaminą

Влияние атропина, диамокса и ласикса на секреторную деятельность слизистой оболочки желудка собаки, возбуждаемую гистамином

The Influence of Atropine, Diamox and Lasix on the Secretory Action of Dog Gastric Mucosa Stimulated by Histamine

Czynność wydzielnicza błony śluzowej żołądka, mimo licznych badań doświadczalnych na zwierzętach i obserwacjach klinicznych na ludziach, do tej pory nie została dostatecznie wyjaśniona, a niektóre otrzymane wyniki są kontrowersyjne (1, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16). W świetle dotychczasowych spostrzeżeń wiadomo, że mechanizm wydzielniczy błony śluzowej żołądka odbywa się na drodze nerwowej i chemiczno-humoralnej (3, 9, 13, 15, 16). W czynności tej biorą udział różnego rodzaju bodźce pobudzające i hamujące pochodzenia zewnątrz i wewnątrz ustrojowego (16). Najczęstszymi bodźcami wydzielniczymi śluzówki żołądka są przede wszystkim spożywcze pokarmy. Należy jednak pamiętać o wpływie szeregu innych czynników, między innymi o rodzaju pokarmów, warunkach, w jakich się je przyjmuje, stanie psychicznym i nerwowym itp. Zwykle zbyt małą uwagę przywiązuje się do działania leków na czynność wydzielniczą błony śluzowej żołądka, zwłaszcza gdy są one przyjmowane w chorobach pozażołądkowych.

Celem niniejszej pracy jest przeanalizowanie wpływu atropiny, diamoxu i lasixu na czynność wydzielniczą błony śluzowej żołądka. Badania przeprowadzono na psach, którym podawano wspomniane leki drogą pozajelitową, przy pobudzaniu błony śluzowej żołądka różnymi dawkami histaminy. Działanie badanych leków oceniano na podstawie ilości wydzielanego soku żołądkowego, stężenia w nim wolnego kwasu solnego i pepsyny.

MATERIAŁ I METODYKA

Przeprowadzono 27 doświadczeń na 5 psach rasy mieszanej, o ciężarze od 19 do 21 kg. Wykonywano je po założeniu do żołądka, na pograniczu trzonu i części odźwiernikowej, kaniuli z nierdzewnego stopu metalowego, wyprowadzonej na zewnątrz w linii środkowej brzucha (11). Pierwsze doświadczenia były przeprowadzane nie wcześniej, niż po 4 tygodniach po założeniu kaniuli. Przerwy między badaniami wynosiły najmniej 7 dni. Wszystkie doświadczenia wykonywano na czczo w 15–18 godzin po ostatnim przyjętym pokarmie. Przed każdym badaniem przepłukiwano żołądek

wodą o temperaturze około 37°C. Czynność wydzielnicza żołądka była pobudzana wstrzykiwaniem podskórnie chlorowodoru histaminy.

Materiałem badanym był sok żołądkowy, który od początku jego wydzielania do końca doświadczenia stale spływał przez założoną kaniulę do szklanych zlewek. Poszczególne porcje odbierano co 15 minut. W każdej z nich określano ilość wydzielanego soku w ml, stężenie wolnego kwasu solnego w mEq/L, a pepsynę w mg w 1 ml soku żołądkowego. Przy oznaczaniu HCl posługiwano się metodą rutynową, miareczkując sok żołądkowy 1/10 N roztworem NaOH. Stężenie pepsyny określano w mg, metodą własną, polegającą na trawieniu surowicy ludzkiej badanym sokiem żołądkowym (10). Przy stwierdzeniu w zlewce z sokiem żołądkowym domieszki śliny usuwano ją mechanicznie przed wykonaniem oznaczeń. Natomiast porcje podbarwione żółcią całkowicie usuwano z dalszych badań.

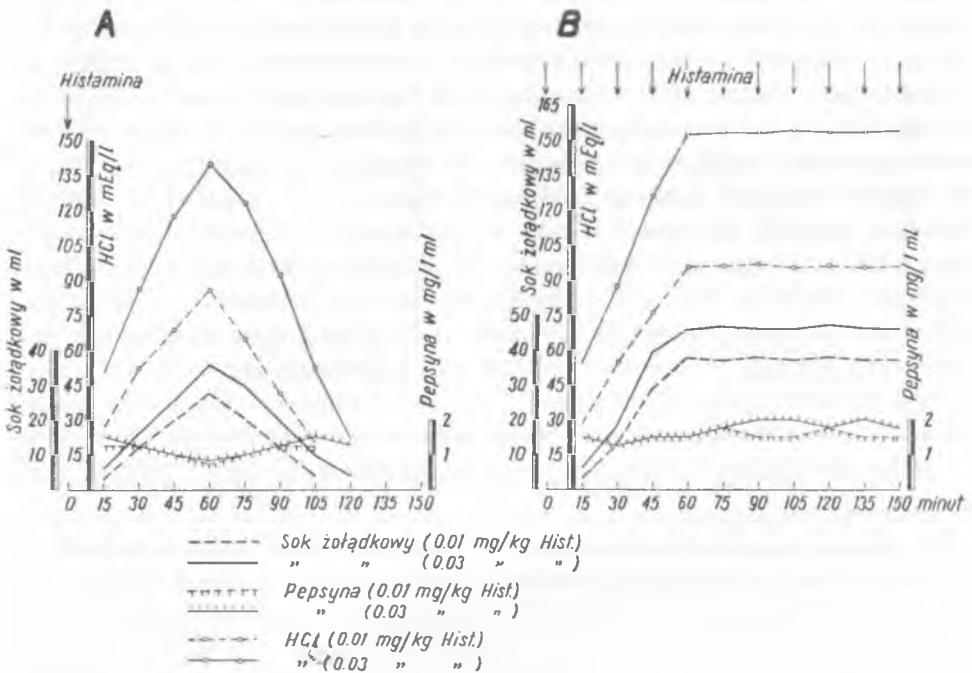
WYNIKI BADAŃ

a) Wpływ histaminy na zachowanie się u psów ilości soku żołądkowego oraz zawartości w nim HCl i pepsyny.

Ogólnie wykonano 6 doświadczeń. W 3 z nich podawano podskórnie jednorazowo dawki histaminy po 0,01, 0,03, i 0,04 mg/kg. Sok żołądkowy zbierano co 15 minut od początku do końca jego wydzielania się. W dalszych 3 badaniach podane wyżej dawki histaminy stosowano podskórnie co 15 minut w ciągu 150 minut. Sok żołądkowy pobierano również co 15 minut. Wydzielanie się jego przy podawaniu dawek histaminy po 0,01 mg/kg rozpoczynało się między 12 a 14 minutą, zaś przy dawkach po 0,03 lub 0,04 mg/kg między 11 a 13 minutą i odpowiednio kończyło się w 105 lub 120 minucie. Uzyskane wartości ilości soku żołądkowego, zawartości w nim HCl i pepsyny w porcjach wydzielanych co 15 minut z 4 doświadczeń przy użyciu 0,01 i 0,03 mg/kg histaminy podawanych jednorazowo i co 15 minut przedstawiono na ryc. 1A i B. Nie uwidocznione są wyniki z 2 doświadczeń przy zastosowaniu dawek histaminowych po 0,04 mg/kg, ponieważ nie różniły się one w sposób istotny od tych, które uzyskano przy podawaniu histaminy po 0,03 mg/kg. Należy przy tym dodać, że pies, u którego przeprowadzono badanie z podawaniem po 0,04 mg/kg histaminy co 15 minut, przestał przyjmować pokarmy i pijąc tylko w małych ilościach wodę tak szybko zaczął tracić siły i wagę, że na 12 dzień musiano go uśpić. Wykonana autopsja wykazała nieznaczne przekrwienie błony otrzewnowej oraz duże przekrwienie z licznymi wybroczynami i pojedynczymi punktami martwiczymi na śluzówce żołądka i jelit. Doświadczenia z użyciem tylko samej histaminy, podawanej w różnych dawkach jednorazowo i co 15 minut, miały na celu znalezienie najlepszych warunków do przeprowadzenia dalszych badań z równoczesnym zastosowaniem atropiny, diamoxu i lasixu. Poza tym były one konieczne dla porównania wyników otrzymanych przy użyciu tych leków z tymi, które uzyskano przy stosowaniu w tych samych warunkach tylko histaminę (ryc. 1A, ryc. 1B).

Ryc. 1A wykazuje, że krzywe przedstawiające ilości soku żołądkowego i stężenia HCl w poszczególnych jego porcjach 15 minutowych wznosiły się do 60 minuty w sposób bardzo wyraźny, a potem obniżały się do końca doświadczenia. Poziom natomiast pepsyny w soku żołądkowym zachowywał się odmiennie, gdyż do 60

minuty obniżanie się krzywej było nieznaczne, a potem również powoli podnoszące się. Podobne wyniki otrzymał w swych doświadczeniach Ziemiański (16). Nieco inaczej zachowywały się obserwowane parametry przy podawaniu tych samych bodźców histaminowych w odstępach 15 minutowych, co uwidacznia ryc. 1B. Krzywe obrazujące ilości soku żołądkowego i stężenie HCl w poszczególnych 15 minutowych porcjach wznosiły się do 60 minuty w sposób wyraźny, potem zaś do końca doświadczenia utrzymywały się na jednakowym poziomie. Zachowanie się krzywych poziomu pepsyny w soku żołądkowym było również odmienne. Początkowo do 30 minuty obserwowało się nieznaczne ich obniżanie się, potem do 60 minuty powolne podwyższanie się i wreszcie między 60 a 150 minutą stabilizację krzywych z ich załamaniem się w 120 minucie. W przeprowadzonych badaniach stwierdzono, że wyższe dawki histaminy użyte zarówno pojedynczo, jak i co 15 minut, dawały wyższe wartości badanych parametrów, co szczególnie uwidaczniają ryc. 1A i B. Uzyskanie w poszczególnych porcjach poziomych przebiegów ilości soku żołądkowego, HCl i pepsyny między 60 a 150 minutą przy stosowaniu bodźców histaminowych co 15



Ryc. 1. Zachowanie się objętości, HCl i pepsyny w porcjach soku żołądkowego, pobieranych co 15 minut przy pobudzeniu śluzówki żołądka psa dawkami histaminy po 0,01 i po 0,03 mg/kg, wstrzykiwanymi podskórnie jednorazowo (A) i co 15 minut w ciągu 150 minut (B)

Behaviour of the volume, HCl and pepsin in the samples of dog gastric juice taken every 15 min. while stimulating the mucosa with histamine in 0.01 and 0.03 mg/kg doses, subcutaneous'y injected only once (A) and every 15 minutes during 150 min. (B)

minut zostało uznane za najbardziej właściwe do przeprowadzania w tym czasie badań z zastosowaniem dodatkowym atropiny, diamoxu i lasixu.

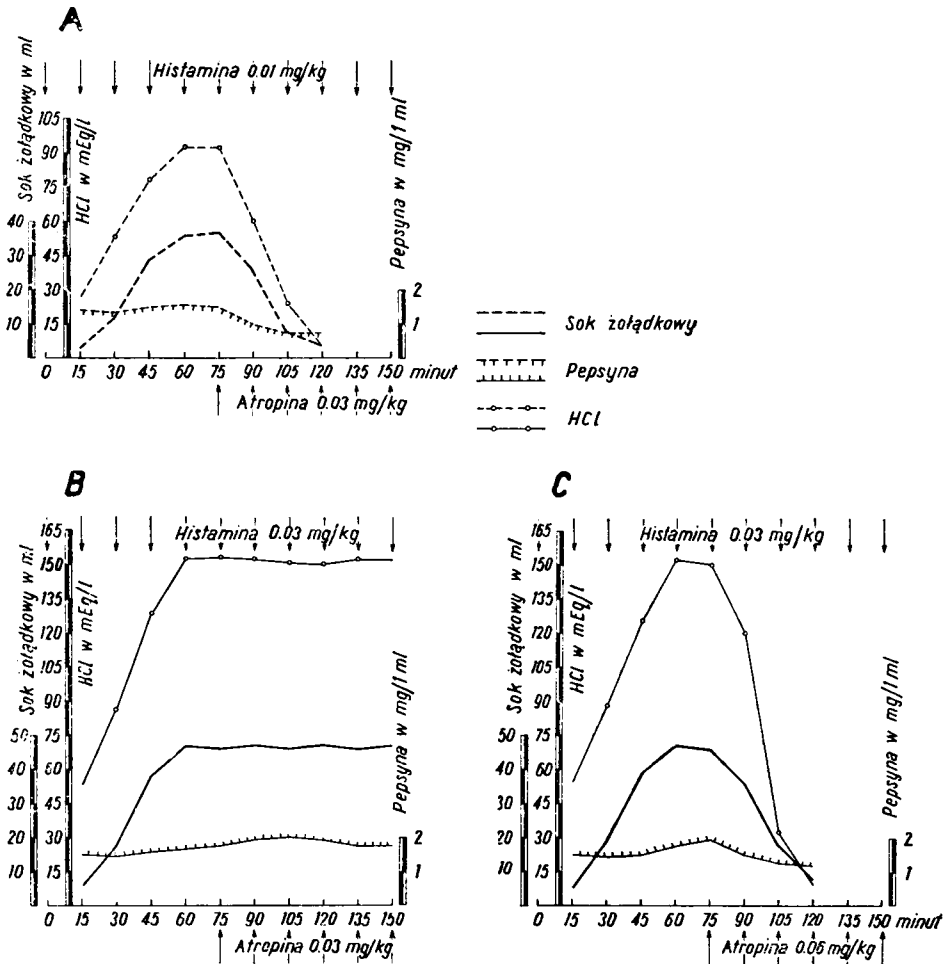
b) Wpływ atropiny na pohistaminowe wydzielanie ilości, HCl i pepsyny soku żołądkowego psa.

Ogólnie wykonano 9 doświadczeń, w których przy stosowaniu podskórnie po 0,01 i 0,03 mg/kg histaminy co 15 minut w ciągu 150 minut dodatkowo podawano atropinę w dawkach po 0,03 i 0,06 mg/kg również podskórnie i co 15 minut począwszy od 75 minuty do końca doświadczenia. W pierwszych 3 doświadczeniach zastosowano histaminę w dawkach po 0,01 mg/kg, a atropinę po 0,03 mg/kg. W 3 następnych badaniach dawki histaminy i atropiny były jednakowe — po 0,03 mg/kg. W ostatnich 3 doświadczeniach użyto dawek histaminowych po 0,03 mg/kg, a atropiny po 0,06 mg/kg. Wyniki średnich wartości z 3 doświadczeń w poszczególnych 3 rodzajach badań z ilości soku żołądkowego i zawartych w nim poziomów HCl i pepsyny w porcjach 15 minutowych przedstawiono w postaci wykresów na ryc. 2A, B i C.

Uwidocznione na ryc. 2A krzywe średnich wartości badanych parametrów wykazały, że artopina w dawkach 0,03 mg/kg podawana co 15 minut od 75 minuty badania zaczęła hamować czynność wydzielniczą żołądka psa od 90 minuty, pobudzaną w odstępach 15 minutowych dawkami histaminy po 0,01 mg/kg. Ilość soku żołądkowego i stężenie HCl w poszczególnych jego porcjach bardzo wyraźnie się zmniejszała przy mniej wyraźnym obniżaniu się poziomu pepsyny. Ustanie całkowite wydzielania soku żołądkowego nastąpiło w 120 minucie. Natomiast ryc. 2B wykazuje że żołądek drażniony dawkami 0,03 mg/kg histaminy nie reagował na działanie hamujące atropiny podawanej w tych samych dawkach. Krzywe obrazujące poszczególne parametry soku żołądkowego od 75 minuty do końca doświadczenia przebiegały poziomo. Ryc. 2 C wykazuje, że czynność wydzielnicza żołądka psa, pobudzana dawkami 0,03 mg/kg histaminy co 15 minut została zahamowana przy podawaniu atropiny w dawkach po 0,06 mg/kg. Przebieg krzywych, obrazujący badane parametry soku żołądkowego, wykazywał bardzo wyraźny spadek między 90 a 120 minutą. Wydzielanie soku żołądkowego ustało całkowicie po 120 minucie.

c) Wpływ diamoxu na pohistaminowe wydzielanie ilości, HCl i pepsyny soku żołądkowego psa.

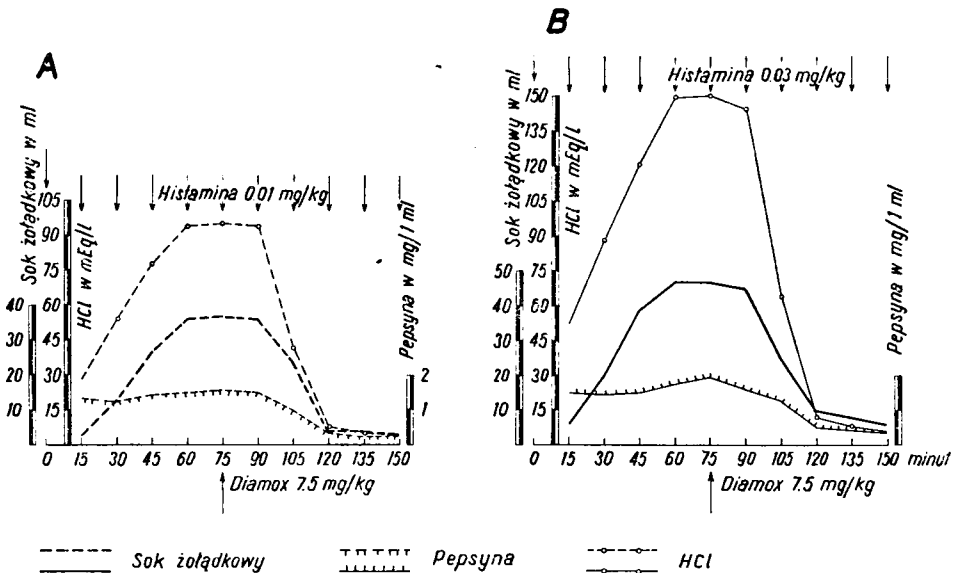
Ogólnie wykonano 6 doświadczeń. W 3 pierwszych przy stosowaniu podskórnie co 15 minut po 0,01 mg/kg histaminy, podawano w 75 minucie jednorazowo dożylnie 7,5 mg/kg diamoxu. Następnie 3 doświadczenia zostały wykonane w sposób podobny z tym, że żołądek psa był pobudzany dawkami 0,03 mg/kg histaminy. Zachowanie się średnich wartości ilości, HCl i pepsyny w tych dwu rodzajach badań przedstawiono w formie wykresów na ryc. 3A i B. Wykazane krzywe na ryc. 3A i B, przedstawiające poszczególne parametry, od początku do 90 minuty wydzielania są podobne do uzyskanych na ryc. 1B przy uwzględnieniu odpowiednich dawek histaminowych. Wstrzyknięcie diamoxu w 75 minucie, zarówno przy drażnieniu śluzówki żołądka dawkami 0,01 jak i 0,03 mg/kg histaminy, powodowało bardzo



Ryc. 2. Zachowanie się średnich wartości objętości, HCl i pepsyny w porcjach soku żołądkowego psa, pobieranych co 15 minut w ciągu 150 minut przy pobudzaniu śluzówki żołądka histaminą i hamowaniu atropiną: A — histamina w dawce po 0,01 mg/kg wstrzykiwana podskórnie co 15 minut, atropina w dawce po 0,03 mg/kg podawana podskórnie co 15 minut począwszy od 75 minuty; B — histamina w dawce po 0,03 mg/kg wstrzykiwana podskórnie co 15 minut począwszy od 75 minuty, atropina w dawce po 0,03 mg/kg podawana podskórnie co 15 minut począwszy od 75 minuty; C — histamina w dawce po 0,03 mg/kg wstrzykiwana podskórnie co 15 minut, Atropina w dawce po 0,06 mg/kg podawana podskórnie co 15 minut począwszy od 75 minuty

Behaviour of mean values of the volume, HCl and pepsin in the samples of dog gastric juice taken every 15 min. during 150 minutes while stimulating the gastric mucosa with histamine and inhibiting with atropine: A — histamine in a dose of 0.01 mg/kg subcutaneously injected every 15 min., whereas atropine in a dose of 0.03 mg/kg — every 15 min., beginning from the 75th min.; B — histamine in a dose of 0.03 mg/kg was subcutaneously injected every 15 min., whereas atropine in a dose of 0.03 mg/kg — every 15 min., beginning from the 75th min.; C — histamine in a dose of 0.03 mg/kg was subcutaneously injected every 15 min., whereas atropine in a dose of 0.06 mg/kg — every 15 min., beginning from the 75th min.

raptowne obniżenie się krzywych wykazujących badane parametry między 90 a 120 minutą. Dalsze zachowanie się krzywych od 120 do 150 minuty wykazywały bardzo niskie wartości i bardzo powolne ich obniżanie się. Z przebiegu krzywych widać, że największe hamowanie diamoxu dotyczyło ilości wydzielanego soku żołądkowego a najmniejsze zawartej w nim pepsyny.



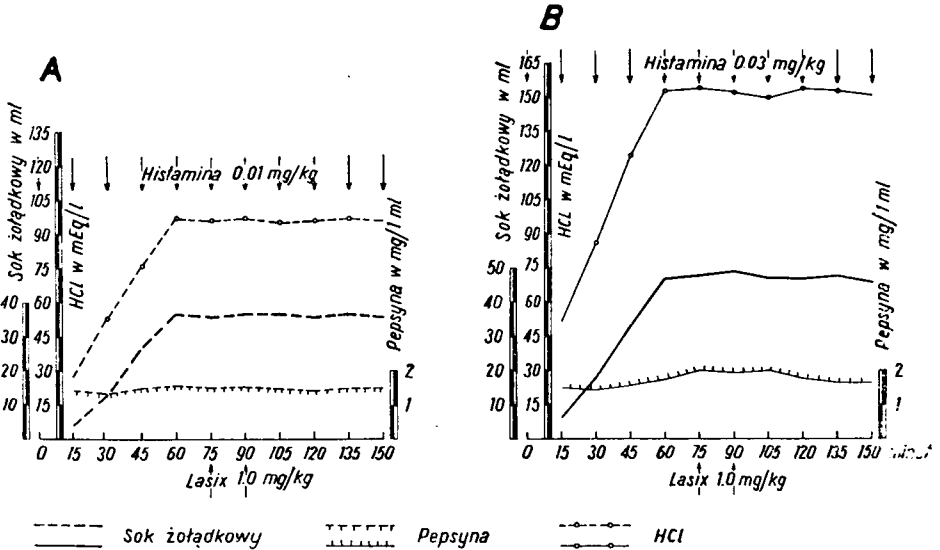
Ryc. 3. Zachowanie się objętości, HCl i pepsyny w porcjach soku żołądkowego psa, pobieranych co 15 minut w ciągu 150 minut przy pobudzeniu śluzówki żołądka podskórnie histaminą co 15 minut po 0,01 mg/kg (A) i po 0,03 mg/kg (B) oraz podaniu w 75 minucie dożylnie 7,5 mg/kg diamoxu Behaviour of the volume, HCl and pepsin in the samples of dog gastric juice taken at 15-minute intervals during 150 minutes while subcutaneously stimulating the gastric mucosa with histamine in a dose of 0.01 mg/kg (A) and 0.03 mg/kg (B) every 15 min., and with diamox intravenously injected in a dose of 7.5 mg/kg in the 75th min.

d) Wpływ lasixu na pohistaminowe wydzielanie ilości, HCl i pepsyny soku żołądkowego psa.

Wykonano 3 doświadczenia, w których przy stosowaniu podskórnie co 15 minut w ciągu 150 minut 0,01 mg/kg histaminy podawano dodatkowo dożylnie w 75 i 90 minucie po 1 mg/kg lasixu. W 3 dalszych doświadczeniach badania były wykonane w sposób podobny, z tym że użyto dawek po 0,03 mg/kg histaminy.

Zachowanie się uzyskanych średnich wartości z ilości soku żołądkowego i zawartych w nim poziomów HCl i pepsyny w tych dwu rodzajach doświadczeń przedstawiono w formie wykresów na ryc. 4A i B. Wykazane na ryc. 4A i B wykresy krzywych badanych parametrów soku żołądkowego wykazały przebieg poziomy między 60 a 150 minutą oraz to, że są one podobne do uzyskanych na ryc. 1B, jeśli

się uwzględni odpowiednie wielkości dawek histaminowych. Świadczy to, że lasix nie wykazał żadnego wpływu na pohistaminowe wydzielanie ilości, HCl i pepsyny soku żołądkowego psa.



Ryc. 4. Zachowanie się średnich wartości objętości, HCl i pepsyny w porcjach soku żołądkowego psa, pobieranych co 15 minut w ciągu 2,5 godziny przy pobudzeniu śluzówki żołądka co 15 minut podskórnie histaminą po 0,01 mg/kg (B) oraz dodatkowym podaniem dożylnie w 75 i 90 minucie po 1,0 mg/kg lasixu

Behaviour of mean values of the volume, HCl and pepsin in the samples of dog gastric juice taken at 15-minute intervals during 2.5 hrs while subcutaneously stimulating the gastric mucosa with histamine in a dose of 0.01 mg/kg (A) every 15 min., and with additional intravenous injection and 0.03 mg/kg (B) of 1.0 mg/kg of lasix in the 75th and 90th min.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Przebadanie wpływu atropiny, diamoxu i lasixu na czynność wydzielniczą śluzówki żołądka psa wymagało zastosowania równocześnie bodźca pobudzającego wydzielanie soku żołądkowego i danego leku. Wiadomo bowiem, że żołądek psa w stanie spoczynku, gdy nie działają na niego bodźce, nie wydziela soku żołądkowego. W badaniach zastosowano bodziec histaminowy. Czynność wydzielniczą śluzówki żołądka porównywano na podstawie ilości wydzielonego soku i zawartego w nim HCl i pepsyny. Doświadczenia, które zostały wykonane z użyciem tylko histaminy i których wyniki dotyczące badanych parametrów zostały przedstawione w formie wykresów na ryc. 1A i B, wykazały, że najlepsze były warunki do przesłedzenia wpływu atropiny, diamoxu i lasixu, po ich dodatkowym wprowadzeniu parenteralnym między 60 a 150 minutą przy pobudzeniu śluzówki żołądka histaminą co 15

minut. Przemawia za tym poziomy przebieg w tym czasie krzywych przedstawiający badane parametry. Użycie wyższych dawek histaminy powodowało odpowiednio wyższe wartości badanych parametrów soku żołądkowego. Otrzymane wyniki po zastosowaniu dodatkowym atropiny, diamoxu i lasixu przy stałym pobudzaniu śluzówki żołądka histaminą zostały porównane z wynikami uzyskanymi przy użyciu w tych samych warunkach tylko histaminy. Porównanie to posłużyło do oceny wpływu atropiny, diamoxu i lasixu na czynność wydzielniczą śluzówki żołądka psa. Przeprowadzone 3 rodzaje badań z zastosowaniem jednoczesnym histaminy i atropiny w różnych dawkach, przedstawione w szczegółach graficznie na ryc. 2A, B i C, wykazały, że wydzielanie śluzówki żołądka psa było uzależnione od wielkości zastosowanych dawek obu tych leków. Podawanie większych dawek histaminy wymagało (dla zahamowania wydzielania soku żołądkowego i zawartego w nim HCl i pepsyny) użycia większych dawek atropiny, gdyż w przeciwnym razie nie obserwowano zmniejszania się badanych parametrów. Dotychczasowe spostrzeżenia dotyczące wpływu atropiny na czynność wydzielniczą żołądka, a uzyskane na podstawie dostępnej mi literatury, nie wszystkie są zgodne. Nawet ci sami autorzy na przestrzeni czasu zmieniali swoje zdanie co do działania atropiny na błonę żołądka (2, 3, 4, 6, 7, 8, 13, 14, 16). Zarówno dotychczasowe różne poglądy, jak i względy praktyczne używania atropiny i jej pochodnych w leczeniu różnych chorób, zwłaszcza nadkwaśności i hipersekrecji soku żołądkowego, przyczyniły się do zajęcia się tym zagadnieniem. Przeprowadzone badania wykazały, że wpływ atropiny na zmniejszanie wydzielania soku żołądkowego i kwasu solnego u psa zależy nie tylko od wielkości użytej dawki, ale również od stanu pobudzenia histaminą czynności wydzielniczej żołądka. Należy myśleć, że przy leczeniu hipersekrecji i nadkwaśności soku żołądkowego atropiną lub jej pochodnymi preparatami nie jest obojętny rodzaj spożywanego pokarmu. Działanie tych leków będzie tym skuteczniejsze im spożywane pokarmy będą słabiej pobudzały czynność wydzielniczą żołądka. Ogólnie wiadomo, że każdy lek stosowany dłuższy czas powoduje przyzwyczajanie się ustroju i zmniejszanie się jego działania. Wykazali to w swoich doświadczeniach Mozsik, Vizy, Javor i Krausz, którzy stosowali dłuższy czas leczenie atropiną i następnie badali wpływ jej ostrego hamowania na czynność wydzielniczą żołądka (13). Hamowanie to przed rozpoczęciem dłuższego leczenia preparatem atropinowym było większe niż po jego zakończeniu. Według Danysza atropina zmniejsza wydzielanie soku żołądkowego i HCl oraz hamuje wydzielanie śluzu i pepsyny, ale nie wpływa na hipersekrecję pohistaminową żołądka (3, 4). Bober i Kubikowski podają, że działanie atropiny zmniejsza wydzielanie pepsyny, a nie wpływa na wolny kwas solny (2). Ziemiański natomiast twierdzi na podstawie swoich badań, że atropina hamuje wydzielanie soku żołądkowego i wolnego kwasu solnego w większym stopniu niż pepsyny (16). Na podstawie przeprowadzonych własnych doświadczeń należy przypuszczać, że różnica zdań u poszczególnych autorów odnośnie działania atropiny na czynność wydzielniczą żołądka wynika najprawdopodobniej stąd, że nie uwzględnili oni w swoich badaniach wielkości użytych dawek atropiny i histaminy.

Ryc. 3A i B przedstawiają wpływ diamoxu na czynność wydzielniczą śluzówki żołądka przy zastosowaniu bodźców histaminowych po 0,01 i 0,03 mg/kg ciężaru psa. Podanie jednorazowe dożylnie w 75 minucie diamoxu w ilości 7,5 mg/kg ciężaru psa powodowało stopniowe, ale dość wyraźne, obniżanie się badanych parametrów począwszy od 90 minuty do końca doświadczeń. Działanie diamoxu, wyrażające się obniżaniem badanych parametrów, było większe przy pobudzeniu śluzówki żołądka mniejszymi dawkami histaminy. Podobne wyniki otrzymali Borkowicz i Janowicz. Zgodnie z ich zapatrywaniami oraz Danysza, Bobera i Kubikowskiego, Poplewskiego i Chwalibogowskiej-Poplewskiej obniżanie się wydzielania soku żołądkowego oraz zawartego w nim kwasu solnego i pepsyny po zastosowaniu diamoxu należy przypisać wiązaniu i blokowaniu przez ten lek anhydryzy węglanowej znajdującej się w komórkach wydzielniczych błony śluzowej żołądka (2, 3, 4, 5, 15). Można by przypuszczać, że zmniejszanie się czynności wydzielniczej śluzówki żołądka przy podawaniu środków moczopędnych związane jest z odwodnieniem ustroju. W tym celu wykonane zostały badania z lasixem, którego działanie moczopędne, odwadniające nie zostało dotychczas dostatecznie wyjaśnione. Wiadomo jednak jest, że ten lek nie wiąże anhydryzy węglanowej. Uwidocznione wyniki na ryc. 4A i B wykazały, że badane parametry soku żołądkowego psa nie uległy zmianie po dwukrotnym podaniu dożylnym lasixu po 1,0 mg/kg przy stymulacji żołądka dawkami histaminy po 0,01 mg/kg i 0,03 mg/kg. W dostępnej mi literaturze dotyczącej lasixu, wydanej przez firmę Hoechst, wśród 143 pozycji nie znalazłem wzmianki o jego działaniu na czynność wydzielniczą śluzówki żołądka. Wykonane badania własne co do wpływu diamoxu i lasixu na żołądek są dowodem, że niektóre leki moczopędne poza zasadniczym działaniem odwadniającym mają jeszcze wpływ na czynność wydzielniczą śluzówki żołądka. Obniżając wydzielanie soku żołądkowego, wolnego kwasu solnego i pepsyny zmniejszają czynność proteolityczną żołądka. Ma to duże znaczenie praktyczne, gdy zachodzi potrzeba przewlekłego podawania środków moczopędnych w różnych chorobach pozażołądkowych.

Należy jeszcze zwrócić uwagę na działanie uboczne histaminy przy stosowaniu jej jako bodźca wydzielniczego soku żołądkowego. Komplikacje na skutek podawania histaminy podskórnie po 0,04 mg/kg co 15 minut, stwierdzone u psa na autopsji w postaci przekrwienia otrzewnej oraz przekrwienia, wybroczyn i zmian martwiczych na śluzówce żołądka i jelit, wykazują, że stosowanie wysokich dawek histaminy nie jest dla ustroju obojętne i nie pozbawione ryzyka. Dlatego obok zasadniczych przeciwwskazań przy stosowaniu histaminy, jak różnego rodzaju uczulenia, niewydolność krążenia, guz chromochłonny nadnerczy, dychawica oskrzelowa, krwotoki zwłaszcza przewodu pokarmowego, należy jeszcze mieć na uwadze możliwość wystąpienia komplikacji z powodu użycia wysokich dawek histaminy. Być może, że tego rodzaju komplikacje nie wystąpiłyby u psa przy jednoczesnym zastosowaniu środków przeciwhistaminowych. Pamiętać o tym należy przy używaniu maksymalnych dawek histaminowych w badaniach czynności wydzielniczej śluzówki żołądka

u ludzi. Na ogół komplikacje u ludzi przy użyciu jednorazowej dawki zdarzają się bardzo rzadko. Najprawdopodobniej dzieje się to dlatego, że jest ona używana jednorazowo, a nie co 15 minut i przeważnie z podaniem preparatu przeciwhistaminowego.

Zgodnie z założeniami omówiono w pracy wpływ działania atropiny, diamoxu i lasixu na czynność wydzielniczą śluzówki żołądka psa pobudzaną histaminą tylko na podstawie zachowania ilości soku żołądkowego, stężenia HCl i pepsyny. Wiadomo jest, że histamina, atropina, diamox i lasix mają bardzo różnorodne działanie na ustrój. Niewątpliwie bardziej szczegółowa analiza działania tych leków nasświetliłaby to zagadnienie wszechstronnie.

Wnioski

1. Czynność wydzielnicza śluzówki żołądka psa po zastosowaniu podskórnym histaminy w dawce jednorazowej po 0,01 mg/kg rozpoczynała się między 12—14 minutą, przy dawce 0,03 mg/kg między 11 a 13 minutą i odpowiednio kończyła się w 105 i 120 minucie.

2. Przy stosowaniu dawek histaminowych co 15 minut ilości soku żołądkowego, stężenia HCl i pepsyny narastały do 60 minuty, a potem do końca doświadczenia ulegały stabilizacji.

3. Użycie większych dawek histaminowych powodowało większe wydzielanie soku żołądkowego, stężenia HCl i pepsyny.

4. Użycie podskórnych dawek histaminy po 0,04 mg/kg ciężaru psa, podawanych co 15 minut przez 2,5 godziny, nie jest obojętne i bezpieczne. Po ich zastosowaniu stwierdzono u psa przekrwienie otrzewnej, a na śluzówce żołądka i jelit przekrwienie, wybroczyny i zmiany martwicze.

5. Atropina użyta podskórnie powoduje po 15 minutach hamowanie czynności wydzielniczej śluzówki żołądka psa pobudzonej histaminą. Należy zaznaczyć, że podanie wyższych dawek histaminy wymaga dla zahamowania czynności wydzielniczej żołądka użycia odpowiednio wyższych dawek atropiny, gdyż małe dawki nie wywierały żadnego skutku.

6. Przeprowadzone badania wykazały, że diamox hamuje wydzielanie soku żołądkowego, HCl i pepsyny, czego nie stwierdzono po zastosowaniu w tych samych warunkach lasixu. Należy przypuszczać, że diamox dłuższy czas używany daje zaburzenia w trawieniu i przyswajaniu pokarmów.

PIŚMIENNICTWO

1. Berkowitz J. M., Janowitz H. D.: Amer. Physiol. **212**, 72—76, 1967.
2. Bober S., Kubikowski P.: Vademecum „Polfa,, PZWL, Warszawa 1968.
3. Danysz A.: Farmakologia. PZWL, Warszawa 1967.
4. Danysz A.: Farmakologia i receptura. PZWL, Warszawa 1965.

5. Florkiewicz H., Bednarzewski J. : Wiad. Lek. **22**, 1541—1546, 1970.
6. Glass J. B. J. : Pol. Arch. Med. Wewn. **41**, 145—166, 1968.
7. Grahame G. R., Garret J. M., Hirchowitz B. I. : Amer. Physiol. **215**, 243—248, 1968.
8. Konturek S. : Pol. Tyg. Lek. **21**, 501—504, 1967.
9. Konturek S. : Pol. Tyg. Lek. **23**, 504—508, 1969.
10. Kozak J. : Ann. Univ. M. Curie-Skłodowska, Lublin Sec. D. **23**, 157—165, 1968.
11. Kozak J., Cakała S., Gogacz E. : Pol. Tyg. Wet. **14**, 1970 (w druku).
12. Młodzki M. : Pol. Arch. Med. Wewn. **42**, 649—654, 1969.
13. Mozsik G., Vizi J., Javor T., Krausz M. : The Proceedings of the 3rd. World Congress of Gastroenterology. Tokyo. Recent Advances in Gastroenterology. **1**, 668—672, 1966.
14. Poplewski K., Chwalibogowska-Poplewska A. : Leki współczesnej terapii PZWL, Warszawa 1970.
15. Zakryś M., Postępski L. : Pol. Tyg. Lek. **25**, 483—485, 1970.
16. Ziemiański S. : Rozprawy Nauk Med. P. A. N. **1**, 141—180, 1960.

Otrzymano 11.III.1971.

РЕЗЮМЕ

Для определения влияния атропина, диамокса и ласикса на секреторную деятельность слизистой оболочки желудка собаки провели 27 опытов на 5 собаках, наблюдая: поведение объема желудка, HCl и пепсин желудочного сока. Во всех случаях стимуляцию желудка собаки проводили разными дозами гистамина, который вводили под кожу через каждые 15 мин. в течение 2,5 час. Добавочно через каждые 15 мин., начиная с 75 мин., вводили подкожно атропин, что вызывало через 15 мин. после введения его постепенное понижение значений исследуемых параметров желудочного сока. Увеличение дозировки гистамина требовало для торможения секреторной деятельности слизистой оболочки желудка увеличения дозы атропина. Однократное внутривенное введение на 75 мин. 7,5 мг/кг диамокса через 30 мин. замедляло секреторную деятельность слизистой оболочки желудка собаки; после внутривенного введения на 75 и 90 мин. 1 мг/кг ласикса этого не наблюдалось.

Можно предполагать, что диамокс, применяемый ежедневно в течение продолжительного периода, может вызвать нарушение пищеварения и присвоения питательных веществ, поэтому, применяя мочегонные лекарства, следует выбирать те из них, которые приносят организму меньше вреда.

SUMMARY

The influence of atropine, diamox and lasix on the secretory action of dog gastric mucosa was studied on the basis of behaviour of the volume, HCl and pepsin in the gastric juice in 27 experiments carried out on 5 dogs. In all the experiments the stomach of the dog was stimulated by different doses of histamine injected subcutaneously every 15 minutes during 2.5 hours. Additionally, beginning from the

75th minute atropine was subcutaneously injected at 15-minute intervals, which caused a gradual decrease in the values of the examined parameters of the gastric juice after 15 minutes. In order to cause the inhibition of the secretory action of gastric mucosa, the increase of histamine doses had to be followed by the increase of atropine doses. In the 75th minute, one intravenous injection of 7.5 mg/kg of diamox provoked the inhibition of the secretory action of dog gastric mucosa, which was not obtained after the intravenous injections of lasix in a dose of 1 mg/kg during the 75th and 90th minute.

It is supposed that diamox applied every day for a longer period of time may cause some disturbances in the digestion and assimilation of food. Therefore, if diuretic drugs are applied for a long time, the least harmful for the system should be chosen.