

ZMIANY HEMODYNAMICZNE WE WSTRZĄSIE BARWIKOWYM W OŚWIETLENIU WPŁYWU AREKOLINY NA UKŁAD KRAŻENIA I WYŁĄCZANIA NERWÓW BŁĘDNYCH W OBSZARZE JAMY BRZUSZNEJ *

Z Zakładu Fizjologii A. M. w Białymstoku

Kierownik: doc. dr J. Kiersz

Hipoksja i podciśnienie to główne cechy każdego wstrząsu, przy czym w obrazie klinicznym zaburzenia hemodynamiczne, spowodowane zmniejszoną ilością krwi krążącej, wysuwają się na pierwsze miejsce. Jest zrozumiałe, że zaburzenia hemodynamiczne, dotyczące stanu naczyń krwionośnych przede wszystkim jamy brzusznej, a w mniejszym stopniu mózgu i serca, uzależnione są w dużej mierze od równowagi układu nerwowego wegetatywnego. W poprzedniej pracy stwierdziłem, że wstrząs barwikowy u psów, spowodowany dożylnym wstrzyknięciem elektrycznego barwika — błękitu trypanu — przebiega wśród zachwianej równowagi układu nerwowego wegetatywnego, a mianowicie po krótkim okresie pobudzenia układu współczulnego następuje decydujący okres dominowania wpływu układu przywspółczulnego (6), co zgodne jest z chronaksymetrycznymi badaniami *Czarneckiego* i *Hurynowicz* (3). Ciekawy jest fakt, który wtedy stwierdziłem, że przewaga układu przywspółczulnego w tym wstrząsie znajduje swój wyraz przede wszystkim w większym napięciu nerwów błędnych w zakresie jamy brzusznej, odpowiadających za stan ukrwienia tego obszaru, a zwłaszcza górnej części przewodu pokarmowego. Środki pobudzające czynność układu przywspółczulnego wpływają na pogłębienie objawów wstrząsu barwikowego. Wyłączenie natomiast nerwów błędnych w jamie brzusznej przez ich przecięcie lub dokładne znieczulenie, powoduje skuteczne zahamowanie najważniejszych zmian hemodynamicznych, stwierdzanych zresztą w różnych wstrząsach doświadczalnych w naszej pracowni, tj. zahamowanie spadku ciśnienia tętniczego krwi, podobnie jak to można uzyskać przez dożylne wstrzyknięcie różnych tropinów. Z tego wynika, że różne czynniki wstrząsotwórcze, działające przez angioreceptory, ostatecznie powodują reakcję naczynioruchową poprzez układ wegetatywny (*Rogow* — 11). Dlatego wyłączenie nerwów błędnych może być uważane za blokowanie odruchu wstrząsowego w jednym z ostatnich ogniw długiego łańcucha przyczyn i skutków, jaki niewątpliwie tworzy skomplikowane zjawisko wstrząsu.

* Przedstawiono na IV Zjeździe Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego w Krakowie w dniu 17. XII. 1954.

Dla uzupełnienia tych badań i dla wyjaśnienia roli nerwu błędnego w tego rodzaju wstrząsie, postanowiono przeprowadzić dalsze doświadczenia z przecinaniem dwu głównych pni nerwów błędnych w jamie brzusznej, z równoczesnym pobudzaniem zakończeń nerwowych w pozostałych rejonach przez podanie arekoliny. W ten sposób można było rozstrzygnąć, co jest ważniejsze dla powstawania zmian hemodynamicznych: czy rozszerzenie naczyń krwionośnych w zakresie jamy brzusznej, czy też ułatwienie rozszerzania naczyń w innych okolicach ustroju.

Wybór arekoliny, stosunkowo rzadko stosowanego alkaloidu, jako środka pobudzającego zakończenia nerwów przywspółczulnych, nie był przypadkowy, ale został podyktowany własną obserwacją działania tego alkaloidu na naczynia krwionośne (7). W osobnych doświadczeniach, nie przedstawionych w niniejszej pracy, przekonano się, że prócz wybitnego działania opóźniającego czynność serca, bromowoderek arekoliny powoduje jeszcze długotrwały stan łatwego odruchowego występowania rozszerzenia naczyń obwodowych w czasie gdy czynność serca już uzyskała rytm prawidłowy i gdy ciśnienie wróciło do swego stanu początkowego. Te wyniki, potwierdzające spostrzeżenia *Wajnsteina* (12), że arekolina wywiera silne działanie na naczynia obwodowe, zadecydowały o wyborze arekoliny do niniejszych doświadczeń.

METODYKA

Ogółem wykonano 38 doświadczeń, które można podzielić na 4 grupy. Dwie pierwsze stanowiły doświadczenia o charakterze kontrolnym, dwie dalsze zaś doświadczenia właściwe. W pierwszej grupie 8 doświadczeń wstrzykiwano dożylnie dawkę wstrząsową błękitu trypanu produkcji niemieckiej (0,1 g/kg w. c. w 100 ml wody destylowanej o temperaturze 38°) i notowano najważniejsze zmiany w krążeniu i oddychaniu za pomocą graficznej rejestracji na okopconym papierze. Doświadczenia te przeprowadzono dla ustalenia wszystkich objawów występujących w tych warunkach i dla możliwości porównania i analizy wyników doświadczeń następnych grup. W drugiej grupie 8 doświadczeń wykonywano obustronną wagotomię tuż poniżej przepony w przebiegu pni nerwów błędnych na żołądek, po czym wstrzykiwano barwik w ten sam sposób i w tych samych dawkach jak poprzednio. Trzecią grupę stanowi 11 doświadczeń, w których wstrzykiwano bromowoderek arekoliny w ilości 0,001, 0,002 lub 0,003 g/kg w. c., a następnie po powrocie ciśnienia tętniczego do stanu wyjściowego, wstrzykiwano barwik. Dawkę bromowodorku arekoliny ustalono empirycznie jako maksymalną, którą zwierzę może przetrwać. W czwartej grupie 11 doświadczeń wykonywano wagotomię, potem wstrzykiwano arekolinę, a po wzroście ciśnienia do wartości początkowej wstrzykiwano barwik.

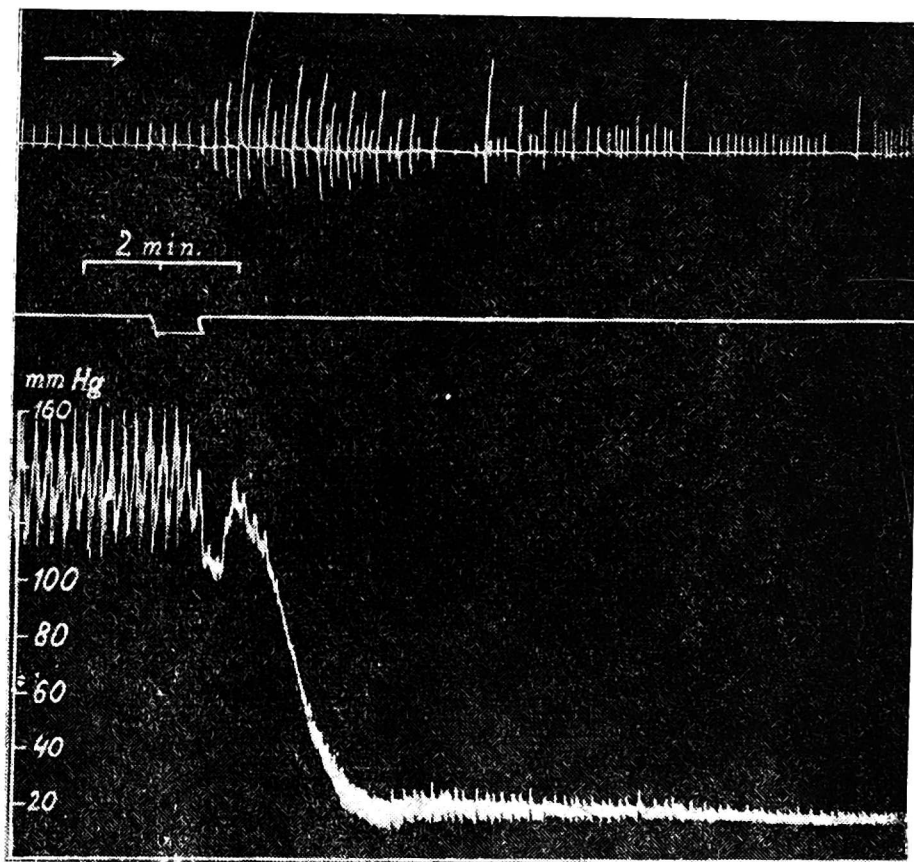
Materiał doświadczalny stanowiły psy większe, obojga płci, wagi od 7,2 do 22,8 kg, które pozostawały na diecie z przewagą węglowodanów i w dniu doświadczenia były na czczo. Wszystkie doświadczenia przeprowadzono w jednakowych warunkach technicznych i w uspieniu chloralożą podaną dożylnie w dawce 0,1 g/kg w. c. + 0,1 g w 90—100 ml roztworu fizjologicznego NaCl. Zarówno środek narkotyczny, arekolinę, jak i błękit trypanu podawano do prawej żyły odpiszczelowej. Ciśnienie tętnicze zapisywano za pomocą manometru rtęciowego Ludwiga-Cyona z *a. carotis communis d.*, a oddychanie z tchawicy, połączonej rurką tracheotomijną z bębenkiem Marey'a i z regulacją śrubową.

WYNIKI

W pierwszej grupie doświadczeń otrzymano typowe krzywe szybkiego spadku ciśnienia tętniczego i charakterystyczne pneumogramy dla wstrząsów doświadczalnych. We wszystkich 8 doświadczeniach w ciągu kilkudziesięciu sekund od chwili ukończenia wstrzykiwania barwika ciśnienie osiągało najniższy poziom (10—40 mm Hg, przeciętnie 20). Na tak niskim poziomie ciśnienie utrzymywało się około ½ godziny, po czym stopniowo wzrastało w ten sposób, że po godzinie wróciło do mniej więcej wartości wyjściowych. Z chwilą wprowadzenia barwika równocześnie występowało nasilenie i pogłębienie ruchów oddechowych, utrzymujące się niekiedy jeszcze w początkowym okresie niskiego ciśnienia, po czym pojawiały się okresy bezdechu przerywane ruchami o zmniejszonej amplitudzie (ryc. 1). Wreszcie w okresie wzrastania ciśnienia ruchy oddechowe odpowiednio wracały do rytmu prawidłowego. Prócz zmian w ciśnieniu i oddychaniu występowały zaburzenia czynności przewodu pokarmowego i pęcherza moczowego. Te wszystkie objawy wstrząsowe odpowiadały zupełnie obrazowi wstrząsu doświadczalnego tego typu, obserwowanego w kilkudziesięciu własnych poprzednich doświadczeniach i w doświadczeniach opisanych przez Czarneckiego (2).

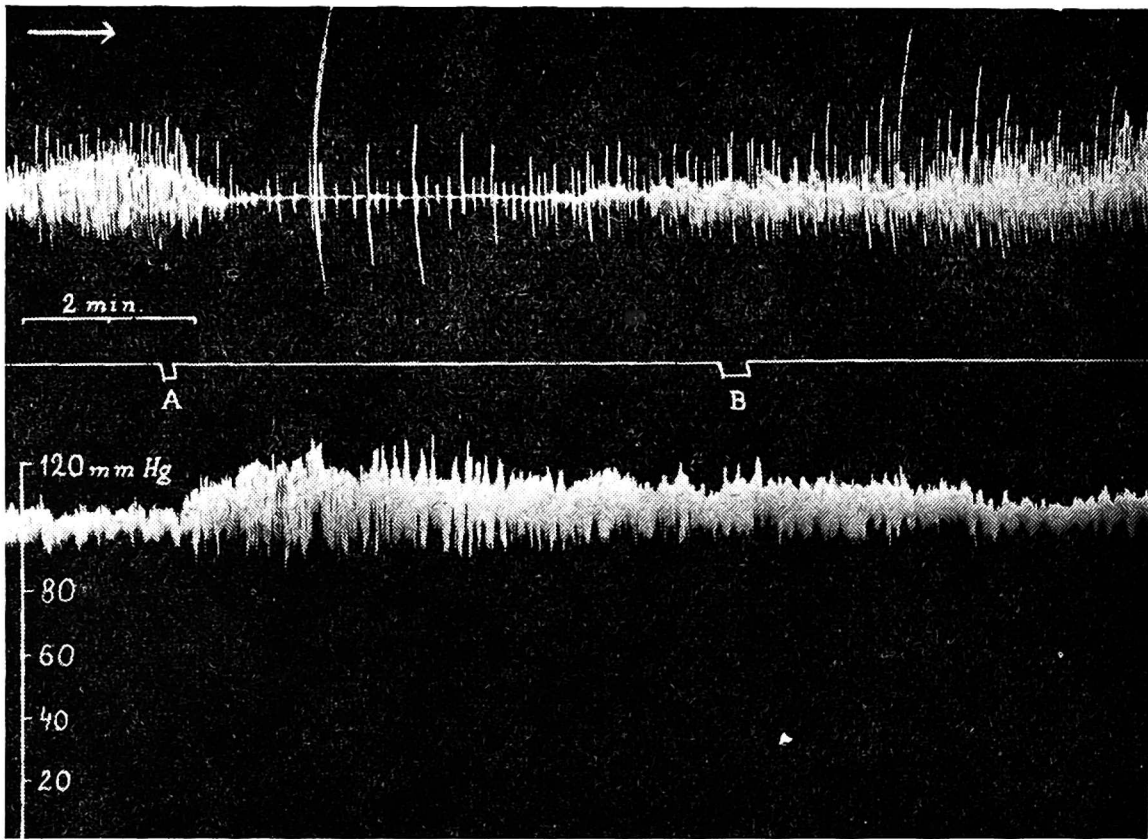
Doświadczenia drugiej grupy z wykonaniem wagotomii podprzeponowej potwierdziły już wspomniane, uprzednio dokonane spostrzeżenie, że przecięcie nerwów błędnych na tej wysokości może skutecznie hamować spadek ciśnienia we wstrząsie barwikowym. Na 8 przeprowadzonych doświadczeń tego rodzaju tylko w jednym (dośw. 11) powstał chwilowy, bo 3 minuty trwający, nieznaczny (o 45 mm Hg) spadek ciśnienia tętniczego, po czym znowu w następnych 4 minutach wróciło ono do poziomu normalnego. Natomiast we wszystkich pozostałych doświadczeniach wyraźnych zmian nie było. W oddychaniu po wagotomii podprzeponowej następowało niewielkie zwolnienie i pogłębienie ruchów oddechowych. Inne zaburzenia najczęściej nie występowały. Wycinek kimogramu jednego z doświadczeń tej grupy przedstawiono na ryc. 2.

Stanowiący treść doświadczeń trzeciej grupy wpływ bromowodorku arekoliny na naczynia krwionośne, czynność serca i oddychanie, wyraża



Ryc. 1. Doświadczenie 5 z dn. 18. I. 54. Pies samica 12,6 kg. narkoza chloralozowa. U góry krzywa oddychania, poniżej sygnał Depreza z zaznaczonym okresem wstrzykiwania 0,1 g/kg błękitu trypanu, u dołu krzywa ciśnienia tętniczego.

się w nader gwałtownym spadku ciśnienia tętniczego, w wyraźnym zahamowaniu czynności serca oraz w charakterystycznym zaburzeniu oddychania. We wszystkich 11 doświadczeniach od momentu dożylnego wstrzyknięcia 1, 2 lub 3 mg/kg bromowodorku arekoliny występuje w ciągu 2—4



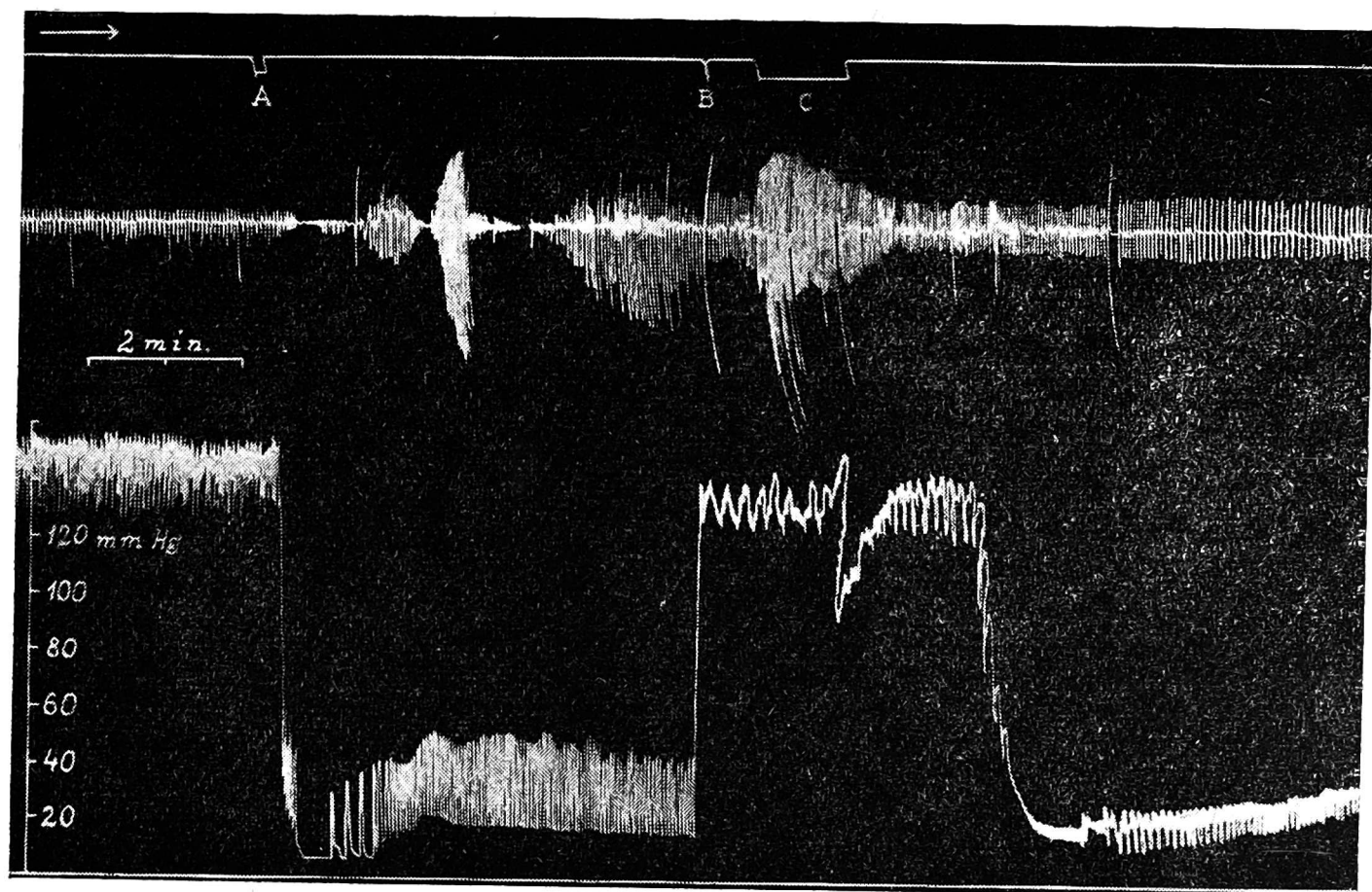
Ryc. 2. Doświadczenie 12 z dn. 17. II. 54. Pies samiec 10,9 kg, narkoza chloralozowa. U góry krzywa oddychania, poniżej sygnał De-preza. W miejscu A przecięto podprzeponowo nerwy błędne, w miejscu B wstrzyknięto 0,1 g/kg błękitu trypanu. U dołu krzywa ciśnienia tętniczego.

sekund, a często jeszcze w czasie wstrzykiwania, spadek ciśnienia do kilku a najwyżej do kilkunastu mm Hg. Serce przestaje się kurczyć i pozostaje w rozkurczu przez okres 20 sekund; dopiero po tym czasie znowu zaczyna się czynność serca przy bardzo dużej amplitudzie skurczowo-rozkurczowej. Ten *vaguspuls* utrzymuje się około ½ godziny na niskim poziomie i dopiero po upływie tego czasu zmniejsza się stopniowo amplituda skurczowo-rozkurczowa, a ciśnienie zaczyna się podnosić. Przeważnie po upływie godziny ciśnienie wraca do stanu prawidłowego jaki był na początku doświadczenia.

Równocześnie ze znacznym spadkiem ciśnienia powstają zaburzenia w oddychaniu, cechujące się początkowo długim bezdechem, a potem naprzemiennymi stanami raz stopniowego nasilania i zmniejszania ruchów oddechowych, a raz stanami bezdechu. Zaburzenia te są więc typu toru oddechowego Cheyne-Stokesa, przynajmniej w początkowym okresie zaraz po podaniu arekoliny. Wraz z powracaniem ciśnienia do normy okresy bezdechu skracają się i wreszcie znikają, a nasilenie ruchów oddechowych staje się bardziej regularne i w końcu ustala się wracając do rytmu początkowego.

Z chwilą dożylnego wstrzyknięcia błękitu trypanu ciśnienie tętnicze spada bardzo szybko, podobnie jak w pierwszej grupie doświadczeń lub nawet nieco szybciej. Równocześnie inne objawy wstrząsowe dotyczące

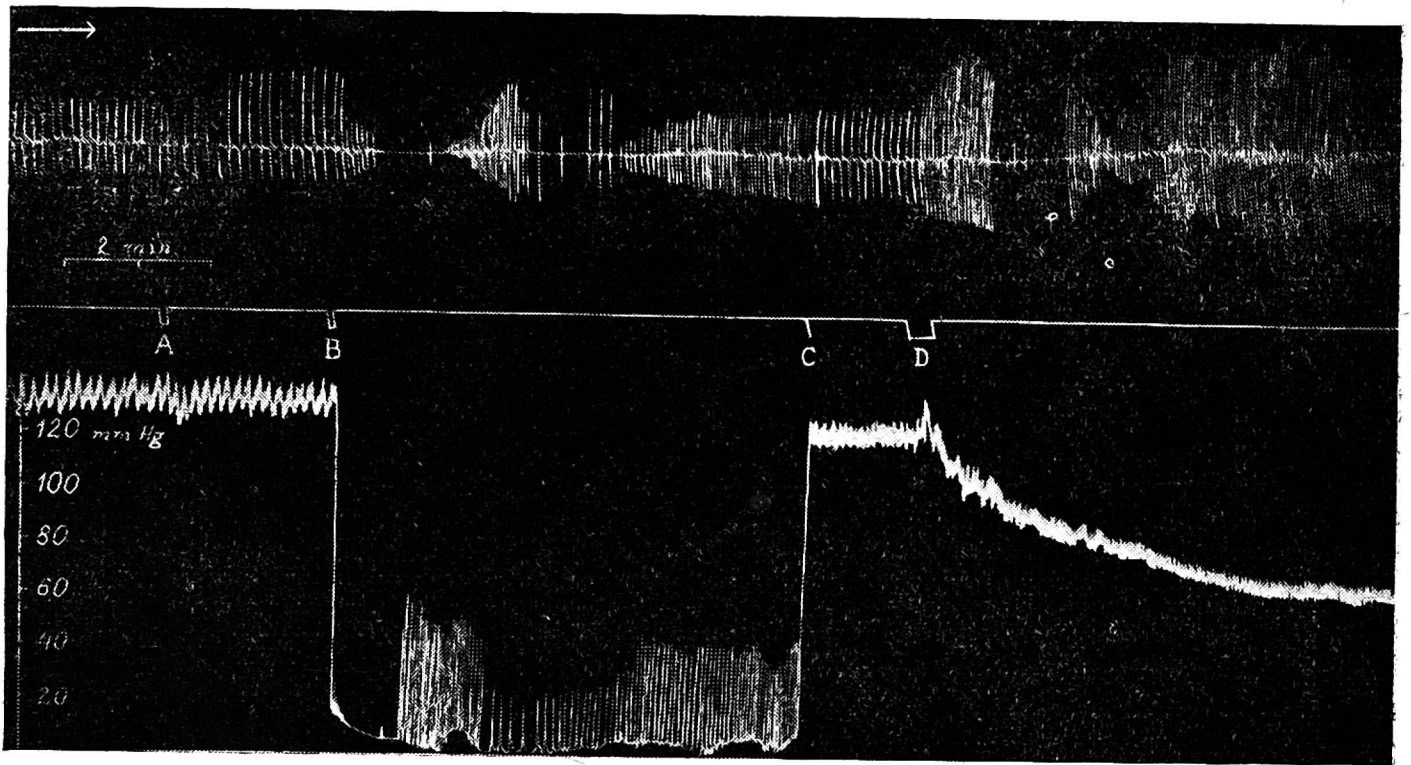
zaburzeń w oddychaniu i w czynności przewodu pokarmowego zawsze występują w pełnym wyrazie. Przykładem powyższego działania arekoliny jest przedstawiony na ryc. 3 wycinek kimogramu z doświadczenia 23.



Ryc. 3. Doświadczenie 23 z dnia 16. III. 1954. Pies samiec 17,2 kg, narkoza chloralozowa. U góry sygnał Depreza, poniżej krzywa oddychania, u dołu krzywa ciśnienia. W miejscu A wstrzyknięto dożylnie 0,003 g/kg *arecolinum hydrobromicum*, w B zatrzymano kimograf na okres 56 minut, w C wstrzyknięto dożylnie 0,1 g/kg błękitu trypanu.

Cz w a r t a grupa 11 doświadczeń potwierdziła wyniki badań grupy drugiej co do wpływu podprzeponowej wagozotomii na ciśnienie tętnicze i oddychanie oraz wyniki grupy trzeciej odnośnie działania arekoliny. Kiedy, po powrocie ciśnienia do stanu początkowego, wstrzyknięto dawkę wstrząsową barwika, ciśnienie obniżyło się lecz nie tak gwałtownie jak w doświadczeniach kontrolnych grupy pierwszej z samym barwikiem, ani jak w doświadczeniach grupy trzeciej z samą arekolina, ale w sposób znacznie łagodniejszy i dochodziło w najniższym punkcie od 80 do 45 mm Hg ciśnienia skurczowego. Przeciętnie obniżało się do 50 mm Hg. Pomimo tego, stosunkowo nieznacznego obniżenia, ciśnienie wracało wolno do stanu wyjściowego i po uływie godziny nie zawsze osiągało poziom istniejący na początku doświadczenia. Równocześnie z wstrzyknięciem barwika występowały zmiany w oddychaniu, dotyczące zarówno zwiększenia amplitudy ruchów oddechowych jak i przyśpieszenia ich częstości. W okresie spadku ciśnienia zawsze zaznaczały się krótsze lub dłuższe okresy bezdechu. Na ryc. 4 przedstawiono wycinek kimogramu jednego z doświadczeń tej grupy. Ciśnienie skurczowe po podaniu barwika osiągnęło w tym doświadczeniu w najniższym punkcie 72 mm Hg.

Ponieważ z doświadczeń grupy drugiej okazuje się, że uprzednie przecięcie nerwów błędnych w jamie brzusznej zupełnie lub prawie zupełnie



Ryc. 4. Doświadczenie 34 z dnia 27. IV. 1954. Pies samica 12,4 kg, narkoza chloralozowa. U góry krzywa oddychania, poniżej sygnał Depreza. U dołu krzywa ciśnienia. W miejscu A przecięto oba nerwy błędne podprzeponowo, w B wstrzyknięto 0,003 g/kg bromowodoru arekoliny. W miejscu C zatrzymano kimograf na 65 minut, w D wstrzyknięto 0,1 g/kg błękitu trypanu.

hamuje wstrząsowy spadek ciśnienia, a z doświadczeń grupy czwartej, że po takiej wagozomii i przy zwiększeniu napięcia układu cholinergicznego arekolina ciśnienie we wstrząsie opada, należy wnioskować, że jakkolwiek za spadek ciśnienia we wstrząsie odpowiedzialne są przede wszystkim nerwy błędne jamy brzusznej, to jednak w warunkach pobudzenia zakończeń układu nerwowego przywspółczulnego pozostałych obszarów, może dojść do obniżenia ciśnienia tętniczego, przypominającego takie zjawisko w łagodnych, odwracalnych wstrząsach doświadczalnych, przy nienaruszonych nerwach błędnych. W warunkach więc sprzyjających może dojść do spadku ciśnienia we wstrząsie wskutek czynnego rozszerzenia naczyń poza jamą brzuszną. Wniosek ten jest zgodny z poglądami innych autorów, uważających, że choć główne zmiany hemodynamiczne w stanach wstrząsowych u psów dotyczą naczyń tętniczych zaopatrujących jelita oraz żył wątrobowych (Czernogorow i Popow — 5), to jednak w stanie silnego pobudzenia fizycznego czy chemicznego drobnych naczyń obwodowych samo rozszerzenie ich w skórze i w mięśniach wystarczy, by ciśnienie spadło (Pressman 9).

Jak wykazują nowsze badania, reakcje naczynioruchowe powstają w następstwie działania ciała wstrząsotwórczego na czuciowe zakończenia nerwowe naczyń krwionośnych i przy udziale ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza kory mózgowej (Ado 1, Czernigowski 4, Pawlenko 8). W wyniku tych badań zostało stwierdzone, że zmiany naczynioruchowe we wstrząsie zależą od pobudliwości angioreceptorów, która może się zmieniać. Również możliwość zmiany reakcji odruchowo-warunkowej pod wpływem pewnych alergenów potwierdza istnienie zmian naczynioruchowych we wstrząsie poprzez interoceptory naczyniowe i przez korę mózgową (Pszonik 10). W aspekcie tych prac nad interoceptorami hemodynamicznymi, mogącymi przez zmianę pobudliwości zmieniać czynność układu

naczynioruchowego w stanach wstrząsowych, wyniki niniejszych doświadczeń mogą tłumaczyć, dlaczego zmiany napięcia układu nerwowego wegetatywnego mogą mieć znaczenie w reakcji naczynioruchowej zapoczątkowanej w angioreceptorach i dlatego te zmiany naczyniowe są zawsze najsilniejszym wyrazem odczynu ustrojowego w stanach wstrząsowych.

Zdajemy sobie sprawę, że niniejsze badania ułatwiają tylko częściowo zrozumienie mechanizmu hemodynamicznych zmian we wstrząsie doświadczalnym, ponieważ wpływ ośrodkowego układu nerwowego był w znacznej mierze wyłączony przez narkozę. Można się spodziewać, że bez uspienia, w prawidłowych warunkach czynności kory mózgowej, reakcje naczynioruchowe mogą być zmienione. Wiemy również, że aby nie wyciągać daleko idących wniosków o roli nerwu błędnego we wstrząsach doświadczalnych, muszą być przeprowadzone jeszcze dalsze badania porównawcze w innych rodzajach wstrząsu, co jest na etapie bieżących badań.

WNIOSKI

Istotną przyczyną spadku ciśnienia tętniczego we wstrząsie barwikowym u psów jest rozszerzenie naczyń jamy brzusznej oraz gromadzenie się krwi w rejonie wątroby. Do tego rozszerzenia naczyń przychodzi wskutek zwiększonego napięcia układu nerwowego przywspółczulnego. Wągotomia odcinków nerwowych jamy brzusznej nie dopuszcza do gwałtownego spadku ciśnienia, lecz przy zwiększonym napięciu nerwów cholinergicznym po arekolinie, mimo wyłączenia nerwów błędnych, dochodzi do obniżenia ciśnienia w następstwie rozszerzenia naczyń obwodowych innych okolic ciała.

Я. К е р ш

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПИГМЕНТНОМ ШОКЕ В СВЕТЕ ВЛИЯНИЯ АРЕКОЛИНА НА СИСТЕМУ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ВЫКЛЮЧЕНИЯ БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ В РАЙОНЕ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

С о д е р ж а н и е

Существенной причиной падения артериального давления при пигментном шоке у собак является расширение сосудов брюшной полости, равно как и скопление крови в районе печени. К этому расширению сосудов приводит усиленный тонус парасимпатической системы. Вáготомия нервных отрезков брюшной полости не допускает резкого падения кровяного давления, но при усиленном тонусе холинэргических нервов, дело доходит до снижения давления вследствие расширения периферических сосудов других районов.

J. K i e r s z

THE INFLUENCE OF ARECOLINE AND OF THE EXCLUSION OF THE VAGI ON THE BLOOD CIRCULATION IN DYE SHOCK

S u m m a r y

Extention of vessels in the abdominal cavity and the collecting of blood in the area of the liver is the essential cause of the fall of the arterial blood pressure in the dye shock in dogs. This extention is a result of increased tension of the pa-

rasympathic system. Vagotomy of the abdominal cavity nervous segments thus not allow a sudden fall of the blood pressure but with the increased tension of the cholinergic nerves after applying arecoline, in spite of exclusion of the vagus, the decrease of the blood pressure follows in consequence of extension of the peripheral vessels in the other areas.

PIŚMIENNICTWO

1. *Ado A. D.*: Archiv Patologii, 1951, 13, 3. — 2. *Czarnecki E.*: Acta Biol. Exper., 1949, 15, 63. — 3. *Czarnecki E., Hurynowicz J.*: Presse Médicale, 1939, 20. — 4. *Czernigowski W. N.*: K fizjologii interoreceptorow. Sbornik Problemy kortiko-wisceralnoj patologii. Moskwa, 1949. — 5. *Czernogorow I. A. i Popow W. G.*: Regulirujuszczaja rol peczeni w krowoobraszczeniu. Dokład w Moskowskom obszczestwie kardiologow, 26. III. 1935. — 6. *Kiersz J.*: Wpływ układu nerwowego wegetatywnego na wstrząs barwikowy. Pozn. Tow. Przyj. Nauk, Poznań, 1955. — 7. *Kiersz J.*: Wpływ bromowodorku arekoliny na obwodowe naczynia krwionośne królików. Acta Physiol. Pol., 1955. 6 fasc. 1, 89.

8. *Pawlenko S. M.*: Patogeneza nerwowo-odruchowa wstrząsu potransfuzyjnego. Nauka I. P. Pawłowa w teoretycznej i praktycznej medycynie. PZWL, Warszawa, 1953. — 9. *Pressman L. P.*: Krowjance dawlene i sosudistnyj tonus w fizjologii i patologii krowoobraszczenija. Medgiz, Moskwa, 1952. — 10. *Pszonik A. T.*: Eksperymentalnye dannye o korkowej regulacii sosudistych reakcij czeloweka i żiwotnych. Ob edinennaja sessija Akademii Medicinskich Nauk SSSR. Rjazań, 1951. — 11. *Rogow A. A.*: O sosudistych usłownych i bezusłownych refleksach czeloweka, A. N. SSSR, 1951. — 12. *Wajnstein C.*: Russ. Fizjoł. Ż., 1931, 14, 10.

Otrzymano: 20. XII. 1954.