

Anna Dziaduś-Sokolowska, Ryszard Bilski,
Maria Bielen, Janusz Mrocza, Józef Michalski,
Andrzej Szlachcic

OCENA USZKADZAJĄCEGO DZIAŁANIA RÓŻNYCH STĘŻEŃ ALKOHOŁU I NIEKTÓRYCH RODZAJÓW NAPOJÓW ALKOHOLOWYCH NA BARIERĘ ŚLUZÓWKOWĄ ŻOŁĄDKA¹

Wstęp

W badaniach nad szkodliwym działaniem alkoholu etylowego na narząd trawienny przede wszystkim zajmowano się uszkodzeniami wątroby. Znacznie mniejszą uwagę zwracano na inne części tego układu, jak np. na żołądek, mimo wielu obserwacji dotyczących występowania u osób uzależnionych zaburzeń żołądkowych, nieżytołów, wrzodów trawiennych. Stosunkowo obszerny przegląd piśmiennictwa dotyczącego wpływu alkoholu na przewód pokarmowy przedstawił Bode (3). Mimo, że już w ubiegłym wieku opisywano uszkodzające działanie napojów alkoholowych na błonę śluzową żołądka, to prace doświadczalne nad tym zagadnieniem prowadzono szerzej dopiero po ostatniej wojnie. Wykazano w nich, że bezpośrednie działanie na tę błonę etanolu w odpowiednim stężeniu powoduje powstanie w żołądku zwierząt doświadczalnych ostrych uszkodzeń, jak przekrwienia, nadżerki, owrzodzenia, wybroczyny i krwawienia, martwice (3, 5). W ostatnich latach podawanie szczurom do żołądka

¹ 1. Praca przedstawiona na Konferencji Naukowej: "Biologiczne mechanizmy działania alkoholu etylowego", Warszawa, 27.IV.90, organizowanej w ramach programu CPRB 11.8 przez Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie (Prof. dr hab. W. Kostowski), jako sprawozdanie z I etapu badań przeprowadzonych w ramach powyższego tematu.

absolutnego alkoholu powodujące rozległe zmiany morfologiczne stało się jedną z metod oceny leków przeciwwrzodowych na podstawie stopnia zapobiegania powstawaniu tych zmian (1, 14). Postępy nowoczesnej techniki endoskopowej umożliwiły stwierdzenie, że podobne uszkodzenia wywołuje alkohol również u ludzi (3, 5). Powodują one różne komplikacje, jak np. anamie. Znacznie łatwiej powstają one u osób z przewlekłymi nieżytnymi błony śluzowej, które często występują u osób uzależnionych (3, 8). Uszkodzenia wywołane w żołądku przez alkohol mają podobny wygląd, jak spowodowane przez niektóre leki, np. związki salicylowe, jednak gastritis haemorrhagica erosiva po tych związkach ma dawać niższą śmiertelność niż wywołana przez alkohol (3, 5).

Mechanizm powyższego uszkadzającego działania alkoholu na żołądek został wyjaśniony głównie przez Davenporta (6, 7). Stwierdził on, że pod wpływem alkoholu, kwasu acetylosalicylowego, kwasów żółciowych i in. czynników (tzw. "barrier breakers") zwiększa się przepuszczalność błony śluzowej i następuje wzrost transportu jonów Cl^- do światła żołądka, a jonów Na^+ i H^+ w przeciwnym kierunku. Szczególnie ważną rolę odgrywa tu resorpcja zwrotna jonów wodorowych z wnętrza żołądka. Dochodzi do uszkodzenia tzw. bariery elektrolitowej błony śluzowej, zwanej też barierą śluzówkową (3, 4, 12, 19, 21, 23, 24), która w normalnych warunkach umożliwia utrzymanie w soku żołądkowym bardzo wysokiego stężenia jonów H^+ w stosunku do osocza. Powyższemu uszkodzeniu bariery śluzówkowej i przesunięciom jonowym towarzyszy szybki spadek różnicy potencjałów elektrycznych PD (potential difference) utrzymywanej przez elektrogenne pompy jonowe aktywnego transportu na poziomie ok. 40 mV w normalnych warunkach u człowieka. Według Davenporta (6, 7) przyczyną alkoholowego uszkodzenia tej bariery jest wnikający do wnętrza błony śluzowej jon H^+ , a więc bezpośrednie działanie kwasu; możliwy jest też wpływ pośredni przez histaminę uwalnianą z komórek tucznych przez jon wodorowy. Obecnie zwraca się coraz większą uwagę na możliwość udziału wolnych rodników w rozwoju tych uszkodzeń (16, 18, 22). W początkowych stadiach działania H^+ (11, 13) następuje wypuklanie się komórek i rozszerzanie przestrzeni międzykomórkowych, a później utrata komórek nabłonka, przesiek białek osocza i dochodzi do wybroczyn i innych zmian makroskopowych wspomnianych wcześ-

niej. Powrót do normalnych wartości PD następuje szybciej niż cofają się zmiany morfologiczne, chociaż wpełzanie nabłonka na uszkodzoną alkoholem błonę śluzową zachodzi w ciągu kilkunastu minut, a po kilku godzinach błona śluzowa może być już całkowicie pokryta nowym nabłonkiem.

Jak z powyższych danych wynika, stwierdzenie spadku wartości różnicy potencjałów (PD) żołądka może być bardzo czułym i wczesnym wskaźnikiem uszkodzenia bariery śluzówkowej.

Mimo tak bardzo rozpowszechnionego używania i nadużywania napojów alkoholowych, stosunkowo mało wiemy o ich uszkadzającym działaniu na barierę śluzówkową żołądka. Dotychczasowe badania nad różnymi gatunkami napojów alkoholowych (2, 3, 20) dotyczyły głównie ich wpływu na wydzielanie żołądkowe, pobudzenie sekrecji gastryny, czynność motoryczną żołądka i wywołane w nim zmiany patomorfologiczne. Jeżeli chodzi o uszkadzające działanie na barierę elektrolitową, to badania dotyczyły wpływu niektórych stężeń etanolu (23), chociaż nie ustalono dotychczas ścisłej zależności funkcyjnej. W związku z powyższymi danymi postanowiliśmy na przykładzie 10 wybranych napojów alkoholowych o różnych stężeniach etanolu, należących do różnych ich rodzajów, ocenić w jakim stopniu uszkadzają one barierę śluzówkową. Posłużyliśmy się szeroko stosowaną w gastroenterologii czułą metodą pomiaru różnicy potencjałów żołądka bez otwierania jamy brzusznej. Celem tych badań było również stwierdzenie, czy ze względu na zawarte poza etanolem w napojach alkoholowych dodatkowe składniki, napoje te będą wywierać słabsze czy też silniejsze działanie niż roztwory czystego etanolu o podobnym stężeniu. Dla tego porównania konieczne też było przeprowadzenie odpowiednich doświadczeń celem wyjaśnienia w jakim stopniu w naszych warunkach doświadczalnych uszkodzenie bariery śluzówkowej zależne jest od samego stężenia etanolu.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 197 szczurach Wistar, obu płci, wagi średnio ok. 300 ± 20 g, w narkozie chloralozo-uretanowej. Przed eksperymentem zwierzęta były głodzone 1 dobę i w tym czasie otrzymywały tylko wodę do picia.

Pomiaru różnicy potencjałów elektrycznych PD dokonywano przy pomocy miernika cyfrowego: Digital Multimeter VC-10 T, Unitra Warszawa, o dużej impedancji wejściowej, względnie analogowego: UNI 11e VEB, Messtechnik, Mellenbach. Do odbioru potencjałów używano dwóch elektrod kalomelowych K-4018 firmy Radiometer, Kopenhaga, połączonych z organizmem zwierzęcia tzw. mostkiem KCl-agarowym, tj. drenami polietylenowymi wypełnionymi żelem: 3 % agaru w nasyconym roztworze KCl. Schemat układu pomiarowego podano w poprzedniej pracy (10). Jeden z mostków wprowadzony był przez przelyk do dolnej części żołądka (potencjał błony śluzowej czyli wnętrza żołądka), drugi umieszczony był w probówce wypełnionej nasyconym roztworem KCl, w której był również zanurzony ogon badanego szczura, nacięty na końcu (potencjał krwi praktycznie równy potencjałowi błony surowiczej czyli zewnętrznej powierzchni żołądka). Za PD przyjmowano bezwzględną wartość różnicy potencjałów między wnętrzem żołądka a krwią.

Po ustaleniu się kolejnych wartości PD (zmierzonych w miliwoltach) na zbliżonym do siebie poziomie i po wykonaniu wyjściowego pomiaru w czasie przyjętym za $t = 0$ podawano sondą do żołądka badane płyny każdorazowo w objętości 1 ml. Zmiany PD występujące po ich podaniu porównywano (obliczając wzrost lub spadek PD w %) do ich wartości wyjściowych, stwierdzonych bezpośrednio przed tym. Po jednej godzinie od dożołądkowego podania badanego napoju, gdy zwykle PD powracało do wartości zbliżonych do wyjściowych, ponownie podawano ten sam płyn (9). Jednakże wyniki uzyskane po tych powtórnych podawaniach tych samych płynów nie zostały przedstawione w obecnej pracy, m.in. z powodu wpływu tzw. adaptacyjnej cytoprotekcji (14).

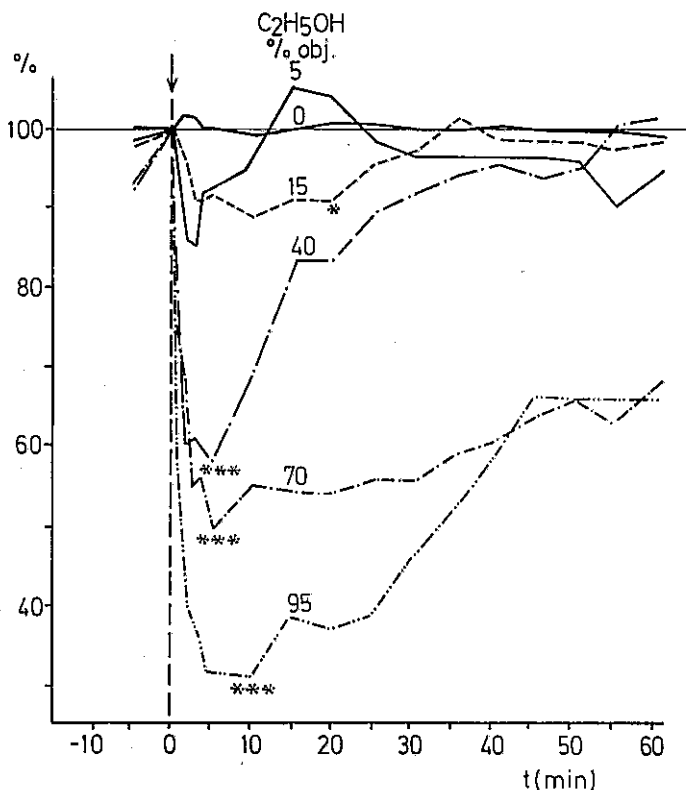
Badania przeprowadzono na 16 grupach zwierząt, z których każda liczyła średnio 12 zwierząt. Poza grupą kontrolną, w której podawano dożołądkowo 1 ml. wody, zbadano wpływ na PD pięciu roztworów etanolu o stężeniach: 5, 15, 40, 70 i 95 % oraz dziesięciu wybranych gatunków napoi alkoholowych. Z napojów o zawartości 5 % obj. etanolu lub zbliżonej podawano 1. piwo DAB (Dortmunder Actien-Pilsener) zawierające 5 % obj. alkoholu, prod. Dortmunder Actien-Brauerei, RFN oraz 2. piwo okocimskie (OK), pasteryzowane, jasne pełne o 4,2-5,4 % obj. alkoholu, Zakłady Piwowskie w Oświęcimiu, rozlewnia KRP Igloopol w Dębicy. Z napojów

o zawartości ok. 15 % obj. alk. badano: 1. wino gronowe wytrawne, białe, "Orvieto-Classico Secco" (OR), 11,5 % alk., Bigi S. p. A., Lazise, Włochy; 2. wino gronowe słodkie, białe, "Ciociosan-Vermouth Weiss Spezial" (CI), 16 % alk. (14 % cukru), Vinprom. Bułgaria; 3. wino owocowe czerwone ("różowe"), słodkie "Baszto-we" (BA), 12-14 % alk., Krak. Zakł. Przem. Owoc. Warzywnego, Zakład w Krakowie; 4. miód pitny "Kresowy" (KR), trójniak malinowy, 12-14 % alk., Przemyska Wytwórnia Win, Pomona, Przemysł. Z napojów o zawartości 40 % obj. alk. lub zbliżonej stosowano: 1. koniak "Martell-Medaillon" (MA), V. S. O. P., 40% alk., Martell and Co., Cognac, Francja; 2. whisky "Johnnie Walker" (WA), 40 % alk., J. Walker, Szkocja; 3. wódka "Wiśniówka-Cherry Cordial" (CH), 40 % alk., Polmos, Polska; 4. wódka słodka "Porzeczkowa" (PO), 36 % alk., Polmos, Polska. Wyniki uzyskane po podaniu badanego napoju porównywano ze zmianami stwierdzonymi po podaniu czystego roztworu etanolu o zbliżonym stężeniu. Dla oceny istotności statystycznej stosowano wskaźnik t Studenta, a w niektórych przypadkach metodę chi kwadrat. Wynik uważano za statystycznie istotny, gdy prawdopodobieństwo uzyskania go przez przypadek było mniejsze niż 5 na 100 czyli $p < 0,05$. Znamienność statystyczną na rycinach oznaczano jedną ($p < 0,05$), dwiema ($0,01 < p < 0,05$) lub trzema ($p < 0,001$) gwiazdkami. Dla wyników dotyczących działania różnych stężeń alkoholu znaleziono funkcję, która dla naszych warunków może opisać zależność wielkości spadku PD wyrażonego w procentach ($\Delta PD[\%]$) od stężenia podanego roztworu alkoholu. Obliczono też całą powierzchnię charakteryzującą zarówno nasilenie jak i długotrwałość spadku.

Wyniki

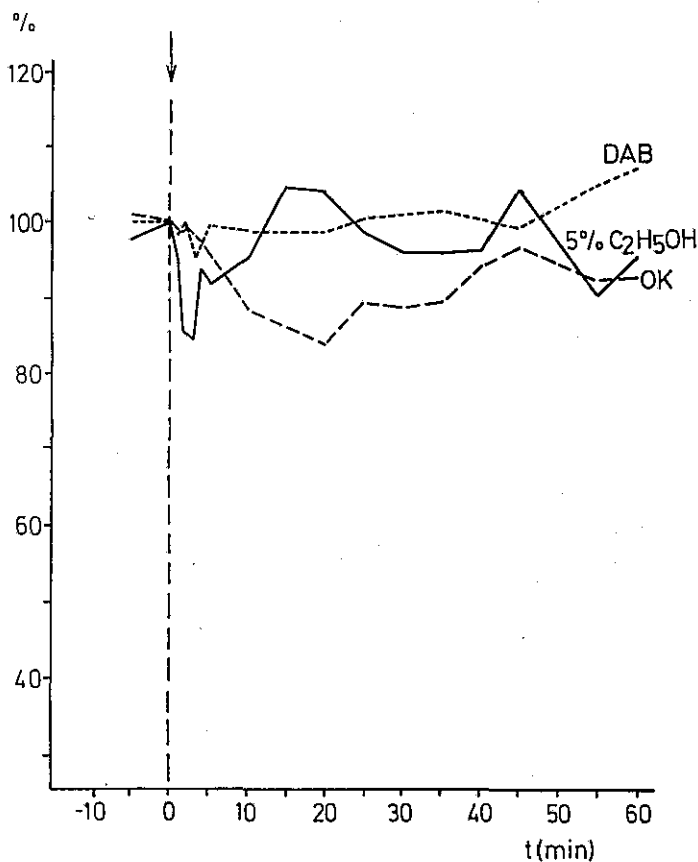
Wyniki uzyskane w doświadczeniach zostały przedstawione na ryc. 1-6, które pozwalają na ocenę wielkości i przebiegów czasowych stwierdzonych zmian. Na ryc. 1-4 podane są procentowe zmiany wartości bezwzględnej różnicy potencjałów PD wyrażone w procentach, przy czym za 100 % przyjmowano wyjściową wartość PD stwierdzoną przed dozołdkowym podaniem badanego płynu. Na ryc. 5 i 6 przedstawione zostały opracowane matematycznie wyniki

uzyskane dla różnych stężeń alkoholu oraz dla różnych napojów alkoholowych.



Ryc. 1 przedstawia zbiorcze wyniki uzyskane w pięciu grupach doświadczeń z podawaniem roztworów etanolu o różnych stężeniach oraz w jednej grupie kontrolnej, w której dożołądkowo podawano wodę. Podanie dożołądkowo 1 ml wody (0 % alkoholu) po niewielkiej przjściowej i nieznamiennej statystycznie podwyżce praktycznie nie spowodowało zmian wartości PD w stosunku do wartości wyjściowej przyjętej za 100 %. Stężenie 5 % obj. alk. nie dało jeszcze statystycznie znamiennych zmian. Wzrastające stężenia: 15, 40, 70, 95 % alk. dawały coraz większy procentowy spadek średniej wartości PD wynoszący odpowiednio dla tych stężeń 11, 39, 49, 73 %; wyniki te okazały się statystycznie istotne (dla wyższych stężeń $p < 0,001$).

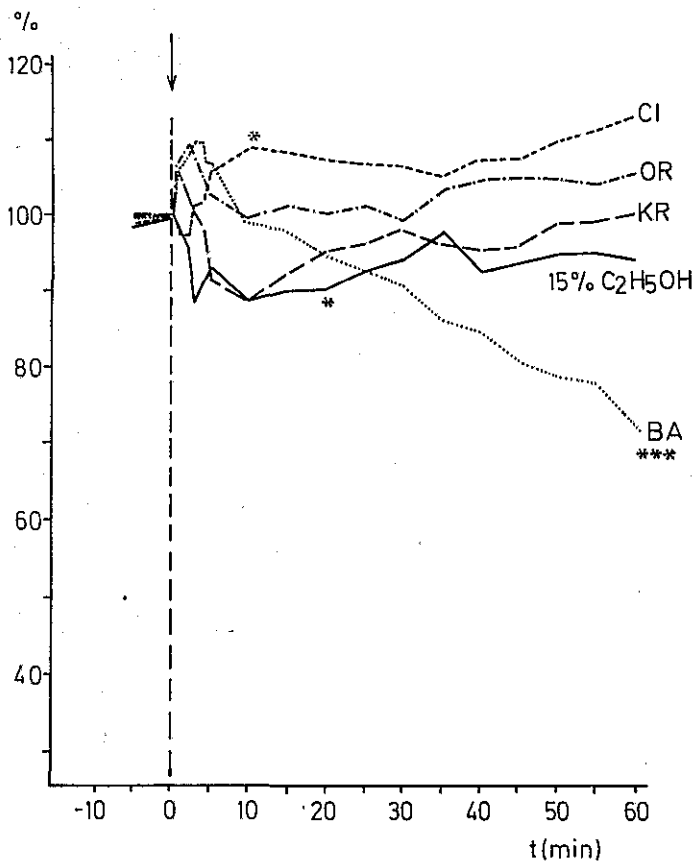
W niektórych pojedynczych doświadczeniach podanie 95 % alkoholu spowodowało spadek PD wynoszący ok. 90 %. Ze wzrostem stężenia podanego roztworu alkoholu wartości PD utrzymywały się dłużej na niższym poziomie i znacznie wolniej powracały do poprzedniej wartości.



Na ryc. 2 widoczne są średnie zmiany PD wyrażone w % w grupach zwierząt, w których dożołądkowo podawano napoje zawierające ok. 5 % obj. alk., tj. piwa oraz dla porównania 5 % obj. roztwór etanolu. Zarówno po podaniu piwa DAB jak i okocimskiego (OK) nie uzyskano statystycznie istotnych zmian w przebiegu PD.

Ryc. 3 przedstawia średnie zmiany PD wyrażone w procentach w grupach zwierząt, którym podawano dożołądkowo napoje zawie-

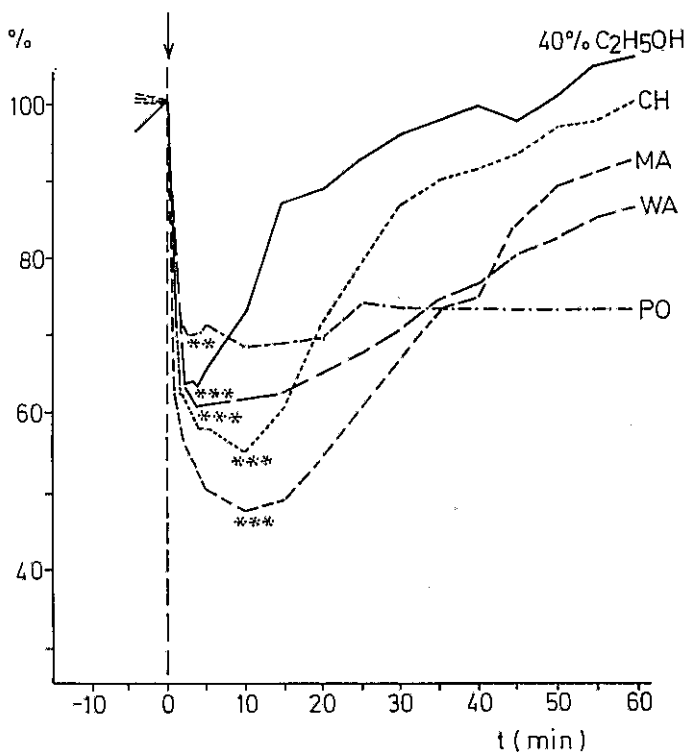
rające ok. 15 % obj. alkoholu oraz dla porównania 15 % roztwór etanolu. badane wino "Ciociosan" (CI) spowodowało statystycznie zmienną ($p < 0,05$) 12-procentowąwyżkę średniej wartości PD,



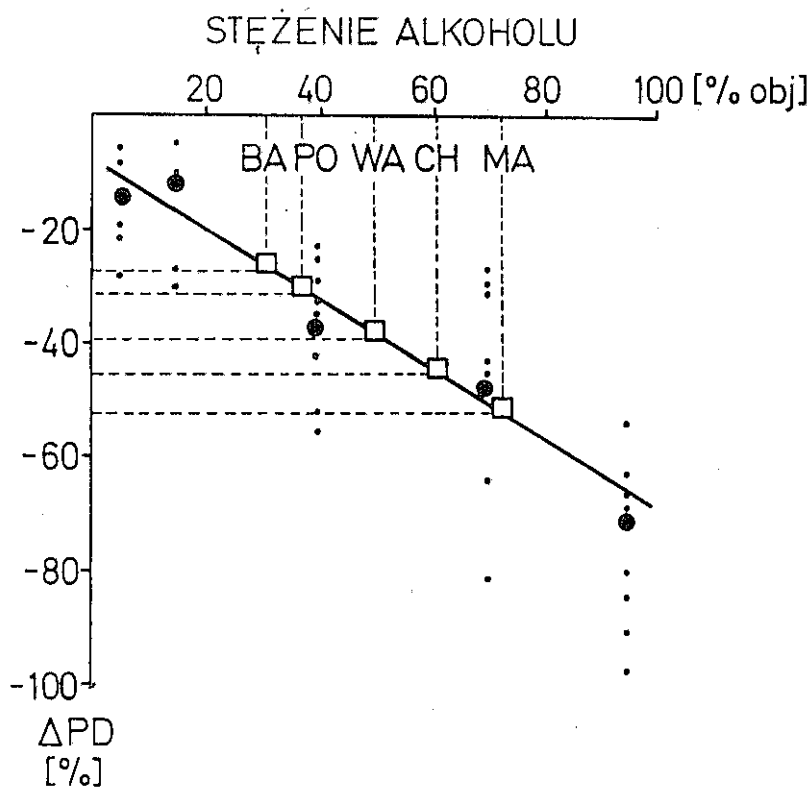
a więc wpłynęło uszczelniająco na barierę śluzówkową. Zmiany wywołane podaniem wina "Orvieto" (OR) i miodu pitnego (KR) nie okazały się statystycznie zmiennne. Natomiast wino owocowe "Basztowe" (BA) wywołało duży, zmienny spadek PD, który narastał przez cały czas trwania doświadczenia osiągając po godzinie 27 % ($p < 0,001$); spadek był znacznie głębszy niż stwierdzony po podaniu 15 % roztworu etanolu, który wynosił 11 %.

Na ryc. 4 widać średnie zmiany PD wyrażone w procentach uzyskane w grupach zwierząt, którym dożołądkowo podawano ok.

40-procentowe napoje alkoholowe. Wszystkie te napoje wywołały

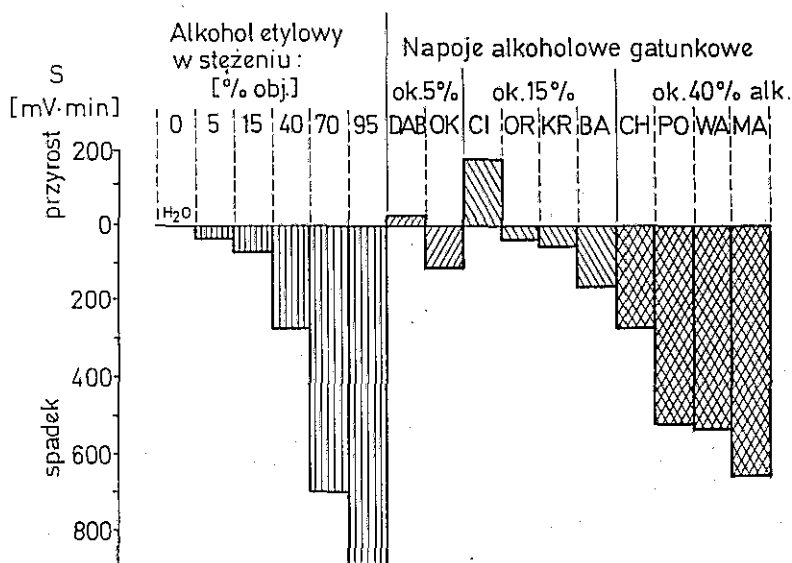


silny i statystycznie znamieny spadek PD (przeważnie $p < 0,001$), a więc wywierały silne uszkodzające działanie na barierę błony śluzowej żołądka. Spadek ten był najsilniejszy, o 52 % po podaniu koniaku (MA), nieco mniejszy, o 45 %, po wódce wiśniowej (CH), następnie o 39 % po whisky (WA) oraz osiągnął 31 % po wódce porzeczkowej (PO). Mimo, że maksymalny spadek PD po tej ostatniej wódce był stosunkowo najmniejszy (nawet mniejszy niż 39% spadek wywołany podaniem 40-proc. roztworu etanolu), to jednak wartości PD nie powracały przez cały czas trwania doświadczenia do swych wyjściowych wartości. Różnice między spadkiem PD wywołanym podawaniem napojów MA, WA, PO a spowodowanym 40 % roztworem alkoholu okazały się statystycznie istotne ($p < 0,001$).



Ryc. 5 przedstawia zależność maksymalnego spadku PD w badanej grupie wyrażonego w procentach od stężenia podanego roztworu alkoholu etylowego (czarne punkty i linia ciągła). Funkcja ta ma charakter liniowy i dla naszych warunków doświadczalnych określa ją prosta o równaniu $y = -0,6x - 11,1$, gdzie $y = \text{max. spadek PD w \%}$, $x = \text{stężenie w \% podanego dożołądkowo roztworu etanolu}$. Jeżeli na powyższej prostej odłożymy spadki PD spowodowane podaniem różnych gatunków napojów alkoholowych (białe kwadraty), to możemy na współrzędnej stężenia alkoholu odczytać odpowiadające danemu napojowi równoważne stężenie roztworu alkoholu, wywołujące taki sam spadek PD jak podany napój, czyli powodujące takie samo uszkodzenie bariery śluzówkowej. Tak np.

dla działania badanego koniaku (MA) równoważnym stężeniem czystego etanolu będzie ok. 70 %, dla wódki wiśniowej (CH) ok. 60%, dla whisky (WA) ok. 50 %.



Na ryc. 6 przedstawiono efekty działania na barierę śluzówkową różnych stężeń alkoholu oraz różnych gatunkowych napojów alkoholowych w ciągu całej pierwszej godziny po ich podaniu, co może być czasem bardziej miarodajne, niż wywołane przez nie maksymalny spadek PD. Dla opisu skutków działania badanych napojów wzięto tu pod uwagę dla każdego z nich całkę:

$$S = \int_{t=0}^{t=60} [PD/t/ - PD/0/]dt.$$

Wartości tej całki odpowiadają

powierzchni zawartej między krzywą PD/t/ a prostą PD/0/, a więc są powierzchniową miarą wielkości i długotrwałości spadku wartości PD. Widoczne jest zwiększanie się wartości całki S charakteryzującej spadek PD a więc uszkodzenie bariery śluzówkowej żołądka ze wzrostem stężenia podanego dożołądkowo roztworu alkoholu (od 85 dla 5 % do 888 dla 95 % alkoholu). Na podstawie tej ryciny można również stwierdzić, że niektóre napoje alkoholowe silniej uszkadzają

barierę śluzówkową żołądka i wywołują większy spadek PD niż wynikałoby to z samej zawartości w nim etanolu. Tak np. wartość całki S dla 40 % koniaku (MA) wynosi 660, podczas gdy dla 40% roztworu etanolu tylko 277, a dla 70 % etanolu 690. Widoczne jest, że uszkadzające działanie badanego 40 % koniaku (MA) zbliżone jest do wpływu 70 % roztworu czystego alkoholu etylowego.

Omówienie wyników

Doświadczenia przeprowadzone przez nas nad wpływem różnych stężeń alkoholu etylowego na barierę śluzówkową żołądka, której uszkodzenie może być wcześniej wykryte przez spadek wartości różnicy potencjałów PD żołądka jednoznacznie wskazują, że uszkodzenie to jest tym większe, im większe było stężenie alkoholu działającego na błonę śluzową. Jest to zgodne z wynikami uzyskanymi przez szereg autorów również na innych zwierzętach, np. psach (23), chociaż zwykle zajmowano się tylko poszczególnymi stężeniami. W naszych eksperymentach badano wpływ kilku stężeń i ustalono charakter zależności spadku PD od stężenia etanolu. Zależność ta okazała się funkcją liniową, przynajmniej w zakresie średnich i dużych stężeń. Podany wzór na obliczenie wartości liczbowej tej funkcji odnieść należy do naszych warunków doświadczalnych, chociaż zasadniczy kierunek zmian wywołanych przez alkohol w określonym stężeniu ma bardziej ogólny charakter. Również obliczenie wprowadzonej przez nas całki charakteryzującej wielkość i długotrwałość spadku PD po różnych stężeniach alkoholu potwierdza tę zależność. Wg Davenporta (3, 6, 7) również absorpcja alkoholu z żołądka jest liniową funkcją jego stężenia. Uszkodzeniu bariery śluzówkowej i spadkowi PD towarzyszy szereg zmian morfologicznych żołądka, co przedstawiono we wstępie. Powtarzające się poalkoholowe ostre uszkodzenia błony śluzowej mogą prowadzić do nieżyłtów żołądka, a po kilku latach do wrzodów trawienych, przy czym pojawiają się one zwykle znacznie wcześniej niż zmiany zapalne wątroby i jej marskość (17).

Doświadczenia dotyczące wpływu kilku rodzajów napojów alkoholowych na barierę śluzówkową żołądka wskazują, że niektóre z nich działają na nią silniej niż odpowiadałoby to zawartości w nich alkoholu, jak to widoczne jest np. z ryc. 5 i 6. Może to sugerować, że

mogą tu odgrywać rolę również inne ich składniki poza etanolem. W napojach o stężeniu ok. 40 % mogą np. występować wyższe alkohole, aldehydy, estry, ketony a nawet alkohol metylowy, którego znaczące ilości stwierdzono w znanych koniakach (15). Dlatego też koniaki, whisky wywierają silniejsze i w pewnym stopniu odmienne działanie niż wódki czyste (jednakże i do nich w procesach technologicznych mogą się też dostawać szkodliwe domieszki). Naturalnie różnego rodzaju dodatki smakowe wprowadzane do sporządzania różnych gatunków wódek i in. napojów alkoholowych mogą wywierać wielorakie działanie. Na podstawie naszych doświadczeń, w których zbadano tylko efekt uszkadzający barierę śluzówkową oraz wpływ kilku tylko wybranych napojów alkoholowych z olbrzymiej ich ilości, nie można stwierdzić jakie czynniki modyfikowały działanie samego etanolu. Wymagałoby to dalszych i szerszych badań.

Jeżeli chodzi o nasze doświadczenia nad napojami 15-procentowymi, to przebieg zaobserwowanego przez nas spadku PD po podaniu wina owocowego (BA) może sugerować, że raczej odgrywają tu rolę składniki, które znalazły się w nim w wyniku procesu technologicznego (jak np. metanol). Trudniej wyjaśnić uszczelniający wpływ na barierę śluzówkową słodkiego wina gronowego (CI).

Singer i wsp. (20) przeprowadzili u ludzi badania nad wpływem 7 napojów alkoholowych na wydzielanie soku żołądkowego i uwalnianie gastryny, których wyniki są w pewnym stopniu uzupełniające do naszych. Autorzy ci stwierdzili m.in., że napoje niskoprocentowe, tj. wino i piwo silnie pobudzały wydzielanie soku żołądkowego, natomiast ani koniak, ani whisky (nie rozcieńczane) nie miały tego wpływu. Jest to zgodne z naszymi wynikami, gdyż koniak i whisky silnie uszkadzając barierę śluzówkową żołądka i zwiększając jej przepuszczalność powodują zwrotną dyfuzję jonów H^+ z jego wnętrza, przez co mogą silnie obniżyć kwasność soku żołądkowego (może to być przyczyną niestrawności wywołanych alkoholem).

Jeśli chodzi o praktyczne uwagi wynikające z naszych badań a także z danych z piśmiennictwa, to dla zmniejszenia możliwości uszkodzenia bariery śluzówkowej żołądka i związanych z tym dalszych następstw, należy unikać działania na błonę śluzową żołądka alkoholu w stężeniu powyżej 10 %. Należy więc zamiast napojów wysokoprocentowych preferować niskoprocentowe i koktajle sporządzane z wysokoprocentowych. Przy picciu napojów o wy-

ższym procencie alkoholu wskazane jest dążenie do rozcieńczenia ich przez treść żołądkową, zwł. płynną znajdującą się wcześniej w żołądku oraz równoczesne z alkoholem picie rozcieńczonych napojów obojętnych. Z drugiej strony niskoprocentowe napoje alkoholowe, jak np. piwo, pite w dużych ilościach mogą również działać szkodliwie (zwłaszcza przy niewystarczającym spożywaniu pokarmów) ze względu na powodowane przez nie obfite wydzielanie soku żołądkowego.

Wnioski

1. Wywołany dożołądkowym podawaniem roztworów alkoholu etylowego u szczurów spadek różnicy potencjałów (PD) żołądka, będący miarą uszkodzenia bariery śluzówkowej, jest liniową funkcją stężenia etanolu.
2. Niektóre napoje alkoholowe wywołują większy spadek PD i uszkodzenie bariery śluzówkowej żołądka, niż wynika to z procentowej zawartości w nich alkoholu.

THE EVALUATION OF THE DAMAGING EFFECT OF VARIOUS ALCOHOL CONCENTRATIONS AND OF SOME KINDS OF THE ALCOHOLIC BEVERAGES ON THE GASTRIC MUCOSAL BARRIER.

Summary

The agents disrupting the electrolyte barrier of the gastric mucosa ("barrier breakers") e.g. ethanol evoke a decrease in the potential difference (PD) across the gastric wall. In experiments performed on anesthetized rats we have shown that PD value is a linear function of the concentration of the intragastric administered ethanol solution. The 40 % alcoholic beverages studied (cognac, whisky, brand vodkas) evoked greater decrease in the PD than the 40 % ethanol solution. From among 15 % beverages (vines, mead) only a fruit vine diminished the PD more than ethanol in the corresponding concentration. The 5 % beverages (beers) did not change the PD significantly. These results indicate that the additional components of some alcoholic beverages may enhance the disrupting action of ethanol on

the gastric mucosal barrier.

Bibliografia:

- 1. Bilski J., Murty V. L. N., Nadziejko C., Sarosiek J., Aono M., Slomiany A., Slomiany B. L.: *Protection against alcohol-induced gastric mucosal injury by geranylgeranylacetone: effect of indomethacin*, *Digestion* 1988, 41, 22-33;
- 2. Birch G. G. and Lindley M. G.: *Alcoholic Beverages*, Elsevier Appl. Sc. Publishers, London-New York, 1985;
- 3. Bode J. C.: *Alcohol and the gastrointestinal tract*. *Adv. in Int. Med. and Ped.* 1980, 45, 1-75;
- 4. Cooke A. R.: *Ethanol and gastric function*, *Gastroenterology* 1972, 62, 501-502;
- 5. Dagradi A. E., Lee E. R., Brosco D. L., Stempien St. J.: *The clinical spectrum of hemorrhagic erosive gastritis*. *Am. J. Gastroenterol.* 1973, 60, 30-42;
- 6. Davenport H. W.: *Ethanol damage to canine glandular mucosa*, *Proc. Soc. Exp. Biol.* 1967, 126, 657-662;
- 7. Davenport H. W.: *Gastric mucosal hemorrhage in dogs, effects of acid, aspirin and alcohol*. *Gastroenterology* 1969, 56, 439-449;
- 8. Dinoso V. P., Meshkinpour H., Lorber S. H.: *Studies on the acute effects of ethanol on the gastric mucosa in man*, *Gastroenterology* 1972, 62, 843-852;
- 9. Dziaduś-Sokołowska A.: *Badania doświadczalne nad wpływem alkoholu etylowego na potencjały elektryczne żołądka* (praca doktorska), Akademia Medyczna w Krakowie 1988;
- 10. Dziaduś-Sokołowska A., Orlef A., Bilski R., Mróczka J.: *The effect of ethanol-caffeine interaction on the gastric mucosal barrier*, *Pol. J. Pharmacol. Pharm.* 1989, 41, 253-258;
- 11. Eastwood G. L., Kirchner J. P.: *Changes in the fine structure of mouse gastric epithelium produced by ethanol and urea*. *Gastroenterology* 1974, 67, 71;
- 12. Geall M. G., Phillips S. F., Summerskill W. H.: *Profile of gastric potential difference in man - Effect of aspirin, alcohol, bile, and endogenous acid*, *Gastroenterology* 1970, 58, 437-443;
- 13. Kelly D. G., Code Ch. F., Lechago J., Bugajski J., Schlegel J. F.: *Physiological and morphological characteristics of progressive disruption of the canine gastric mucosal barrier*, *Amer. J. Physiol.* 1979, 24, 424-441;
- 14. Konturęk S., Brzozowski T., Piastucki J., Radecki T., Dembiński A., Dembińska-Kieć A.: *Role of locally generated prostaglandins in adaptive gastric cytoprotection*, *Dig. Dis. and Sci.* 1982, 27, 967-970;
- 15. Lisiewicz J.: *Alkohol a zdrowie i kultura człowieka*, PAN, Kraków 1986;
- 16. Lutnicki K., Wróbel J., Górny D., and Ledwożyw A.: *The role of oxygen-derived free radicals in acute gastric ulcer formation*, *Acta Physiol. Pol.* 1990, 11, Suppl. 34 (1), 177;
- 17. Paton A., Potter J. F.,

Saunders J. B. wg. *ABC alkoholu*, PZWL 1985; -18. Pihan G., Regillo C., Szabo S.: *Free radicals and lipid peroxydation in ethanol-or aspirin-induced gastric mucosal injury*, Dig. Dis. and Sc. 1987, 32, 1395-1401; -19. Shanbour L. L.: *Mechanism of action of alcohol on rat gastric mucosa*, Gastroenterology 1972, 62, 809-821; -20. Singer M. V., Leffmann C., Eysselein V. E., Calden H., goebell M.: *Action of ethanol and some alcoholic beverages on gastric acid secretion and release of gastrin in human*. Gastroenterology 1987, 93, 1247-1254;

-21. Stolfa T., Konturek S.: *O tak zwanej barierze elektrolitowej błony śluzowej żołądka*, Pol. Arch. Med. Wewn. 1972, 48, 195-200; -22. Suto G., Vincze A., Zsoldos T. and Mózsik Gy.: *Correlation between free radicals and the development of ethanol-induced gastric mucosal damage*, in: *Oxygen Free Radicals and the Tissue Injury*, ed. Matkovics B., Boda D., Kalasz H., Akademiai Kiadó, Budapest 1988; -23. Świerczek J. S. and Konturek S. J.: *Effect of gastric mucosal barrier breakers on canine alkaline secretion and transmucosal potential difference*, Adv. Physiol. Sci. 1980, 12, Nutrition, digestion, Metabolism: 221-225; -24. Tarnawski A. and Ivey K. J.: *Transmucosal potential-difference profile in rat upper gastrointestinal tract. A simple model for testing gastric effects of pharmacologic agents*, Canad. J. Physiol. Pharm. 1978, 56, 471-473;

Opisy do rycin (dokładniejsze objaśnienia w tekście)

Ryc. 1. Procentowe zmiany różnicy potencjałów żołądka (PD) po podaniu (↓) sondą roztworów alkoholu etylowego o różnym stężeniu oraz wody (0 %). Spadek PD jest miarą stopnia uszkodzenia bariery śluzówkowej żołądka.

Ryc. 2. Procentowe zmiany wartości PD po dożołądkowym podaniu (↓) ok. 5-procentowych napojów alkoholowych (piwa) i roztworu etanolu o tym samym stężeniu.

Ryc. 3. Procentowe zmiany wartości PD po dożołądkowym podaniu (↓) ok. 15-procentowych napojów alkoholowych (wina, miód) oraz roztworu etanolu o tym samym stężeniu.

Ryc. 4. Procentowe zmiany wartości PD po dożołądkowym podaniu (↓) ok. 40-procentowych napojów alkoholowych (koniak, whisky, wódki gatunkowe) oraz roztworu etanolu o tym samym stężeniu.

Ryc. 5. Zależność wartości maksymalnego spadku PD wyrażonego w % od stężenia podanego dożołądkowo roztworu etanolu (czarne punkty) oraz odpowiadające poszczególnym napojom alkoholowym stężenia etanolu wywołujące taki sam spadek PD (białe kwadraty).

Ryc. 6. Wartość całki powierzchniowej S charakteryzującej wielkość

i długotrwałość spadku PD po dożołądkowym podaniu roztworów alkoholu etylowego o różnych stężeniach oraz różnych gatunków napojów alkoholowych. Spadek PD jest miarą stopnia uszkodzenia bariery śluzówkowej żołądka.