

MH Kecskeméti Repülőkórháza

MH Közegészségügyi és Katonaorvosi Kutatóintézet\*

## Hipokinézia hatása a reserpinnel előidézett kísérletes gyomorfekély kialakulására patkányban

Dr. Pozsgai Attila orvosezredes

Prof. Dr. Hideg János\* ny. orvosvezérőrnagy, az orvostudomány doktora,  
c. egyetemi tanár

Dr. Tóth Erika

Közlésre érkezett: 1997. augusztus 1.

*Kulcsszavak: hipokinézia, kísérletes fekély-modellek, reserpin*

A szerzők tartós (2, 4, 8) hétig tartó hipokinézia hatását vizsgálták az 5mg/kg reserpinnel kiváltott gyomorfekély kifejlődésére patkányban. Megállapították, hogy a hipokinézia már a 2. hét után szignifikánsan növeli a gyomor nyálkahártyán keletkező fekélyek számát és súlyosságát (ulcus-index), valamint az állatok ezen fekély iránti érzékenységét (ulcus-frekvencia). A hipokinézia két súlyosbító hatása a 4. héten a legkifejezettebb. A 8. héten a hipokinézia súlyosbító hatása jelentősen csökken.

A 70-es évek elején dolgoztuk ki és alkalmaztuk elsőként hazánkban azt a hipokinéziás módszert, amelyet a nemzetközi irodalom a súlytalanság egyes élettani hatásai modellezésére fogadott el [1]. Munkacsoportunk ebben az időszakban a hipokinézia hatására a harántcsíkolt izomzatban kifejlődő funkció- és fehérje-összetétel változásokat vizsgálta [2, 3]. Kísérletünkben a 4 hetes hipokinézia után a kísérleti állatok gyomornyálkahártyáján gyulladáshoz elváltozásokat, helyenként eróziókat tapasztaltunk. A fény- és elektronmikroszkópos szövettani képeken degenerációs jeleket, sejtelhalást és desquamálódó epithel sejteket figyeltünk meg [4].

Brodie vizsgálataiból ismerjük, hogy a teljes mozgáskorlátozás (restrain) hatására 18 óra múlva patkányok gyomrában fekélyképződés figyelhető meg. A fekély kifejlődésében a savképződés fokozódása és a gyomor mucosát védő mechanizmusok csökkenése játszik szerepet [6]. Saját kísérleteinkben úgy találtuk, a „restrain” ulcus kifejlődését a hypoxia jelentősen fokozza [13].

A leírt megfigyelések irányították figyelmünket a hipokinézia hatására kifejlődő gyomor elváltozások tanulmányozására [5].

Egy kísérletsorozatban vizsgáltuk a 4-8 hétig tartó hipokinézia hatását a

gyomor-nyálkahártya funkcionális állapotára. Megállapítottuk, hogy a tartós hipokinézia károsítja a gyomor-nyálkahártya funkcionális állapotát, mert szignifikánsan csökkenti a gyomor transzmukózális potenciál differencia értékét és fokozza a H-ion rediffúziót [8].

Szmirnov és Ugoljev [7] a súlytalanság modellezésére elfogadott szigorú ágynyugalomnak 120 napig kitett vizsgálati személyeknél a gyomorsav szekréció jelentős növekedését figyelték meg, amely maximumát a 20-40. nap között érte el.

Jelen kísérletünkben különböző időtartamú, tartós hipokinézia hatását vizsgáltuk a Benditt és Wong [9] által kidolgozott reserpines gyomorfekély kifejlődésére patkányban.

### Anyag és módszer

Kísérletünkben csoportként randomizált 120 db CFY törzsből származó (LATI Gödöllő) 210 g átlagsúlyú patkányokat használtunk.

Az állatokat állandó hőmérsékletű és páratartalmú helységben tartottuk. A kísérlet során az állatoknak csapvizet és szilárd, normál összetételű (LATI Gödöllő) patkánytápot ad libitum biztosítottunk. Hipokinézia előidézésére olyan általunk szerkeztett műanyag ketreceket alkalmaztunk, amelyek biztosították az állatok horizontális kényserhelyzetét, valamint normál táplálék- és folyadékellátását, az elfogyasztott táplálék és folyadék mérését, anyagcseretermékek frak-

cionált gyűjtését. A kontrollként használt állatokat I. típusú patkányketrecben (5 állat/ketrec) tartottuk.

Naponta ellenőriztük az állatok általános fizikai állapotát, hetente mértük a testsúlyukat és a 24 órán át elfogyasztott táplálék mennyiségét.

Kísérletünkben az állatokat 4 csoportra osztottuk:

1. 40 állat reserpin
2. 40 állat hipokinézia (2, 4, 8 hét)
3. 40 állat hipokinézia (2, 4, 8 hét) + reserpin
4. 40 állat kezeletlen kontroll

A kísérlet során 2., 4., 8. héten az 1. és 3. csoportból 10-10 állatnak Brodie módszere szerint (6) 5 mg/kg reserpint adtunk intramuszkulárisan, majd 24 órára megvontuk tőlük a táplálékot, vizet ad libitum kaptak. A 2. és 4. csoportból 10-10 állatot hasonló körülmények között tartva kontrollként szolgált.

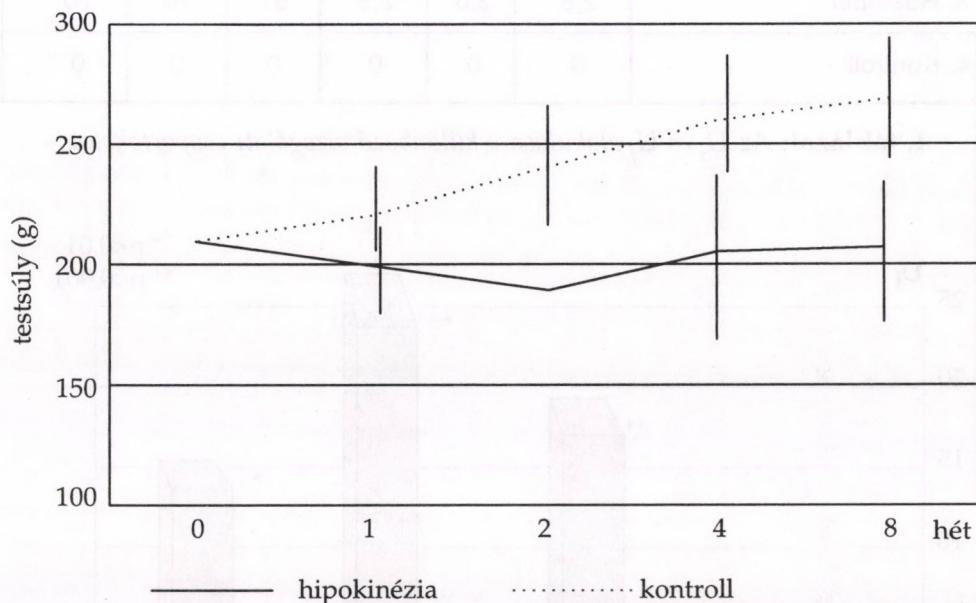
Ezt követően éternarkózisban az állatok gyomrát előreemelve, a cardiát és a pylorust átmetszve a gyomrot eltávolítottuk és a kisgörbület mentén felhasítottuk. A gyomor kimosása után a nyálkahártya elváltozásait makroszkóposan értékeltük az alábbi pontozást [8] felhasználva: petechia 1 pont, ulcus az átmérő függvényében 2-5-10 pont, perforáció 20 pont. Egy csoporton belül az összpontszám az állatszámossal osztva adta az ulcus-indexet (Ui). Számoltuk az ulcus-frekvenciát is (Uf), vagyis azt, hogy egy csoporton belül az állatok hány százaléka mutat egyáltalán elváltozást. A

szignifikancia kiszámításához a Student *t*-tesztet alkalmaztuk.

### Eredmények

Az 1. ábra az állatok hetenként mért testsúlyadatait foglalja össze. Hipok-

nézia csupán enyhe eróziókat vált ki, a 4. és 8. héten az állatok 8 ill. 30%-ában észlelhető. A hipokinézia fokozza kísérleti állatok reserpinnel kiváltott ulcus érzékenységét, amely a maximumát a 4. héten éri el. (Uf



1. ábra: Patkányok testsúlyának alakulása a kísérleti idő függvényében

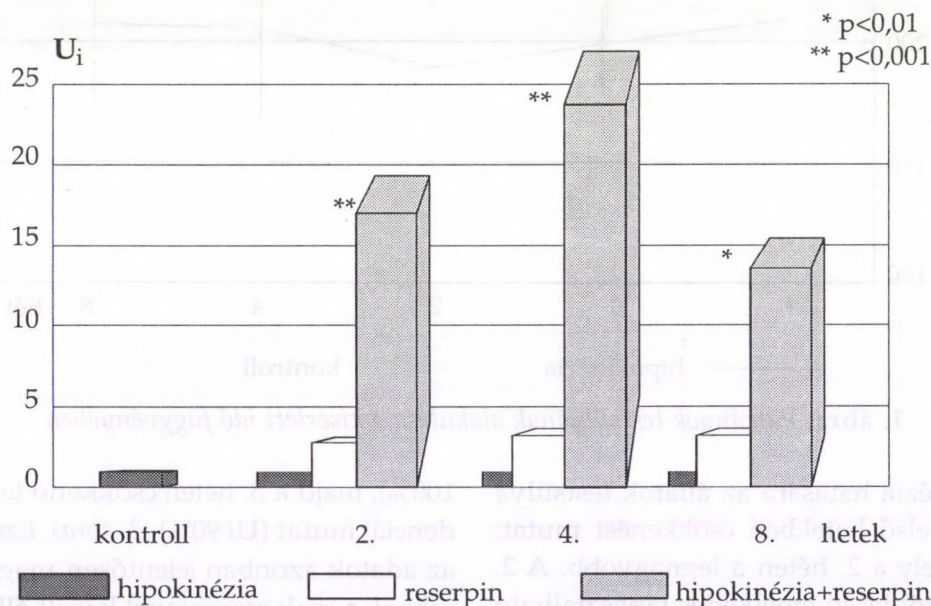
kinézia hatására az állatok testsúlya az első hetekben csökkenést mutat, amely a 2. héten a legnagyobb. A 2. héttől lassú emelkedés tapasztalható a kísérlet végéig, de a testsúlygyarapodás a kontrollokhöz képest szignifikánsan alacsonyabb szinten marad. Ezek az adatok jelzik, hogy a hipokinézia jelentősen gátolja a kísérleti állatok fejlődését.

Az 1. táblázatban a kísérleti állatok reserpinnel kiváltott gyomornyálkahártya elváltozásait foglaltuk össze. Az önmagában alkalmazott hipoki-

100%), majd a 8. héten csökkenő tendenciát mutat (Uf 90%) (3. ábra). Ezek az adatok azonban jelentősen magasabbak a csak reserpinnel kezelt állatok értékeinél, a hipokinézia az ulcus érzékenység mellett jelentősen fokozza az állatok gyomornyálkahártyáján kifejlődő ulcerosus elváltozásokat is. A gyomor glandularis részében észlelt ulcerosus elváltozások a hipokinézia 2. hetében többszörösét teszik ki a csak reserpinnel kezelt állatokénak. Ez a súlyosbító hatás a maximumát a 4. héten éri el, a 8. héten viszont je-

Kísérleti csoportok	U <sub>i</sub>			U <sub>f</sub> (%)		
	2. hét	4. hét	8. hét	2. hét	4. hét	8. hét
1. Hipokinézia+reserpin	17,3	24,1	13,5	93	100	90
2. Hipokinézia	0,0	0,1	0,3	0	0	30
3. Reserpin	2,8	3,0	2,9	61	70	70
4. Kontroll	0	0	0	0	0	0

I. táblázat: Az U<sub>i</sub> és U<sub>f</sub> alakulása a különböző vizsgálati csoportokban

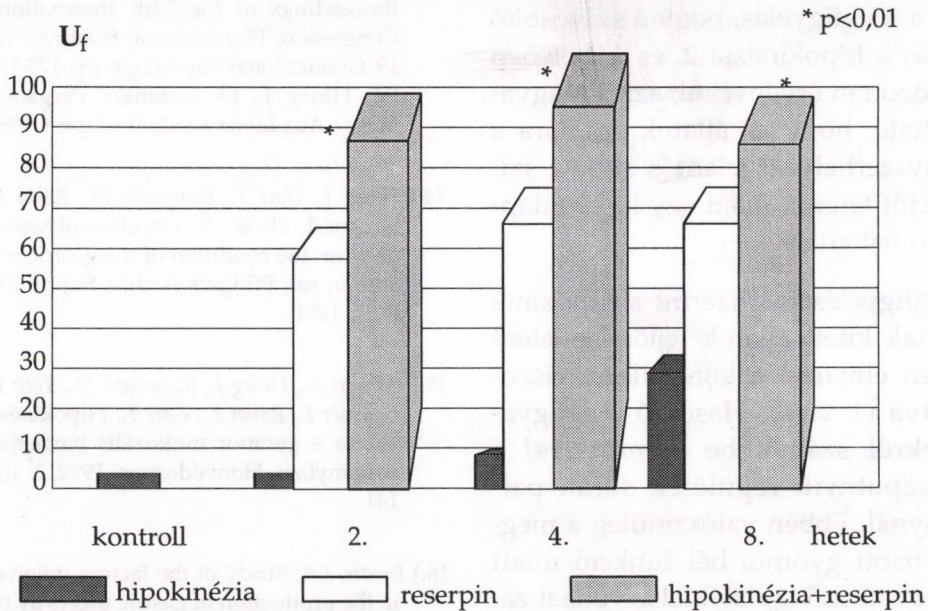


2. ábra: Hipokinézia hatása az U<sub>i</sub>-re a reserpinnel kezelt csoportban (K=kontroll csoport. U<sub>i</sub>=ulcusindex)

lentősen csökken (U<sub>i</sub> 17,3, 24, 1, 13,5) (2. ábra). Tehát a hipokinézia fokozza a kísérleti állatok reserpin ulcus iránti érzékenységét és még kifejezettebben súlyosbítja a gyomornyálkahártya ulcerosus elváltozásait.

### Megbeszélés

A reserpin ulcus patogenezisében számos tényező szerepét mutatták ki. Benditt és Wong [9] vizsgálatai bizonyítják, hogy a reserpin jelentősen csökkenti a gyomor-béltraktus szerotonin tartalmát. Barrett [10] szerint a



**3. ábra:** Hipokinézia hatása az  $U_f$ -re a reserpinnel kezelt csoportban  
(K=kontroll csoport.  $U_f$ =ulcusfrekvencia)

reserpin stimulálja a gyomorsav szekréciót, fokozza a gyomor-bél motilitást és csökkenti a gyomornyálkahártya vérellátását. Thoenen [11] rámutatott, hogy a reserpin ulcus kifejlődésében a mellékvese hormonok jelentős szerepet játszanak. A mellékvese kiirtása kivédi a reserpin ulcerogén hatását. Westermann [12] kimutatta, hogy a reserpin jelentősen fokozza a hypofizis-mellékvese rendszer aktivitását. A hipokinézia jelentős tényezője a súlytalanság okozta élettani hatásoknak. A súlytalanság egyes tényezőjének modellezésére is használják. Saját későbbi kísérleteinkben a hipokinézia hatására bekövetkező izomváltozások patogenezisét vizsgáltuk [2, 3]. E kísérletek során figyeltük meg a tartós hipokinézia hatására kifejlődő gyomor-

nyálkahártya destruktív elváltozásait [13].

Jelen kísérletünk bizonyította, hogy a tartós, 2, 4., 8 hétig tartó hipokinézia szignifikánsan fokozza a reserpin ulcerogén hatását. Növeli a kísérleti állatok reserpin ulcus iránti érzékenységet, fokozza az ulcus frekvenciát, egyidejűleg súlyosbítja a gyomor glandularis részein kifejlődő ulcerosus elváltozásokat. Ez a hatás a 2. héten már jelentkezik, a 4. héten éri el a maximumát, majd a 8. héten csökkenő tendenciát mutat.

A reserpin ulcerogén hatásának fokozásában véleményünk szerint a hipokinézia által kiváltott gyomorszekréció fokozódás és a gyomornyálkahártya ellenállóképességét csökke-

nő hatása együttesen játszik szerepet. Az a megfigyelés, hogy a súlyosbító hatás a hipokinézia 2. és 4. hetében fokozottan érvényesül, azzal magyarázható, hogy az állatok számára a kényszerhelyzet jelentős stressz szituációt teremt, majd egy lassú adaptáció fejlődik ki.

Megfigyeléseink szerint a hipokinéziának kitett állatok fejlődése jelentősen elmarad a kontrollhoz viszonyítva (1. ábra). Hasonló megfigyelésekről számol be Szerova [14] a bioszputnyik repülések során patkánynál. Ebben valószínűleg a megváltozott gyomor-bél funkció miatt bekövetkező táplálékfelszívódási zavar és a táplálék biológiai hasznosításának megromlása játszik szerepet. Ennek tisztázására kísérletek szükségesek.

## IRODALOM

- [1.] Hideg J., Guba F., Szilágyi T., Keszyűs L.: Effect of hypokinesia on rats. *Acta Physiol. Hung.*, 1979, 53: 136.
- [2.] Hideg J., Takács Ö., Berényi É., Rapcsák M., Guba F.: Influence of hypokinesia on functionally different skeletal muscles of rats. In: *Advances in Physiological Sciences. Proceedings of the 28th International Congress of Physiological Sciences. Vol. 19. Gravitational Physiology.* pp. 153-161. Ed. Hideg J., O. Gazenko. Pergamon Press - Akadémia Kiadó Budapest. 1981.
- [3.] Takács Ö., Hideg J., Mészáros M. G., Berényi É., Guba F.: Plasticity of fast and slow muscle myofibrillar proteins in model experimental simulating weightlessness. In: *Advances in Physiological Sciences. Proceedings of the 28th International Congress of Physiological Sciences. Vol. 19. Gravitational Physiology.* pp. 173-178. Ed. Hideg J., O. Gazenko. Pergamon Press - Akadémia Kiadó Budapest. 1981.
- [4.] Hideg J., Gáti T., Szombath D., Rábai K., Pozsgai A., Dubez S.: The effect of hypokinesia on the condition of the gastric mucosa in rat. *Pflügers Archiv, Suppl.* 391. R 59. 1981.
- [5.] Pozsgai A., Hideg J., Szombath D., Tóth E., Gelecsér F., Rábai K., Gáti T.: Hipokinézia hatása a gyomor mukozális barrieréjére patkányban. *Honvéderorvos*, 1992, 2: 137-141.
- [6.] Brodie, J.P.: Study of the factors involved in the production of gastric ulcers by the restraint technique. *Gastroenterology*, 1960, 38: 353.
- [7.] Smirnov, K.V., Ugolev, A.M.: *Space Enterology.* Publishing House „Nauka”, Moszkva, 1981.
- [8.] Gáti T., Guth, P.H.: Mucosal lesions due to gastric distension in the rat. *Am. J. Digest. Dis*, 1977, 22: 1083-1090.
- [9.] Benditt, R.L., Wong: The release of enterochromatin cell substance by reserpine. *Am. J. Path*, 1956, 32: 638.
- [10.] Barrett, W.E.: The effect of reserpine in stimulation of the gastric secretion. *J. Pharmac. Exp. Ther*, 1955 113: 3.
- [11.] Thoenen, E.: The effect of adrenalectomy in developing of reserpine-ulcer. *Gastroenterology*, 1966, 89: 225.
- [12.] Westermann, E.O., Maickel, R.P., Brodie, J.P.: On the mechanisms of pituitary stimulations by the reserpine. *J. Pharmac. Exp. Ther*, 1962, 138: 208-217.

[13.] *Hideg J., Gelencsér F., Gáti T.*: Effect of hypoxia on the development of gastric ulcer in pylorus-ligated, reserpine treated and immobilized rats. *Acta Biol. Med. Germ*, 1968, 21: 13-22.

[14.] *Szerova, L.V.*: Adaptive potentials of mammals in the micro-environment. *Aerospace and Environmental Medicine*. 1996, 30: 5-11.

**Col. A. Pozsgai M.D.M.C.,  
Gen.maj. (ret.) J. Hideg M.D., DSc.,  
Erika Tóth**

### The effect of hypokinesia on development of the reserpine-induced gastric ulcer in rat

The effect of hypokinesia (a good model for simulating microgravity) on reserpine-induced gastric ulcer

was investigated in rat. On the one hand, the experiments demonstrated that reserpine and hypokinesia also separately damage the gastric mucosa. On the other hand, it was also proved that hypokinesia increases the ulcerogenic effect of reserpine on the gastric mucosa. The changes were the most expressed in rats kept in hypokinesia for four weeks. After that period a new balance occurred due to adaptation mechanisms.

*Dr. Pozsgai Attila o.ezds.  
6000 Kecskemét, Balaton u. 17.*