

TADEUSZ GARBULIŃSKI

BADANIA PORÓWNAWCZE NAD DZIAŁANIEM ADRENALINY I ACETYLOCHOLINY ORAZ INNYCH NACZYNIORUCHOWYCH CIAŁ NA KRAŻENIE WIĘNCOWE

Z Zakładu Fizjologii A. M. we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr A. Klisiecki

W piśmiennictwie dotyczącym zagadnienia działania adrenaliny i acetylocholin na naczynia wieńcowe, spotyka się już od wielu lat opisy badań starających się dowieść tezy o rozszerzaniu tych naczyń przez adrenalinę i o ich zwężaniu przez acetylocholinę. Tezę tę do nauki o krążeniu wieńcowym wprowadzili *Langendorf*, *Markwalder* i *Starling*, *Morawitz* i *Zahn*, *Anrep* (1), *Rein* (20) i *Hochrein* (12). Przez parę dziesiątków lat utrzymywano i nierzadko jeszcze dotąd utrzymuje się to błędne mniemanie. Wśród dawniejszych przeciwników powyższego poglądu znajdowali się *Dogiel* i *Archangielski*, *Wiggers*, *Aniczkow*, *Sassa*, *Drury* i *Sumbal*, *Brodie* i *Cullis* (21). Także *Anrep* (1) opisał zwężanie się naczyń wieńcowych pod wpływem adrenaliny, ale tylko w początkach jej działania. *Hochrein* (12) w izolowanych naczyniach widział często skurcz lub brak reakcji, ale nie rozszerzanie. Badania nad wpływem nerwów hamujących na wieńcowe krążenie były także liczne. Według badań *Maasa*, *Portera*, *Morawitza* i *Zahna*, *Anrepa*, *Reina*, *Hochreina* i *Kellera* (11), nerwy błędne zwężają naczynia, ponieważ po ich przecięciu, działanie adrenaliny się zwiększa. *Schäfer*, *Nagakawa*, *Leriche*, *Fontaine* i *Kunlin*, *Drury* i *Smith* (12) twierdzą, że nie zwężają. *Rein* (20) w oparciu o badania swym termozegarem zbudował pogląd, że adrenalina rozszerza naczynia wieńcowe za pośrednictwem nerwów błędnych i że wydatek wieńcowy nie jest zależny od ciśnienia w aorcie, a dostosowuje się do pracy serca bez względu na ciśnienie. Ostatnio *Schmidt* (22) doniósł, że za pomocą tachometru (*Bubble-flow-meter*) mierzył sztuczny dopływ krwi z *a. carotis comm.* do *ramus desc. a. coronariae sin.* i stwierdził wzrost dopływu do wieńcowej tętnicy po podrażnieniu nerwu błędnego. W latach trzydziestych okresu międzywojennego do piśmiennictwa o naczyniach wieńcowych wprowadził *Klisiecki* (14) wyniki swych badań, wykonanych fotohemotachometrem *Cybulskiego* przez siebie zmodyfikowanym. Badania te zostały więc wykonane metodą, pozwalającą na bezpośredni pomiar szybkości i ilości krwi płynącej w naczyniach wieńcowych i pozwoliły na wyjaśnienie przyczyn powstawania niektórych, naówczas niejasnych zjawisk, np. że po adrenalinie i drażnieniu nerwów sympatycznych rośnie wydatek wieńcowy, natomiast zmniejsza się, gdy pobudzone zostaną nerwy parasympatyczne lub gdy poda się acetylocholinę. Wielkość wydatku wieńcowego w jednym i w drugim wypadku była do czasów badań *Klisieckiego* podstawowym dowodem o wpływie tych czynników na naczynia wieńcowe. Tymczasem oka-

zało się, że wzrost wydatku po adrenalinie nie jest następstwem rozszerzenia naczyń, ale wynikiem działania siły wzrastającego ciśnienia tętniczego, większej siły, amplitudy i częstości skurczów serca, w którym po adrenalinie przepływa znacznie więcej krwi wieńcowej. Okazało się również, że rozszerzenie się naczyń nie pomnaża wieńcowego przepływu, gdy zmniejszy się działanie wspomnianych sił mechanicznych serca, tłoczących krew przez jego naczynia, a takie właśnie warunki zjawiają się w sercu po acetylocholinie. Na korzyść tezy o rozszerzaniu się naczyń wieńcowych po adrenalinie przemawiał też brak proporcji między wzrostem ciśnienia i wydatku, który się bardziej powiększał niż ciśnienie. Przyczyny tego zjawiska wyjaśnił *Klisiecki* (14) za pomocą schematu imitującego warunki krążenia wieńcowego, które odbywa się w mięśni nieprzerwanie tłoczącym krew. To schematyczne urządzenie składa się ze zbiornika, który można umieszczać dowolnie wysoko, od którego woda dopływa rurą kauczukową do pompy tłoczącej, a drugą rurą wypływa z niej na zewnątrz. Wychodząc z jakiegoś początkowego stanu ciśnienia, pojemności i częstości tłoczenia stwierdza się, że wzrost ciśnienia o 100% zwiększa wydatek o 100%; wzrost objętości wyrzutów o 100% zwiększa wydatek o 70%; wzrost częstości tłoczenia o 100% zwiększa wydatek o 50%; rozszerzenie wypływu o 100% zwiększa wydatek zaledwie o 15%. Łatwo więc przewidzieć, że wtedy musi zatracić się proporcja pomiędzy wzrostem ciśnienia a wydatkiem, gdy równocześnie z ciśnieniem wzrośnie amplituda i częstość ruchów tłoka. Tak właśnie po adrenalinie rośnie wraz z ciśnieniem krwi amplituda i częstość skurczów serca, a wówczas ciśnienie może wzrosnąć o 100%, a wydatek wieńcowy o 200%.

Fotohemotachometryczne badania nad krążeniem wieńcowym wykonał *Klisiecki* wspólnie z *Flekiem* (14). Dotyczyły one zarówno przepływu przez zatokę, jak i ruchu krwi w tętnicy wieńcowej. W szybkich obrotach walca z papierem światłoczułym rejestrowali oni najdrobniejsze szczegóły tego krążenia, związane z każdym pojedynczym skurczem serca. W normalnych warunkach ruch krwi w tętnicy wieńcowej ma charakter jednostajny. Po adrenalinie silne skurcze serca ugniatają ją tak, że ruch krwi ustaje, w rozkurczach zaś przepływ jest bardzo duży. Przepływ minutowy jest kilkakrotnie większy niż w normalnych warunkach. Czynność serca działa na ruch wieńcowy tak, jak masaż na ruch krwi w mięśniach spoczywających albo tak, jak skurcz mięśni szkieletowych, które bardzo polepszają krążenie krwi i limfy we własnych naczyniach (*Garbuliński, Popadiuk i Buła*, 2, 3, 4).

Badania własne (2) wykazały, że im bardziej wiotkie są naczynia krwionośne mięśnia tym większe są efekty poskurczowe *

* Podczas tępcowego skurczu mięśni szkieletowych zanika ruch krwi w tętnicach, a po wyciśnięciu krwi ze wszystkich wiotkich naczyń także i w żyłach. Po ustaniu skurczu do tego opróżnionego obszaru dopływa krew obficie, a ruch w tętnicy jest wówczas bardzo szybki, dopóki naczynia mięśnia zwiotczałego po skurczu nie wypełnią się krwią i nie odzyskają swego zwykłego stanu napięcia. Zwiększenie dopływu krwi zależy też od wielkości drożnego obszaru włosowatego, którego drożność — jak wiadomo — polepsza pracę mięśni. Utrata normalnego stanu napięcia naczyń podczas skurczu oraz przywrócenie drożności włóscizkom powoduje równocześnie powiększenie odpływu krwi żyłnej. Zjawisko powiększania się tętniczego dopływu i odpływu żylnego, gdy zwiotczeją mięśnie tępcowo skurczone, otrzymało nazwę poskurczowego efektu (p. s. efekt), informującego doskonale o stanie małych naczyń, a tym samym o ukrwieniu mięśnia.

przepływu krwi przez jego naczynia tętnicze i żyłne. Zwężenie naczyń ogranicza wielkość tych efektów, względnie zupełnie je znosi. Adrenalina w małych dawkach podana dotętniczo w czasie skurczu mięśni zmniejsza wielkość tychże efektów poskurczowych, a w dawce 0,1 mg zupełnie znosi ich zjawianie się na przeciąg wielu minut. Kwas adenilowy, podany dla porównania w takich samych warunkach, zwiększa efekt poskurczowy zarówno pod względem wielkości, jak i czasu jego trwania. Analogicznie działa nitrogliceryna. Teza, że mięsień czynny reaguje na adrenalinę rozszerzeniem naczyń w przeciwieństwie do mięśnia w spoczynku, straciła w świetle tych badań oparcie w faktach zdobytych czułą i bezpośrednią metodą fotohemotachometryczną, a miała ta teza pośrednio umacniać pogląd o rozszerzającym działaniu adrenaliny na naczynia wieńcowe serca. Kontynuując badania *Klisieckiego* nad krążeniem wieńcowym oraz własne badania odnośnie naczynioruchowych własności adrenaliny, postanowiłem prześledzić bieg krwi w zatoce wieńcowej także pod wpływem innych naczynioruchowych ciał i tym samym zdobyć nowe dowody na słuszność tezy o zwężającym działaniu adrenaliny, a rozszerzającym wpływie acetylocholinie na naczynia własne serca. W tym celu wykonanych zostało szereg doświadczeń, z których niektóre fotografie poniżej przytaczam i opisuję.

METODYKA

Przepływ krwi przez zatokę wieńcową mierzono fotohemotachometrem Cybulskiego-Klisieckiego (8), przygotowanym do jednoczesnego pomiaru ruchu krwi w dwóch naczyniach krwionośnych. Podczas wprowadzenia kaniuli Klisieckiego przecinano naczynie tętnicze, ale nerwy biegnące w przydanie były odkładane wraz z tą błoną wzdłuż rozcięcia. Krew z zatoki psa odprowadzana metodą Klisieckiego, którą częściowo zmodyfikowałem. Zasada tej metody polega na odprowadzeniu krwi wypływającej z zatoki wieńcowej węzłem gumowym do żyły czczej. W ten sztuczny obieg krwi wprowadzona jest dwukątowa kaniula fotohemotachometru. Dostateczna szerokość rur tej przedłużonej drogi dla krwi zatokowej sprowadza do minimum ewentualne opory, a ciśnienie w miejscu wypływu krwi zatokowej w żyłę czczej jest podobne do ciśnienia panującego w prawym przedsionku. Celem odprowadzenia krwi zatokowej Klisiecki przecinał ścianę zatoki i w otwór wprowadzał szklaną rurkę stanowiącą dosercowe zakończenie sztucznego obiegu, następnie umocowywał ją szwem, podszywając równocześnie resztę zatoki od strony przedsionka. Zmodyfikowałem tę metodę tak, że przez uszko prawe, nieco nacięte wprowadza się przez przedsionek do zatoki szklaną rurką odpowiednio wygiętą z wybrzuszeniem na końcu. Umocowuje się ją w zatoce szwem. Krew zatokowa wlewa się do żyły czczej główowej. Podczas kilku doświadczeń równocześnie z przepływem wieńcowym mierzono ruch w tętnicy szyjnej. Badania wieńcowego krążenia były wykonywane w klatce piersiowej przecinanej w linii środkowej mostka, a oddychanie odbywało się za pomocą pompy oddechowej, wykonanej wg wzoru Klisieckiego. Odkryte tkanki zwilżano często ciepłym płynem fizjologicznym, zwierzę odkrywano i ogrzewano.

WYNIKI DOŚWIADCZEŃ

a. Ciała zwężające naczynia krwionośne

Adrenalina (ryc. 1). Prąd krwi w zatoce wieńcowej (A) i w tętnicy szyjnej lewej (B) po iniekcji 0,1 mg adrenaliny do żyły szyjnej prawej psa (samiec 7,4 kg). W chwili zastrzykiwania adrenaliny ciśnienie wynosiło 50 mm/Hg, a przepływ przez zatokę 2,43 ml/sek; przez tętnicę szyjną 0,76 ml/sek. Po 7 sek. od początku zastrzyku ciśnienie zaczęło wzrastać, a po następnych 2 sek. wzmagając się zaczął także prąd krwi w tętnicy szyjnej i w zatoce wieńcowej i w 11 sekundzie osiągnął w zatoce 5,44 ml/sek, zaś w tętnicy szyjnej 1,46 ml/sek. Następnie przez kolejne 10 sekund ruch krwi w zatoce zmniejszał się, pomimo wznoszącego dalej ciśnienia krwi i wynosił w 17 sekundzie 2,17 ml/sek przy ciśnieniu 120 mm/Hg, tj. zmniejszył się w porównaniu z wyjściowym o 0,26 ml/sek, pomimo wzrostu ciśnienia w tym czasie o 70 mm/Hg (120—50). Z tego widać, że ciśnienie krwi po adrenalinie traci swój wpływ na przepływ krwi i nietrudno odgadnąć, że strata ta następuje w związku z pokonywaniem narastających oporów w naczyniach wieńcowych. Po 20 sekundach adrenalina zaczęła kurczyć także naczynia obwodowe, bowiem i w tętnicy szyjnej prąd krwi po tym czasie się zmniejszył, mimo że ciśnienie krwi było nadal podwyższone. W 17 sekundzie przepływ krwi przez tętnicę wynosił 1,71 ml/sek, a w 5 sek. później 1,19 ml/sek. Na dalsze trzy dziesiątki sekund przypada okres pomniejszania ilości krwi przepływającej przez tętnicę szyjną, a powiększanie się przepływu w zatoce wieńcowej przy ciśnieniu krwi bardzo nieznacznie opadającym. Krew zamiast płynąć ku obwodowi, ze względu na duży obwodowy opór po adrenalinie, wybiera drogę z oporem łatwiejszym do pokonania, tj. drogę naczyń wieńcowych i na pewien czas znajduje pomieszczenie w małym obiegu. Po 2 minutach ciśnienie krwi wraca do poziomu wyjściowego, lecz przepływ przez zatokę jest mniejszy od wyjściowego o 0,48 ml/sek. (A VI). Na tej rycinie bardzo wyraźnie widoczna jest zależność ruchu krwi w zatoce wieńcowej od stanu obwodowych naczyń. Początkowo adrenalina powoduje tylko wzrost siły skurczów serca, które podnosi ciśnienie ogólne. W odcinku pomiędzy I linią pionową a II nie widać jeszcze wpływu adrenaliny na naczynia wieńcowe i obwodowe, a wzrasta tylko przepływ w zatoce i tętnicy szyjnej wskutek podwyższonego ciśnienia. Wzrost przepływu zatokowego trwa niespełna 2 sekundy, po czym stopniowo zaczyna on maleć, pomimo dalej wznoszącego ciśnienia (odcinek II—III). Widocznie opór naczyń wieńcowych w tym czasie się powiększał, podczas gdy w tętnicy szyjnej dalej prąd krwi rósł w ślad za wzrostem ciśnienia tętniczego. Na okres od III linii do IV i V przypada zmniejszanie się przepływu obwodowego, któremu towarzyszy wzmożenie ruchu krwi w zatoce wieńcowej. Naczynia obwodowe ulegają skurczowi adrenalinowemu, rośnie opór obwodowy przy względnie już stałym ciśnieniu (120—90 mm/Hg). W stworzonych warunkach skurczu naczyń, krew nie znajdując swobodnego ujścia na obwodzie, kieruje się do obiegu płucnego przez wieńcowe naczynia, dlatego powiększa się przepływ przez zatokę. Łatwiej krwi płynąć drogą, na której prócz ciśnienia tętniczego działają potężne siły mechaniczne skurczów serca, wzmocnionego przez adrenalinę. Siły te są — jak z tego wynika — tak duże, że mimo

skurczu naczyń wieńcowych więcej niż normalnie krwi przez nie przepływa.

Z ryciny tej także jasno wynika, że przyczyną wzrostu ciśnienia krwi nie jest skurcz naczyń obwodowych, a większa siła skurczów serca, albowiem pomiędzy 8 a 18 sekundą, naczynia obwodowe nie były jeszcze skurczone, o czym świadczy wzrost przepływu przez tętnicę szyjną. W tych sekundach ciśnienie wzrosło o 100%. Dopiero gdy ciśnienie już osiągnęło 120 mm/Hg rozpoczęło się widoczne zężenie naczyń obwodowych.

Chlorek baru (ryc. 2). Prąd krwi w zatoce wieńcowej (A) i w tętnicy szyjnej lewej (B) po zastrzyku 7,5 mg BaCl_2 do żyły udowej prawej psa (samiec — 7,5 kg). Na początku zastrzyku ciśnienie wynosiło 40 mm/Hg, przepływ przez zatokę 1,19 ml/sek, przez tętnicę szyjną 0,98 ml/sek. Po 12 sek. od początku wlewania BaCl_2 , ciśnienie krwi zaczęło wzrastać i w 38 sek. osiągnęło 90 mm/Hg. W tym samym czasie przepływ w zatoce wzrósł do 2,74 ml/sek, a po 48 sek. przy ciśnieniu 140 mm/Hg wynosił 2,91 ml/sek i przez kilka minut utrzymywał się na zwiększonym poziomie. W tętnicy szyjnej przepływ wzrósł w 16 sekundzie do 1,08 ml/sek, po czym malał stopniowo proporcjonalnie do wzrostu prądu krwi w zatoce. W 38 sekundzie wynosił 0,88 ml/sek, w 55 sekundzie przy 140 mm/Hg przepływała krew przez tętnicę szyjną już tylko w szczytach skurczów serca, w ilości 0,62 ml/sek, podczas gdy szybkości diastoliczne przez wiele dziesiątek sekund wynosiły 0 mm/sek. W czasie działania BaCl_2 dużo krwi wydostającej się z lewej komory do aorty wracało natychmiast drogą wieńcową do małego krążenia ze stratą dla obiegu dużego. Z tego widać, że po BaCl_2 krążenie krwi odbywa się w analogiczny sposób, jak po adrenalinie.

Efedryna (ryc. 8 I). Prąd krwi w zatoce wieńcowej (A) po zastrzyku 10 mg efedryny do żyły szyjnej prawej psa (samiec — 14,4 kg). Przepływ krwi był badany przez 90 sekund od początku zastrzyku, tj. do czasu, w którym ciśnienie krwi przestało już wzrastać. W tym okresie ciśnienie krwi wzrosło z 50 mm/Hg do 100 mm/Hg, a przepływ krwi przez zatokę wieńcową, dopiero pod koniec pomiaru przy ciśnieniu 100 mm/Hg powiększył się o 10%. Początkowo wynosił 1,56 ml/sek, pod koniec pomiaru 1,71 ml/sek. Z tego wynika, że początkowy wzrost ciśnienia zużywa się na pokonanie oporu kurczących się naczyń wieńcowych, żeby wydatek wieńcowy utrzymać na niezmiennym poziomie. Gdyby w tym wypadku ciśnienie krwi mogło dalej wzrastać, przepływ przez zatokę szybko by się powiększał. Takie obserwacje można poczynić na działaniu adrenaliny, co wykazano na ryc. 8 II. Zgodne to jest z danymi farmakologii, według których efedryna kurczy naczynia i przyspiesza czynność serca, ale jej nasercowe działanie jest słabsze od adrenaliny.

Hipofizyna w ilości 10 j. m. podana dożylnie także spowodowała zmniejszenie przepływu w zatoce, ale działanie jej jest powolne. Przepływ przed zastrzykiem wynosił 2,62 ml/sek przy 50 mm/Hg, a po 4 min. zmalał do 2,21 ml/sek przy 60 mm/Hg.

b. Ciąła rozszerzające naczynia krwionośne

Acetylocholina (ryc. 3). Prąd krwi w zatoce wieńcowej (A) i w tętnicy szyjnej lewej (B) po zastrzyku 5 mg acetylochliny do żyły szyjnej prawej (pies-samiec 7,5 kg). W początku zastrzyku (0 sek.) ciś-

nienie krwi wynosiło 80 mm/Hg, przepływ w zatoce 1,37 ml/sek, w tętnicy szyjnej 0,93 ml/sek. W 8 sek. ciśnienie zaczęło opadać i w 12 wynosiło 35 mm/Hg. Równocześnie ze spadkiem ciśnienia tętniczego przyspieszał się prąd krwi zatokowej i w tym czasie wzrósł do 2,06 ml/sek przy 70 mm Hg, a w momencie największego spadku ciśnienia krwi 35 mm/Hg, w 12 sekundzie wynosił 2,47 ml/sek w fazie systolicznej, a w diastolicznej opadał do 1,37 ml/sek, tj. do stanu wyjściowego szybkości skurczowej; przeciętnie zatem wynosił w okresie bradykardii 1,92 ml/sek. W 20 sekundzie zmniejszył się do 1,68 ml/sek, a w następnych sekundach powrócił do normy, przy ciśnieniu o połowę niższym od wyjściowego. Przez 15 sek. widoczny jest zatem wzrost przepływu krwi przez zatokę wieńcową, czemu towarzyszy szybkie opadanie ciśnienia tętniczego. Siła ciśnienia tętniczego maleje, słabną skurcze serca i ich częstość, a przepływ przez zatokę wyraźnie rośnie. Jakim czynnikiem należy przypisać to zjawisko, jeżeli nie gwałtownie zmniejszającym się oporom naczyń wieńcowych po acetylocholinie? Przepływ przez tętnicę szyjną z początku opadał proporcjonalnie do spadku ciśnienia i w 12 sek. wynosił 0,76 ml/sek; następnie, mimo niskiego ciśnienia (40 mm/Hg), zaczął wzrastać i w 20 sekundzie wynosił już 1,08 ml/sek, tj. o 0,15 ml/sek więcej niż na początku przepływu, który odbywał się przy ciśnieniu dwukrotnie wyższym. Krażeniu krwi w niskich ciśnieniach sprzyja przede wszystkim wiotczenie naczyń, tj. zmniejszenie oporu w odnośnych naczyniach (19).

Pilokarpina (ryc. 4). Ruch krwi w zatoce wieńcowej (A) i w tętnicy szyjnej lewej (B) po zastrzyku pilokarpiny w ilości 0,02 g do żyły szyjnej prawej tego samego psa. Wydatek zatoki z rozpoczęciem zastrzyku wynosił 1,37 ml/sek tętnicy szyjnej 0,76 ml/sek; ciśnienie 75 mm/Hg. Po iniekcji w 8 sekundzie ciśnienie krwi zaczęło opadać i w 15 sek. wynosiło 55 mm/Hg. Wraz z opadającym ciśnieniem krwi w 11 sek. wzmagają się ruch krwi w zatoce wieńcowej, w 12 sek. wydatek zatoki wynosi 1,95 ml/sek, w 15 sek. 2,28 ml/sek, następnie opada do 1,68 ml/sek, aby w 30 sek. znów osiągnąć przejściowo 1,95 ml/sek. W tętnicy szyjnej obserwuje się spadek przepływu w chwili opadania ciśnienia tętniczego. Po 10 sekundach ciśnienie wraca do normy i równocześnie rośnie przepływ w tętnicy do wielkości przewyższających poziom wyjściowy, co świadczy, że naczynia krwionośne serca po pilokarpinie, tj. w pobudzeniu parasympatycznym, wiotczą. I tak, w 12 sek. wydatek tętnicy szyjnej zmniejszył się do 0,62 ml/sek; w 15 sek. wynosił już tylko 0,54 ml/sek, a następnie wzrastał i w 30 sek. wynosił 0,88 ml/sek. Fotogram wykazuje, że wpływ pilokarpiny na krażenie wieńcowe i obwodowe jest analogiczny do efektu uzyskanego po acetylocholinie (ryc. 3) z tą tylko różnicą, że spadek ciśnienia krwi był mniejszy.

Histamina (ryc. 5). Przepływ krwi przez zatokę wieńcową (A) i tętnicę szyjną lewą (B) po zastrzyku 0,1 mg histaminy do żyły szyjnej prawej tego samego psa. Ciśnienie wyjściowe 60 mm/Hg, wydatek w zatoce 1,82 ml/sek, w tętnicy 0,44 ml/sek. W 8 sek. od początku zastrzyku zaczęło opadać ciśnienie krwi i równocześnie zaznaczył się wzrost jej przepływu przez naczynia wieńcowe. W 12 sek. wydatek wieńcowy wynosił 2,28 ml/sek, w 30 sek. zmniejszył się do 2,05 ml/sek, lecz długo utrzymywał się na tym poziomie. Histamina bardzo skutecznie rozszerza naczynia wieńcowe. Wydatek tętnicy szyjnej w tym doświadczeniu nie-

wiele się zmienił. W 12 sek. zmniejszył się do 0,31 ml/sek, w 30 sek. wzrósł do 0,49 ml/sek przy 30 mm/Hg. Szczególnie wyraźnie widoczny jest wpływ histaminy na serce. Działanie na naczynia wieńcowe w jednej sekundzie zbiegające się z początkiem opadania ciśnienia krwi, wskazuje na sercową przyczynę tego zjawiska. Tak samo ze spadkiem ciśnienia krwi zbiegały się fazy sercowe działania acetylocholi-ny, kwasu adenilowego i pilokarpiny. Zatem wstrząsy histaminowe, acetylocholinowe i inne chemiczne, mają jedną przyczynę, a mianowicie sercową. Fazy naczyniowe po dożylnych zastrzykach tych ciał wykształcają się później, wtedy dopiero gdy już ciśnienie krwi opadło, a wstrząs powstaje nie z braku krwi w sercu, bo o tym świadczy przepływ wieńcowy.

Rozszerzająco na naczynia wieńcowe serca wpływa także kwas adenilowy i nitrogliceryna. Działanie tych ciał zostanie opisane w oddzielnej pracy poświęconej farmakodynamice azotynów (5). Dodatni wpływ jonu azotynowego na krążenie wieńcowe występuje szczególnie wyraźnie na tle adrenaliny, która podlega prawu oksydoredukcji, podczas gdy w normalnym stanie naczyń azotyny i organiczne azotany nie powodują zbyt widocznych zmian w przepływie wieńcowym.

Analiza porównawcza fotogramów ryc. 1 i ryc. 3. Wzrost ciśnienia po *adrenalinie* wzmagą przepływ przez zatokę wieńcową dopóki wzrastający wolniej od ciśnienia opór naczyń wieńcowych nie przewyższy wpływu ciśnienia i skurczów serca na wydatek wieńcowy. Gdy zajdzie taka okoliczność, to pomimo dalszego wzrostu ciśnienia, wypływ z zatoki gwałtownie spada aż do momentu zrównania się obydwu tych sił, tj. oporu naczyń z siłą ciśnienia i skurczów serca. W przytoczonym doświadczeniu ten punkt równowagi leży poniżej początkowego wydatku, pomimo wzrostu ciśnienia o 140%. Świadczy to niezaprzeczalnie o kurczu naczyń wieńcowych. Skurcz ten widoczny jest jednak tylko przez 10 sekund, bowiem z chwilą gdy adrenalina obejmie skurczem również naczynia obwodowe, wzrost oporu obwodowego zaczyna sprzyjać wieńcowemu krążeniu. Obieg duży staje się wówczas trudniejszy dla krwi aniżeli małe krążenie, w którym opór naczyń wieńcowych pokonywany jest nie tylko siłą ciśnienia, ale także mocnymi skurczami serca. Dlatego po *adrenalinie* krew wypierana z obwodu w większych ilościach niż normalnie przepływa drogą naczyń wieńcowych, co czyni wrażenie *adrenalinowego* ich rozszerzenia.

Wręcz odwrotnie układają się stosunki w krążeniu wieńcowym i obwodowym po *acetylocholinie*. Opadające ciśnienie tętnicze i słabnące siły mechaniczne skurczów serca, początkowo jeszcze przewyższają szybciej malejące wpływy oporu naczyń wieńcowych i wydatek rośnie, wnet jednak obie przeciwne siły osiągają stan równowagi, a dalszy spadek ciśnienia oraz zmniejszenie obwodowego oporu, związane z rozszerzeniem obwodowych naczyń, pociąga z kolei za sobą pomniejszenie wypływu z zatoki. Rozszerzenie naczyń wieńcowych po *acetylocholinie* jest z tego względu widoczne tylko przez 10 do 15 sekund. Oto powody dla których *sumaryczny* wydatek wieńcowy rośnie po *adrenalinie*, a pomniejszany jest przez *acetylocholinę*, pomimo że adrenalina kurczy naczynia wieńcowe, a *acetylocholina* je rozszerza.

Dalsze fragmenty działania *adrenaliny*
i *acetylocholi-ny* na krążenie wieńcowe

Pragnę tu nieco miejsca poświęcić zjawisku często w klinice i eksperymentach spotykanemu po *adrenalinie*, a mianowicie bradykardii

i omówić jej wpływ na prąd krwi w zatoce wieńcowej w różnych ciśnieniach tętniczych. Następnie, na przykładzie artefaktu, spróbuję wyobrazić przepływ krwi drogą wieńcową, gdyby adrenalina miała rozszerzać te naczynia.

Ryc. 6 złożona z wycinków trzech fotogramów, przedstawia ruch krwi w zatoce wieńcowej psa po zastrzyku 0,1 mg adrenaliny (A i B) i po zastrzyku 10 mg acetylocholino (C); ukazuje zależność charakteru prądu krwi od częstości tętna. W tętnie przyśpieszonym różnica szybkości w fazie skurczowej i rozkurczowej zaciera się i prąd krwi jest jednostajny; w tętnie normalnie częstym jest nieznaczne przyśpieszenie ruchu krwi podczas skurczów serca. Gdy zaś tętno staje się nienormalnie rzadkie, wówczas w długotrwałych rozkurczach ruch krwi progresywnie się zmniejsza, a podczas skurczów gwałtownie się przyśpiesza. Prąd krwi nabiera tętniącego charakteru, faluje silnie. Szczególnie jaskrawe jest to pulsowanie, gdy serce jest silne i tętno rzadkie. Na fotogramie (ryc. 6 A) w 54 sek. tętno spadło z 132 na 48 i wtedy pojawiło się owo falowanie krwi w zatoce wieńcowej, prawie od zera pod koniec rozkurczu do ponad 800 mm/sek podczas skurczów. Podczas poadrenalinowych bradykardii w wyższym ciśnieniu krew przepływa przez zatokę ruchem falowym, pulsuje, a duże różnice między prędkościami systolicznymi i diastolicznymi (s—d dyferencje 863/198; 840/0 mm/sek), przemawiają za zwężeniem naczyń wieńcowych po adrenalinie. Gdyby bowiem zamiast kurczyć, adrenalina miała je rozszerzać, przepływ wieńcowy w chwili rozkurczu serca przy ciśnieniu 150/130 mm Hg nie miałby powodów wygasać do 0, bo wypełnienie naczyń krwią w rozkurczu pod takim ciśnieniem odbywałoby się o wiele szybciej. Nasuwa się równocześnie przypuszczenie, że gdyby w warunkach zwężenia naczyń wieńcowych, zaistniała bradykardia w niskim ciśnieniu tętniczym, to wówczas owo zjawisko falowania nie powinno wystąpić. Natomiast wystąpić ono winno w niskich ciśnieniach skoro opory naczyniowe ulegną proporcjonalnie zmniejszeniu. Tego właśnie dowodzą fotogramy — ryc. 6 B i 6 C.

Ryc. 6 B. Prąd krwi w zatoce wieńcowej (A) po zastrzyku 0,1 mg adrenaliny do żyły szyjnej lewej psa (samiec 11 kg). Początkowe ciśnienie 70 mm Hg. Wydatek zatoki wieńcowej 2,62 ml/sek. (nie ukazane na ryc.). W 7 sek. od początku iniekcji adrenaliny w ilości 0,1 mg, ciśnienie zaczęło wzrastać, lecz prąd krwi w zatoce jał się przyśpieszać dopiero w 14 sek., gdy ciśnienie wynosiło 120 mm Hg, tj. gdy podniosło się o 50 mm Hg, co odpowiada ryc. 8 I i 8 II. W 15 sek. przepływ powiększył się do 3,13 ml/sek; w 20 sek. ciśnienie osiągnęło poziom 140 mm Hg, a wydatek wieńcowy wzrósł do 4,42 ml/sek. Po dalszych 9 sek. ciśnienie wynosiło 160 mm Hg, lecz wydatek zmalał do 3,42 ml/sek, widocznie adrenalina osiągnęła w tym miejscu swoje szczytowe działanie na serce, wzrosła siła skurczów i ciśnienie, a zwężyły się naczynia i zmalał wydatek. W 30 sek. (ryc. 6 B) rozpoczyna się okres depresyjnego odruchu serca — bradykardia. Wyjątkowo w porównaniu z innymi doświadczeniami ciśnienie w 7 sekundach spada ze 160 mm Hg na 70 mm Hg, a w następnych 3 sek. jeszcze do 55 mm Hg. Jest to przykład poronnego wstrząsu sercowego, wywołanego wpływem adrenaliny u zwierzęcia wrażliwego w swoisty sposób na ten preparat lub na pobudzenie wegetacyjne (odruchy z zatoki i aorty). Jak przedstawia się obraz przepływu przez zatokę w tym krytycznym czasie? W 37 sek. wydatek zatoki wieńcowej wynosi 1,85 ml/sek, w 40 sek. — 1,4 ml/sek. W tych to sekundach

odbyły się dwa silniejsze rzuty serca, po nich dwa słabsze. Żaden z tych skurczów nie potrafił wywołać zmian w ruchu krwi zatokowej. Zjawisko falowania prądu krwi tu nie wystąpiło. Skurcz naczyń wieńcowych widocznie był tak silny, że nawet najsilniejszy z tych czterech skurczów był za słaby, aby w ciśnieniu 70 mm Hg przepływ krwi przez zatokę ożywił. Gdyby w tych warunkach na drodze odruchowej, serce nie otrząsnęło się spod depresyjnych wpływów, a naczynia jeszcze się dostatecznie nie rozkurczyły, byłaby może okazja zaobserwować zupełne wygaśnięcie prądu krwi w zatoce przy ciśnieniu niewiele niższym od 50 mm Hg. Jednakże w 42 sek. po tym parasympatycznym odruchu nastąpił bardzo silny skurcz serca, który gwałtownie wtłoczył dużą porcję krwi do aorty i ciśnienie w *art. carotis sin.* podniósł od razu do 130 mm Hg, a przepływ w zatoce do 2,62 ml/sek. Następne skurcze jeszcze bardziej zwiększyły przepływ systoliczny przez zatokę i w 68 sek. wynosił on 4,31 ml/sek.

Zjawisko falowania prądu krwi w zatoce podczas bradykardii, wywołanej większymi dawkami adrenaliny, nie może wystąpić przy ciśnieniu niższym od 100 mm/Hg. Silne zwężenie naczyń wieńcowych jest tego przyczyną. Duże falowanie prądu krwi w zatoce zjawia się natomiast, skoro tylko naczynia wieńcowe ulegną rozkurczowi. Wtedy i w niskim ciśnieniu następuje duże przyspieszenie prądu krwi po każdym skurczu. Te warunki spełnia acetylocholina (ryc. 6 C).

Ryc. 6 C. Przepływ krwi przez zatokę wieńcową (A) po zastrzyku 10 mg acetylochliny do *V. jugul. dextra* psa (samiec 14,4 kg). Ciśnienie początkowe 90 mm/Hg, przepływ 1,71 ml/sek ($V = 242$ mm/sek). W 12 sek. od początku zastrzyku ciśnienie zaczęło gwałtownie opadać, przy równoczesnym wzroście przepływu. W czterech przedłużonych rozkurczach spadek ciśnienia doszedł do 40 mm Hg. W 14 sek. jeszcze przy ciśnieniu 80 mm/Hg prędkość systoliczna wzrosła do 420 mm/sek (2,97 ml/sek). Z kolei następują cztery wyrzuty krwi z zatoki, przy czym podczas ostatniego rzutu (ciśnienie 45 mm/Hg), krew płynęła z szybkością 543 mm/sek (3,83 ml/sek); w rozkurczu (ciśn. 35 mm/Hg), prędkość spadła do 262 mm/sek (1,85 ml/sek). Z tego widać, że w tym czasie, w diastolicznym ciśnieniu 35 mm/Hg, więcej krwi przepłynęło przez zatokę aniżeli początkowo przy 90 mm/Hg; a w skurczu przy ciśnieniu 45 mm Hg, tzn. o połowę niższym od wyjściowego poziomu, przepływ w zatoce był o 2,12 ml/sek większy od początkowego. W 30 sek. po przeminięciu bradykardii przy ciśnieniu 45 mm/Hg przepływ osiągnął wartość wyjściową. Bradykardia trwała przez 10 sekund, a wśród niej w prądzie krwi wypływającym z zatoki pojawiły się cztery duże fale. Z tego wynika, że pojawiają się one podczas rzadkiego tętna i w niskich ciśnieniach tylko wówczas, gdy naczynia są rozszerzone, tj. wtedy, gdy aktualna siła ciśnienia łącznie z siłą skurczu serca jest wyższa aniżeli wielkość oporów naczyń wieńcowych. Po 2 minutach ciśnienie podniosło się do 55 mm/Hg, a wraz z nim wzmoógł się przepływ przez zatokę do 2,52 ml/sek. Przytoczone fakty świadczą niezbicie o tym, że acetylocholina rozszerza naczynia wieńcowe.

Bradykardia i pulsowanie prądu krwi żyłnej wieńcowej

Podczas rzadkich rzutów serca (u psa 60/min) pojawiają się duże różnice pomiędzy prędkościami systolicznymi i diastolicznymi (s—d dyfe-

rencje). W skurczu serca krew ulega gwałtownemu przyspieszeniu w kaniuli fotohemotachometru, przeszło 800 mm/sek, a w wydłużonym rozkurczu prędkość ta maleje niejednokrotnie do 0 mm/sek. Prąd krwi pulsuje. Takie pulsowanie jest w całym obszarze tętniczym i wieńcowym, gdy tętno serca zmniejszy się o 50% swej normalnej częstości, a serce jest dostatecznie silne do utrzymania krwi w obiegu. Gdy naczynia mają normalne napięcie albo obniżone, falowanie krwi może się odbywać w niskim ciśnieniu tętniczym. Skurczowe przyspieszenia są także bardzo duże (ryc. 6 C). W czasie umiarkowanej bradykardii, mimo rytmicznego przepływu, krążenie krwi się nie zmniejsza. Nie traci na tym żaden narząd, z wyjątkiem mózgu, w którym pulsowanie krwi wywołuje przykre uczucia, a nawet prowadzi do omdlenia. Bradykardia w ogólnym zwężeniu naczyń przez adrenalinę, odbywająca się w dostatecznie wysokim ciśnieniu tętniczym 150/130 mm/Hg, też powoduje pulsowanie przepływu krwi (ryc. 6 A). Widocznie serce jest na tyle silne, że mimo rzadkich skurczów może utrzymać ciśnienie tętnicze na wysokim i względnie stałym poziomie. Ale jeśli serce podczas bradykardii osłabnie i ciśnienie się wybitnie obniży (ryc. 6 B), ruch krwi w zatoce postępowo zanika i mimo rzadkich skurczów nie okazuje przyspieszeń. Widocznie opory w naczyniach wieńcowych po adrenalinie są za wielkie i nie mogą się one pod tak niskim ciśnieniem krwią wypełniać. Dopiero dostatecznie silny skurcz serca, który wzniósł ciśnienie na 130 mm/Hg, przywrócił z powrotem wieńcowe krążenie.

Ryc. 6 B dowodzi także, że poziom ciśnienia tętniczego zależy od serca. Skurcz naczyń po adrenalinie nie jest w stanie utrzymać ciśnienia krwi nawet na krótki przeciąg czasu, gdy serce na chwilę osłabnie.

Fale oddechowe w wypływie z zatoki wieńcowej po ustaniu akcji serca

Widoczne są one na ryc. 7, która przedstawia krążenie wieńcowe w sztucznej wentylacji płuc, przy otwartej klatce piersiowej po wprowadzeniu do żyły szyjnej prawej 5 mg acetylocholino psu wagi 7 kg. Ciśnienie przed zastrzykiem 80 mm/Hg, wydatek wieńcowej zatoki 1,82 ml/sek. (A) i tętnicy szyjnej prawej (B) 1,19 ml/sek. Po 8 sek. od początku iniekcji serce przestało bić na przeciąg 8 sekund. W tym czasie spadło ciśnienie do 10 mm/Hg, zamarł ruch krwi w tętnicy szyjnej (B), tylko przepływ przez zatokę (A) dalej się odbywał. W 10 sek. zaznaczyła się na liniach prądu zatokowego pierwsza fala oddechowa wywołana sztuczną wentylacją płuc, która podniosła wydatek w zatoce wieńcowej z 1,37 ml/sek na 1,95 ml/sek, następnie w takt pompy oddechowej ukazały się dwie dalsze fale oddechowe. Druga podniosła przepływ 1,53 na 1,68 ml/sek, trzecia aspiracja krwi wieńcowej powiększyła wypływ z zatoki z 1,28 ml/sek do 1,53 ml/sek. Następnie wydatek zmniejszył się do 1,19 ml/sek, lecz wnet pojawił się skurcz serca; ciśnienie wzrosło do 25 mm/Hg i powiększył się wydatek zatoki. Przez dalsze 20 sekund trwała bradykardia, wśród której ruch krwi w zatoce odbywał się ze zmienną systoliczno-diastoliczną prędkością. W 36 sek. serce przyspieszyło akcję, ruch krwi zatokowej wyrównał się, a równocześnie uległ ożywieniu prąd krwi w tętnicy i w 32 sek. przy 30 mm/Hg wynosił 0,34 ml/sek, a w 10 sek. później przekroczył już poziom początkowy; wynosił 1,53 ml/sek przy ciśnieniu 35 mm/Hg.

Doświadczenie to wykazuje, jak małe muszą być opory naczyń wieńcowych po acetylocholinie, skoro na sercu niebijącym, w krążeniu wieńcowym zaznaczyć się mogą fale aspiracji wdechowych, wywołane li tylko ruchem płuc przy otwartej klatce piersiowej. Poucza ono także, że przyczyną wstrząsu chemicznego nie jest brak krwi w sercu, które pomimo ustania jego akcji w d. c. przez pewien czas jest w krew zaopatrzane. Sercowej, a nie naczyniowej przyczyny wstrząsu dowiodły badania *Klisieckiego* i wsp. (15, 16, 17, 18, 19), a także własne badania i wsp. (6, 7, 8, 9, 10) oraz doświadczenia obecnie przytaczane.

Wizja przepływu wieńcowego w wypadku gdyby adrenalina rozszerzała naczynia serca

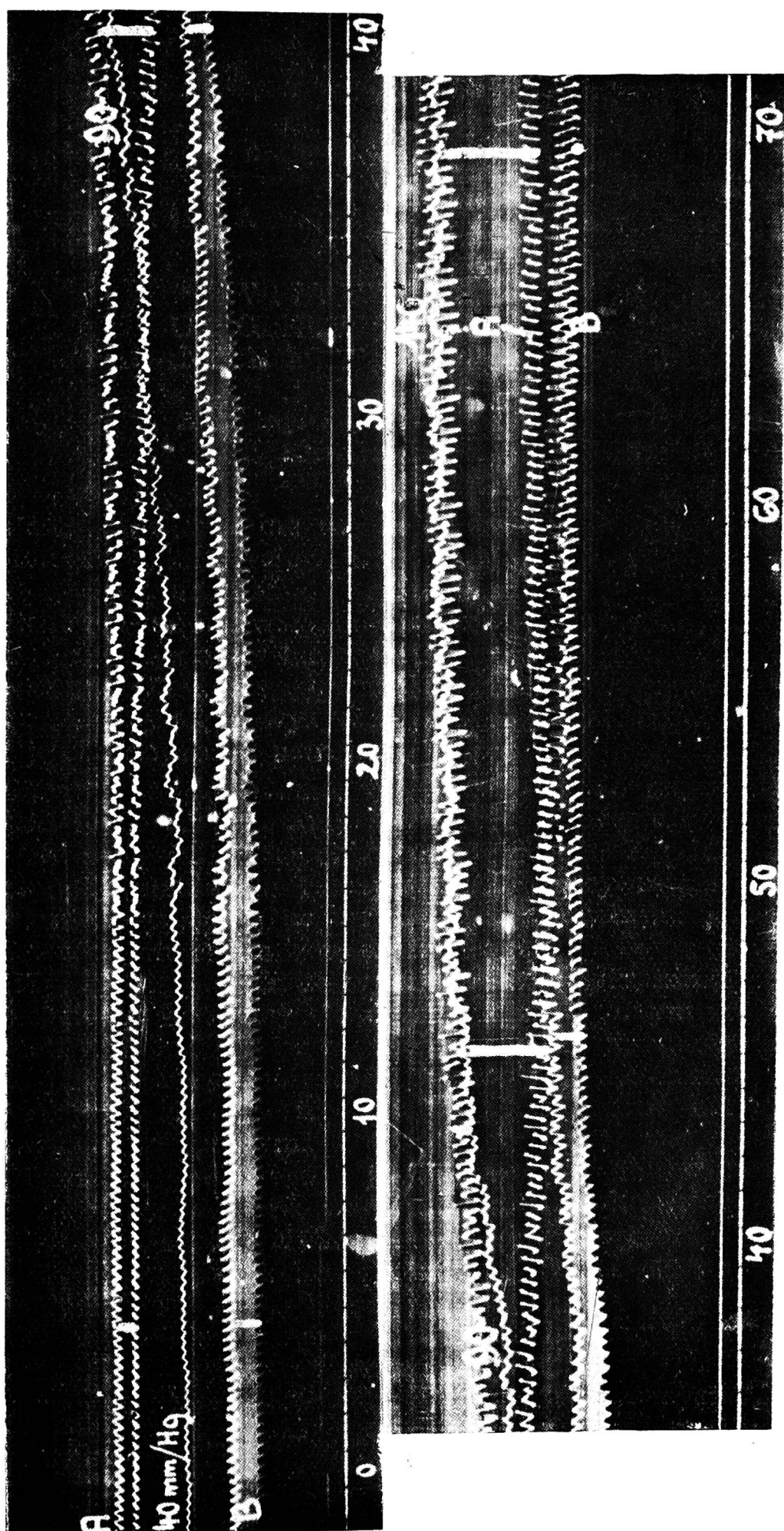
Dusser de Barenne stwierdzał po adrenalinie, że w ciśnieniu 200 mm/Hg wydatek wieńcowy przewyższa wydatek krążenia ogólnego, tak wielkie ilości krwi mogą się z aorty przelewać do prawego przedsionka, pomimo że adrenalina zwęża naczynia wieńcowe. W stanach wielkiego rozszerzania serca obserwował *Klisiecki* i *Flek*, że 45% wyrzutu lewej komory psa przechodzi do serca prawego przez wieńcowe naczynia, o ile podtrzymuje się ciśnienie tętnicze na poziomie nawet niższym od normy (70 mm/Hg). Wszelkie stany rozszerzenia serca i wzrostu ciśnienia tętniczego wiążą odpowiednio większe ilości krwi w obiegu; naczynia wieńcowe-płuca-serce lewe, zubożając w krew obieg somatyczny, a dodając jej krążeniu płucnemu.

Ryc. 8 jest złożona z trzech różnych fotogramów uzyskanych od tego samego psa, których porównanie jest niezbędne, ażeby mówić o wizji przepływu wieńcowego w przypadku, gdyby adrenalina rozszerzała naczynia serca. Dwa górne fotogramy (I i II) obrazują ruch krwi w zatoce wieńcowej psa pod wpływem efedryny (I) i adrenaliny (II) w normalnych warunkach. Fotogram III przedstawia wpływ adrenaliny na wieńcowe krążenie w warunkach tak celowo dobranych, aby przepływ przez zatokę wieńcową był szczególnie obfity.

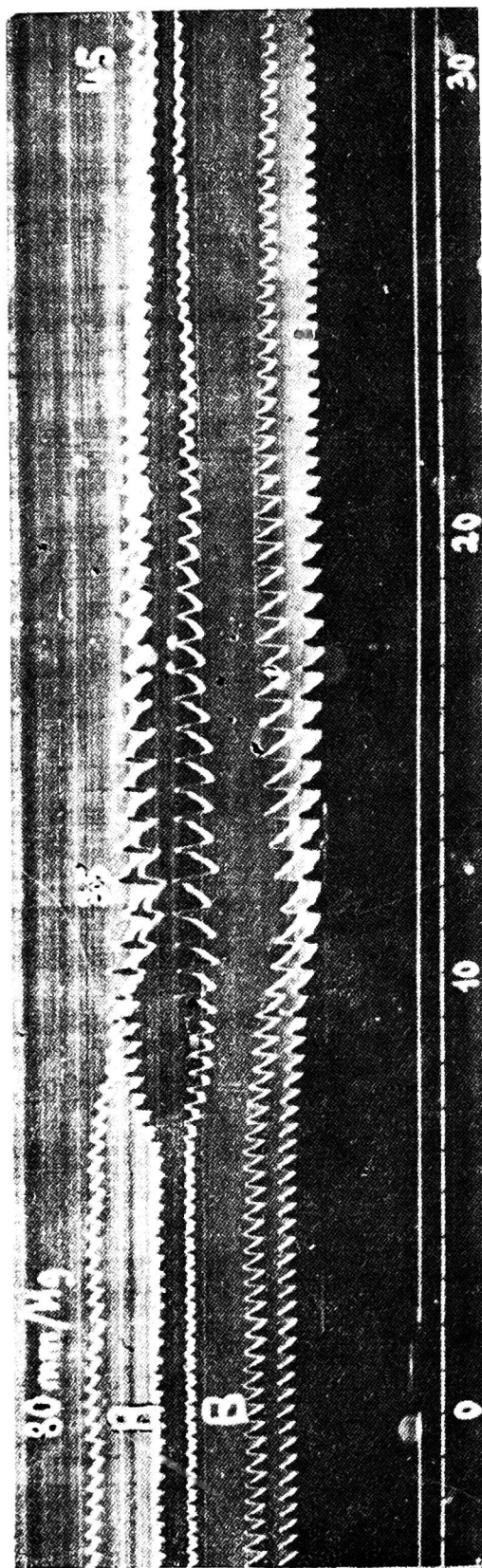
Ryc. 8 I. *Efedryna* została opisana w rozdziale pt. „Ciała zwązające naczynia krwionośne”. W działaniu tego leku na naczynia wieńcowe zasługuje na podkreślenie fakt, że podnosząc ogólne ciśnienie krwi o 100%, powiększa przepływ wieńcowy zaledwie o 10%. Początkowy wzrost ciśnienia zużywa się na pokonanie oporu kurczących się naczyń wieńcowych; tylk^o dzięki wzrastającemu ciśnieniu ogólnemu, wydatek wieńcowy nie pomniejsza się po efedrynie. Identyczny obraz przepływu wieńcowego do poziomu 100 mm/Hg daje zastrzyk adrenaliny (ryc. 8 II).

Ryc. 8. II. *Adrenalina*. Zastrzyknięto adrenalinę w ilości 0,1 mg do *V. jugularis dextra*. Po 11 sek. ciśnienie z 60 mm/Hg podniosło się do 100 mm/Hg i odtąd dopiero zaczął wzrastać przepływ krwi przez zatokę. Początkowo wynosił 1,4 ml/sek; w ciśnieniu 100 mm/Hg pozostał taki sam; przy 130 mm/Hg wzrósł do 2,35 ml/sek, a w 180 mm/Hg osiągnął poziom 3,42 ml/sek.

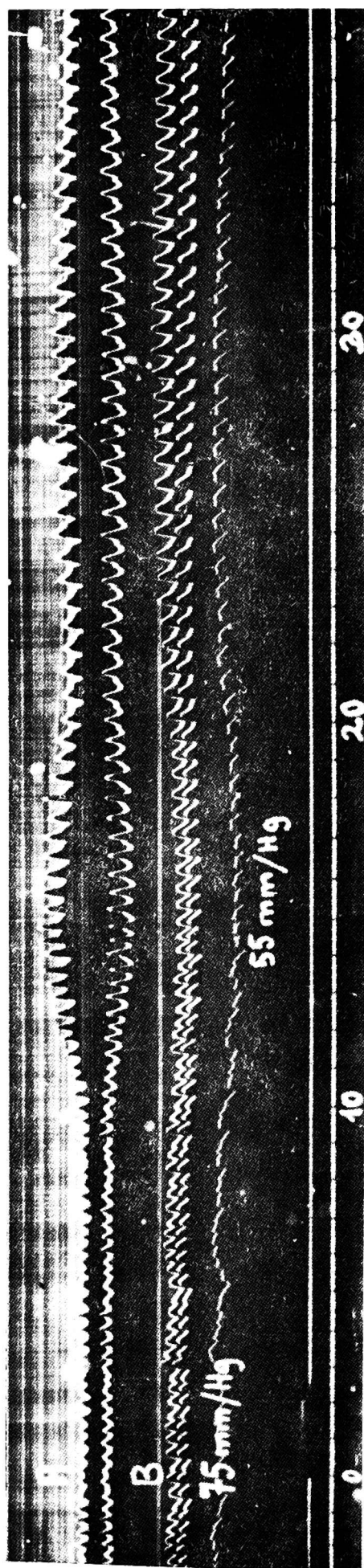
Ryc. 8. III. Działanie na serce 0,1 mg adrenaliny wprowadzonej do *V. jugularis dextra* 23 minuty po zastrzyku 0,6 mg nitrogliceryny, w 13 minut po zastrzyku 10 j. m. hipofizyny i w 15 minut po atropinizacji (1 mg). Ciśnienie początkowe 40 mm Hg, przepływ wyjściowy 1,98 ml/sek. (A). W 15 sek. od początku zastrzyku ciśnienie zaczęło wzrastać, przepływ natomiast po 20 sek., gdy ciśnienie wzrosło o 15 mm/Hg.



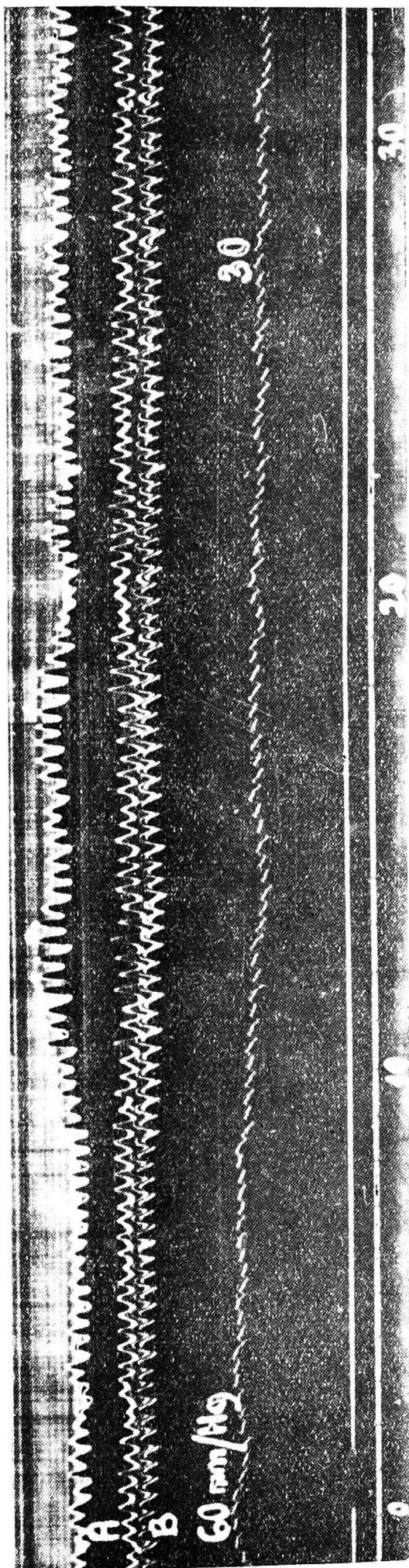
Ryc. 2 ($8\times$ zmniejszona). Wpływ chlorku baru na wydatek *sinus coronarius* i *a. carotis sin.* Od góry w dół:
 A — ruch krwi w *sinus cor. ciśnień* w *a. carotis sin.* B — ruch krwi w *a. carotis sin.* sygnał Depreza; czas za-
 strzyku 7,5 mg/kg chlorku baru do *v. femoralis dex.* Białe linie pionowe oznaczają szybkości diastoliczne dla ułat-
 wienia ich odczytania: górne w zatoce, dolne w tętnicy szyjnej.



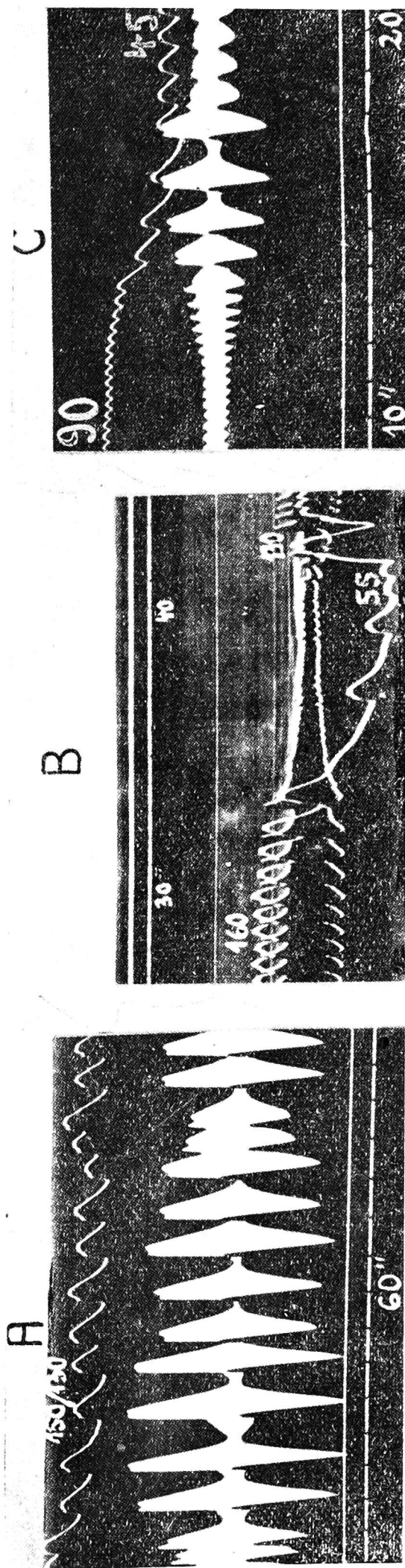
Ryc. 3. (3× zmniejszona). Wpływ acetylocholíny na wydatek sinus coronarius i a. carotis sin. Od góry w dół: ciśnienie w a. carotis sin. A — ruch krwi w sinus cor. B — ruch krwi w a. carotis sin. sygnał Depreza, czas zastrzyku 5 mg acetylocholíny do żyły szyjnej prawej, czas w sek.



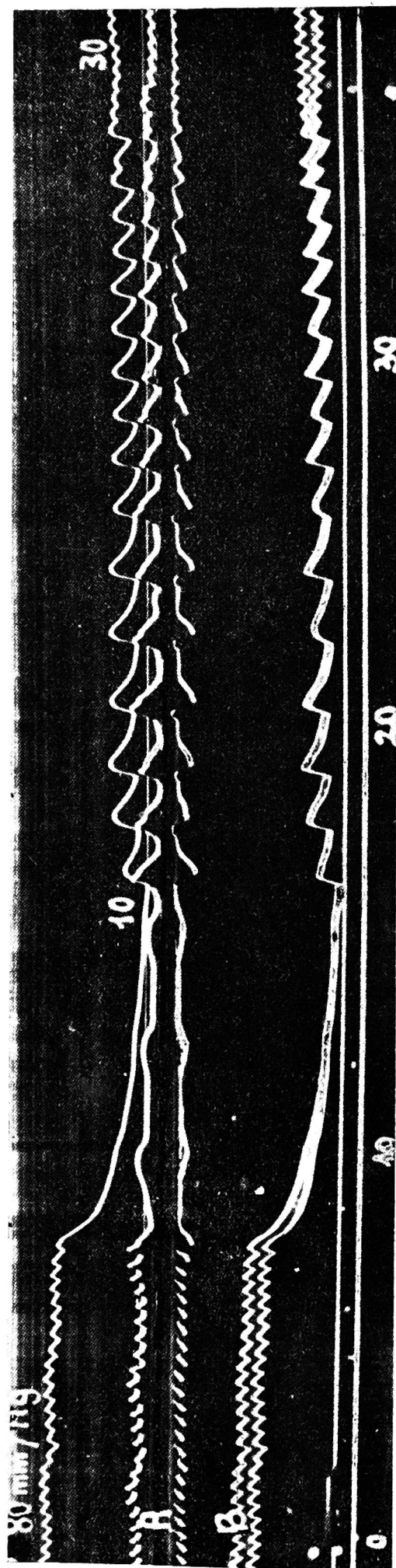
Ryc. 4 (3× zmniejszona). Wpływ pilokarpiny na wydatek sinus coronarius i a. carotis sin. Od góry w dół: A — ruch krwi w sinus cor. B — ruch krwi w a. carotis sin. ciśnienie w a. carotis sin. sygnał Depreza; czas zastrzyku 20 mg pilokarpiny do żyły szyjnej prawej, czas w sek.



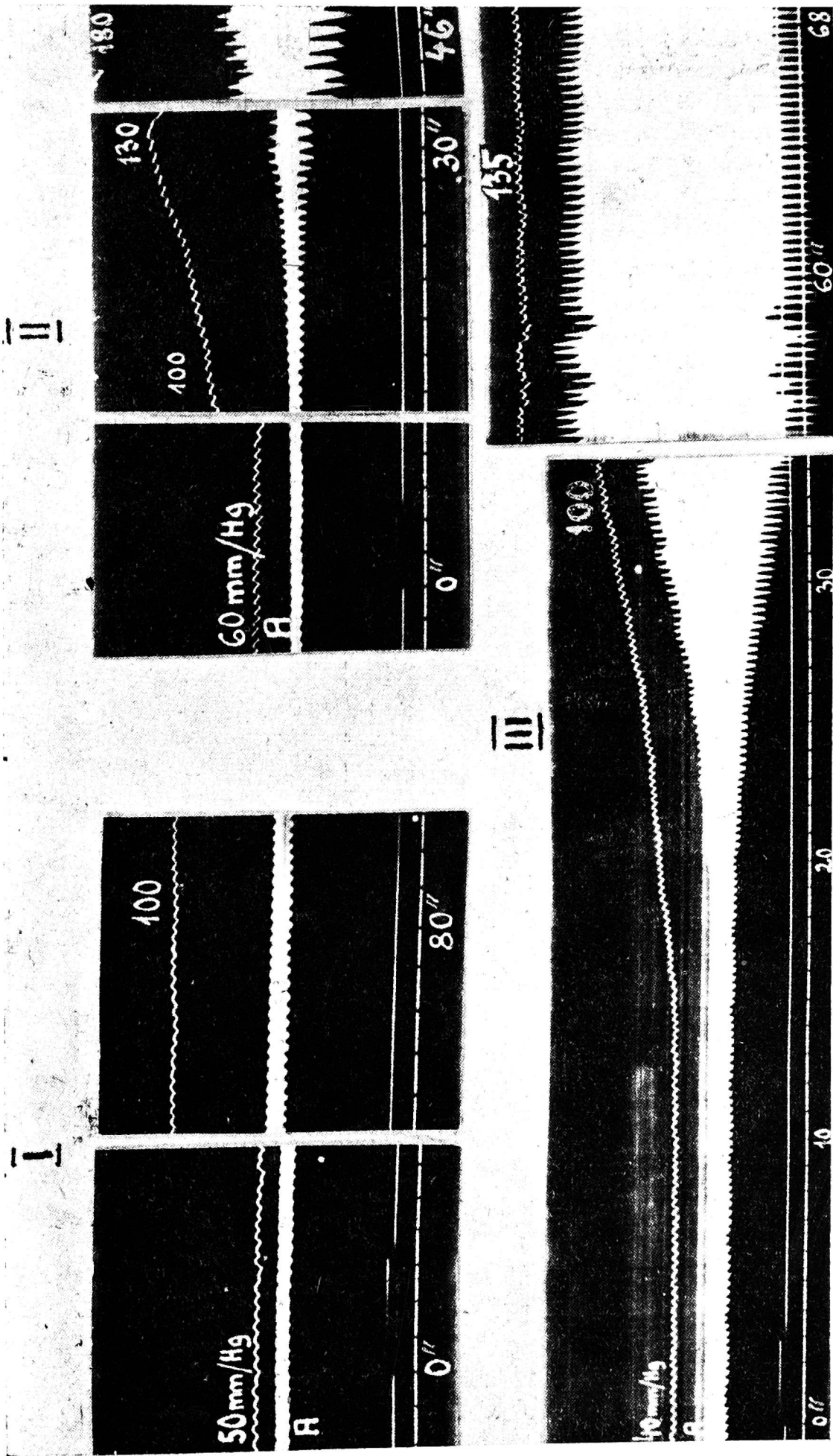
Ryc. 5. ($3\times$ zmniejszona). Wpływ histaminy na wydatek *sinus coronarius* i *a. carotis sin.* Od góry w dół: A — ruch krwi w *sinus cor.* B — ruch krwi w *a. carotis sin.* ciśnienie w *a. carotis sin.* sygnał Depreza: czas zastrzyku 0,1 mg histaminy do żyły szyjnej prawej, czas w sek.



Ryc. 6 ($3\times$ zmniejszona). Wpływ bradykardii na prąd krwi w *sinus coronarius*, podczas: A — adrenalinowego zwężenia w wysokim ciśnieniu, B — adrenalinowego zwężenia w niskim ciśnieniu, C — acetylocholinowego rozszerzenia naczyń wieńcowych



Ryc. 7 ($3\times$ zmniejszona). Fale oddechowe w prądzie krwi żyłnej wieńcowej, podczas ustania pracy serca. Od góry w dół: ciśnienie krwi *a. carotis dex.* A — ruch krwi w *sinus cor.* B — ruch krwi w *a. carotis dex.* sygnał Depreza: czas zastrzyku 5 mg acetylocholino do żyły szyjnej prawej, czas w sek.



Ryc. 8 ($3 \times$ zmniejszona). Pies samiec 14,4 kg. Wizja przepływu wieńcowego w wypadku gdyby adrenalina rozszerzała naczynia serca. Od góry w dół (na każdym odcinku): ciśnienie w *a. femoralis sin.* A — ruch krwi w *sinus coronarius*, sygnał Depreza oznaczający czas zastrzyku do żyły szyjnej prawej. I — Efedryny (10 mg). II — Adrenaliny (0,1 mg). III — Adrenaliny (0,1 mg) po uprzednim podaniu nitrogliceryny, atropiny i hipofizyny.

Następnie, proporcjonalnie do wzrostu ciśnienia wzrastał przepływ. W 33 sek. w ciśnieniu 100 mm/Hg wynosił już 5,81, a w 45 sek. osiągnął swe maksimum 6,26 ml/sek. w ciśnieniu 135 mm/Hg. Przez wiele dziesiątek sekund ciśnienie i wydatek utrzymały się na niezmiennym poziomie. Po 5 min. ciśnienie wynosiło 50 mm/Hg, a przepływ powrócił do stanu początkowego. W czasie największego strumienia krwi przez zatokę przepływało w minucie 378 ml, a przecież tylko część krwi wieńcowej odpływa zatoką do prawego przedsionka, 2/5 krwi wlewa się wprost do jamy serca (*Evans, Starling*).

Należy zatem przyjąć, że około 630 ml/min przepływało wtedy drogą naczyń wieńcowych z aorty do prawego przedsionka. Naczynia obwodowe w tym czasie musiały być skurczone, skoro przy ciśnieniu w granicach fizjologicznych, tj. w 135 mm/Hg, przepływało tyle krwi drogą wieńcową u psa wagi 14,4 kg, tzn. przeszło 50% ogólnej ilości krwi przelewało się z aorty wprost do małego obiegu. Jest to przykład na nielogiczność tezy o rozszerzaniu naczyń wieńcowych przez adrenalinę. Gdyby bowiem adrenalina rozszerzała naczynia wieńcowe i niczym nie krępowana podnosiła ciśnienie do 180—200 mm/Hg, to podczas skurczu obwodowych naczyń wszystka krew musiałaby wówczas krążyć tylko w obrębie małego obiegu, a co wtedy pozostałoby dla obwodu, dla mózgu i innych narządów? Skurcz naczyń wieńcowych po adrenalinie stanowi zatem barierę, która chroni organizm przed skrwawieniem się do obiegu płucnego, przed przekrwieniem, obrzękiem płuc i śmiercią z niedotlenienia mózgu wzgl. z uduszenia. Skurcz naczyń wieńcowych po adrenalinie posiada swój sens biologiczny. W jaki sposób osiągnięty został powyższy artefakt? Na wstępie opisu tego fotogramu podano, że wstrzyknięto psu uprzednio nitroglicerynę, hipofizynę i atropinę. Nitrogliceryna miała przeciwstawiać się zwężającemu wpływowi adrenaliny na naczynia wieńcowe; hipofizynę podano w celu zwężenia obwodowych naczyń; atropina przez swoje parasympatykolityczne działanie miała zadanie chronić serce przed wpływem nerwów depresyjnych i bradykardią. Wszystkie trzy leki posiadają długotrwałe działanie. Jak wynika z uzyskanego fotogramu, po tych zabiegach zastrzyk adrenaliny wywołał oczekiwaną reakcję w narządzie krążenia. Były to sztuczne warunki. Szybkie tętno serca 216/min w ciągu 20 sekund dźwignęło ciśnienie z 40 do 135 mm/Hg. W takim tętnie fazy skurczowe i rozkurczowe w ułamku sekundy zjawiają się po sobie, w związku z czym przepływ przez zatokę jest jednostajny, nie ma czasu ulec poważniejszym zmianom systolicznym i diastolicznym. Obraz wydatku zatoki w tym doświadczeniu różni się zasadniczo od przepływu po adrenalinie z ryc. 6 A, nie ma tu bradykardii i falowania o dużych s — d dyferencjach, które prąd krwi wpływającej z zatoki zniekształcają. Rola hipofizyny w tym doświadczeniu nie jest zbyt zrozumiała i wymaga specjalnego opracowania. Jednakże w zakresie obwodowego krążenia, podczas spoczynku mięśni, gdy nieczynne są wpływy mechaniczne na krążenie, hipofizynie nic nie utrudniało zwężać naczyń, bowiem na utleniające działanie azotynowe prawdopodobnie nie jest wrażliwa. Naczynia obwodowe były już zatem silnie zwężone zanim wstrzyknięto adrenalinę. Wzrost ciśnienia po zastrzyku adrenaliny, a także wzmocnione skurcze serca sprawiły, że krew nie mogąc odpływać ku obwodowi, obficie przepływała drogą wieńcową, znajdując tam łatwiejszą drogę właśnie dzięki mechanicznym siłom pracującego serca.

Zestawienie wyników analizy ryc. 8 II i 8 III jest następujące:

A — działanie adrenaliny w normalnych warunkach.

B — działanie adrenaliny po uprzednim podaniu nitrogliceryny, atropiny i hipofizyny.

- 1) A — początek wzrostu ciśnienia w 11 sek. od początku zastrzyku.
B — początek wzrostu ciśnienia w 15 sek. od początku zastrzyku.
- 2) A — początek wzrostu przepływu w 25 sek. od początku zastrzyku.
B — początek wzrostu przepływu w 20 sek. od początku zastrzyku.
- 3) A — początek wzrostu przepływu przy ciśnieniu o 45 mm/Hg wyższym od wyjściowego.
B — początek wzrostu przepływu przy ciśnieniu o 15 mm/Hg wyższym od wyjściowego.
- 4) A — w 100 mm/Hg przepływ taki jak wyjściowy.
B — przepływ o 293% większy niż wyjściowy.
- 5) A — w 135 mm/Hg przepływ 2,35 ml/sek.
B — w 135 mm/Hg przepływ 6,25 ml/sek.

WNIOSKI

1. Adrenalina zwęża naczynia wieńcowe serca, bo świadczy o tym:

a. Fotogram (ryc. 1), na którym widoczne jest pomniejszenie wydatku zatoki w ciągu 10 sekund przy równocześnie wzrastającym ciśnieniu tętniczym; w 17 sek. wydatek wynosił 2,17 ml/sek, przy ciśnieniu 120 mm/Hg, podczas gdy przed zastrzykiem adrenaliny w ciśnieniu 50 mm/Hg przez zatokę wieńcową przepływało 2,45 ml/sek.

b. Analiza rozwoju wydatku wieńcowego po chlorku baru (ryc. 2), który jak wiadomo zwęża wszystkie mięśnie gładkie, a więc i naczynia wieńcowe. Ciśnienie po zastrzyku $BaCl_2$ wzrasta, maleje przepływ w tętnicy obwodowej, a wydatnie powiększa się w zatoce wieńcowej. We wpływie chlorku baru i adrenaliny na wielkość wydatku wieńcowego i obwodowych naczyń istnieje pełna analogia.

c. Brak wpływu siły wzrastającego ciśnienia tętniczego na prąd krwi w zatoce (ryc. 8 I i II) do czasu podniesienia ogólnego ciśnienia o 50 mm/Hg od poziomu wyjściowego, bo tyle wynosi opór skurczonych naczyń wieńcowych po adrenalinie. Niekiedy zaraz na początku wzrostu ciśnienia ogólnego zaznacza się wzmożenie ruchu krwi w zatoce (ryc. 1), ale trwa to tylko 1—2 sek. po czym natychmiast przepływ krwi w zatoce pomniejsza się aż do chwili, gdy z kolei zwiększenie obwodowego oporu nie zacznie sprzyjać wieńcowemu krążeniu.

d. Brak falowania prądu krwi w zatoce po zastrzyku adrenaliny podczas słabych i rzadkich skurczów serca przy ciśnieniu poniżej 100 mm/Hg (ryc. 6 b); skoro zaś wraz z siłą serca wzrośnie ciśnienie tętnicze ponad 100 mm/Hg, wówczas w bradykardii po każdym skurczu pojawia się duży przepływ z przyspieszeniem ponad 800 mm/sek (ryc. 6 A).

e. Przepływ przez zatokę wieńcową po adrenalinie, gdy zastrzyk jej nastąpił po uprzednim podaniu nitrogliceryny, hipofizyny i atropiny (ryc. 8 III). W warunkach osłony azotynowej, zwężenie naczyń obwodowych przez hipofizynę i zapobieżeniu bradykardii przez atropinę, adrenalina nie jest w stanie zbyt silnie ograniczyć przepływu wieńcowego. Podnosząc ciśnienie krwi i wzmacniając siły mechaniczne serca, stwarza w tych warunkach możliwości szczególnie obfitego wydatku wieńcowego, ponieważ krew dużego obiegu ze względu na opór obwodowy znajduje łatwiejszą drogę w naczyniach wieńcowych podlegających siłom tłoczenia.

Tak jest w ciśnieniu ogólnym 130 mm/Hg, naturalnie w tych sztucznych warunkach. Gdyby zatem adrenalina w warunkach normalnych, wzmacniając pracę serca i podnosząc ciśnienie krwi, miała w dodatku rozszerzać naczynia wieńcowe, to wówczas olbrzymia większość krwi krążyłaby w obiegu płucnym ze stratą dla krążenia dużego. Poadrenalinowe zwężenie naczyń stanowi barierę o dużym sensie i znaczeniu biologicznym. Są one najkrótszym pomostem łączącym wysokie ciśnienie tętnicze z niskim żylnym ciśnieniem.

2. Acetylocholina rozszerza naczynia wieńcowe, bo tego dowodzi:

a) fotogram (ryc. 3). Przy dużym spadku ciśnienia tętniczego następuje wzrost przepływu krwi przez naczynia wieńcowe:

b) porównanie działania acetylocholiny (ryc. 3) z wpływami na krążenie wieńcowe pilokarpiny (ryc. 4) i histaminy (ryc. 5);

c) zachowanie się ruchu krwi w zatoce wieńcowej po ustaniu akcji serca wskutek działania acetylocholiny (ryc. 7). Dzięki minimalnym oporom naczyniowym, krew dopływa do naczyń wieńcowych nawet w ciśnieniu 10 mm/Hg, a w prądzie krwi zatokowej zaznaczają się wpływy aspiracji wdechowych wywołane ruchem płuc sztucznie wentylowanych przy otwartej klatce piersiowej.

d) pojawienie się dużego falowania prądu krwi podczas bradykardii w ciśnieniu 40 mm/Hg (ryc. 6 C), podczas gdy po adrenalinie przy ciśnieniu 70 mm/Hg skurcze serca nie mogły przełamać oporu zwężonych naczyń wieńcowych (ryc. 6 B).

3. Skurcz naczyń wieńcowych po adrenalinie (ryc. 1) i ich rozszerzenie po acetylocholinie (ryc. 3) jest widoczne tylko przez 10—15 sekund. Gdy adrenalina obejmie skurczem również naczynia obwodowe, wzrost obwodowego oporu zaczyna sprzyjać wieńcowemu krążeniu. Obieg duży staje się wówczas trudniejszy dla krwi aniżeli mały, w którym opór zwężonych naczyń wieńcowych pokonywany jest nie tylko siłą ciśnienia, ale także mocnymi skurczami mięśnia sercowego. Dlatego po adrenalinie krew w większych niż zwykle ilościach przepływa drogą naczyń wieńcowych, co czyni wrażenie adrenalinowego ich rozszerzania. Inaczej układają się stosunki w krążeniu wieńcowym i obwodowym po acetylocholinie. Jest wyraźny wzrost przepływu krwi w zatoce, mimo obniżonego o 50% ciśnienia tętniczego. Gdy zaś ciśnienie, a zarazem siła i częstość skurczów serca jeszcze bardziej osłabnie, wtedy przepływ krwi musi się zmniejszyć, mimo zwiotczenia naczyń. Oto przyczyny dla których sumaryczny wydatek wieńcowy rośnie po adrenalinie, a pomniejszany jest przez acetylocholinę, pomimo że adrenalina kurczy naczynia wieńcowe, a acetylocholina je rozszerza.

Т. Гарбулинські

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НАД ДЕЙСТВИЕМ АДРЕНАЛИНА И АЦЕТИЛХОЛИНА И ДРУГИХ СОСУДОДВИГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА КОРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

Содержание

Исследовался в веночном синусе, как в сонной артерии, одновременно проток крови, а также действие адреналина, хлористого бария, эфедрина, ацетилохолина, пилокарпина и гистамина на кровеносные сосуды этих областей.

Адреналин, введённый в шейную вену, вызывает сужение веночных сосудов сердца и большого кровообращения (в сонной артерии). Рис. I изображает ток крови в венозном синусе (А), в сонной артерии (В) и кровяное давление. Чем большим является расстояние между двумя отвечающими друг другу кривыми регистрируемыми дифференциальным манометром, тем больше скорость кровяного течения, и обратно. После введения адреналина в шейную вену, ток крови в синусе, который при 50 мм/рт. столба составлял 2,43 мл/сек., (А I) начал спустя 8 сек. увеличиваться вследствие роста артериального давления, вызываемого более сильными сердечными сокращениями (А II). Также и через сонную артерию больше крови протекает по той же причине (В II). Затем протекание крови в синусе резко уменьшается и 17 секунд спустя оно равнялось 2,17 мл/сек. (А III), не смотря на то, что давление далее все возрастало, достигая 22 сек. спустя 120 мм/рт. столба. В то время, когда венечные сосуды были уже сужены, периферические еще не находились под влиянием адреналина (В III), течение крови было там еще увеличенное и уменьшилось лишь на 22-ой секунде при арт. давлении 120 мм/рт. столба. Ослабление протекания крови в периоде роста давления свидетельствует о сокращении кровеносных сосудов. Начиная с 22-ой секунды начинает возрастать венечный ток крови и спустя 35 секунд достигает 2,92 мл/сек. (А IV). На периферии же дело шло иначе, а именно тогда как-раз имело место сужение сосудов.

Таким образом выступает определенный рост тока крови в синусе, как будто бы венечные сосуды расширялись под влиянием адреналина. Фактически однако сосудистое напряжение возрастает больше после адреналина, а большой ток крови возникает вследствие более чем дважды большего артериального давления, более сильных сокращений сердца, а это в свою очередь побуждается очевидно возрастанием сопротивления периферии вследствие сужения периферических кровеносных сосудов. Ещё спустя 50 секунд, когда давление крови равнялось 90 мм/рт. столба, имел место значительный венечный приток крови (А V). О росте напряжения стенок венечных сосудов после инъекции адреналина свидетельствует тоже уменьшенный приплыв ещё 2 мин. спустя после впрыскивания адреналина (А VI).

Наличность сужения венечных сосудов после введения адреналина доказывается также слабым током крови в периоде брадикардии. Относительно высокое давление крови требуется (55—75 мм/рт. столба) для поддерживания слабого движения крови в синусе (рис. 6 В) и не замечается каких-либо систолических ускорений при брадикардии. Лишь тогда, когда брадикардия повстает при высоком кров. давлении (130—150 мм/рт. столба), то появляется систолическое ускорение тока крови (рис. 6 А).

Расширение венечных кровеносных сосудов создает совсем иные явления в движении крови. 1. Передвижение крови по сосудам возрастает несмотря

на понижающееся кровяное давление (рис. 3). 2. Требуется очень низкое давление (10 мм/рт. столба) чтобы удержать передвижение венечной крови; и даже столь слабая сила, как аспирация крови искусственно вентилируемыми легкими — ведет к возрастанию венечного кровообращения (рис. 7). Если случится брадикардия при расширенных сосудах, то имеются большие систолические ускорения, несмотря на существующее низкое давление (рис. 6 С).

Как выше было упомянуто, адреналин суживает кровеносные сосуды. Этот факт имеет большое биологическое значение. Как представлялось бы венечное и общее кровообращение при высших кровяных давлениях, если бы адреналин расширял кровеносные сосуды, это изображает рис. 8 III. Венечные сосуды были охранены посредством инъекции нитроглицерина перед введением адреналина, имеющим наступить позже. После инъекции адреналина кровяное давление повысилось на 135 мм/рт. столба. При этом переплывало крови через венечные сосуды 630 мл/сек., иначе говоря около 60% полного минутного объема крови, выбрасываемого левым желудочком. Но это ещё не составляет наиболее опасного состояния. Бывают условия, при которых ещё больше крови бывает связано в легочном кровообращении.

Подобно адреналину (рис. 1 и 8 II) — действует суживающим образом на венечные сосуды хлористый барий (рис. 2) и эфедрин (рис. 8 I). Расширяются сосуды сердца под влиянием ацетилохолина (рис. 3), пилокарпина (рис. 4) и гистамина (рис. 5).

T. Garbuliński

COMPARATIVE STUDIES ON THE ACTION OF ADRENALINE AND ACETYLCHOLINE AND OTHER VASCULO-MOTOR SUBSTANCES ON CORONARY CIRCULATION

Summary

The blood flow in the coronary sinus (of a dog) and in the carotid artery was simultaneously investigated with the influence of adrenaline, barium chloride, ephedrine, acetylcholine, pilocarpine, and histamine, upon the blood vessels of these regions.

Adrenaline injected into the jugular vein constricts the coronary vessels and those of the general blood circulation. Fig. 1 represents the blood stream in the coronary sinus (A), in the carotid artery (B), and the blood pressure. The longer the distance of the two corresponding curves registered by the differential manometer, the greater is the speed of blood stream, and vice versa. After adrenaline injection the coronary blood flow which at 50 mm/Hg was 2.43 ml/sec (A I), began after 8 seconds to increase due to the increase of arterial pressure caused by stronger and prominent heart contractions (A II). For the same reason the blood flow in the carotid artery is greater (B III). Later on the coronary flow was markedly diminished amounting to 2.17 ml/sec (A III) in 17 sec., although the blood pressure was continually rising, reaching 120 mm/Hg in 22 sec. When the coronary vessels have been already constricted, in the periphery the blood flow was still augmented (B III), evidently adrenaline had not yet reached the peripheral vessels. After 22 sec, the blood flow slowed down at the pressure of 120 mm/Hg. The slowing down of blood flow during increasing pressure proves that there are contractions of blood vessels. In the 22 sec. the coronary flow begins to rise, reaching in 35 sec. 2.32 ml/sec. (A IV). In the periphery reversed phenomenon appeared, namely — vasoconstriction.

There is then a visible increase of blood flow in the coronary sinus as if coronary vessels were dilated under the influence of adrenaline. As a matter of fact the vessels possess a greater tension after adrenaline and the greater blood flow

results from the increased blood pressure augmented heart work and the constriction of peripheral vessels. After 50 seconds when the pressure was 90 mm/Hg there was still a big coronary blood flow (A V). The increased tension of the walls of coronary vessels after adrenaline is also proved by the diminished coronary flow 2 minutes after adrenaline injection (A VI).

The slow blood flow during bradycardia also points to the vasoconstriction of coronary vessels after adrenaline. Relatively high pressure is required (55—75 mm/Hg) to keep up the poor flow in the coronary sinus (fig. 6 B) and there are no visible systolic accelerations in bradycardia only when bradycardia occurs during high blood pressure (130—150 mm/Hg) the systolic acceleration appears in the blood stream (fig. 6 A).

Dilatation of the coronary vessels presents utterly different phenomena in the flow of blood: 1. The blood flow increases despite of the blood pressure drop (fig. 3). 2. Very low pressure (10 mm/Hg) is sufficient for maintaining of the coronary blood flow and even such a weak force as the aspiration of blood through artificially ventilated lungs manifests itself by augmentation of coronary blood flow (fig. 7). If bradycardia occurs during vasodilatation there are great systolic accelerations of the blood stream even though the blood pressure is low (fig. 6 C).

As mentioned above, adrenaline constricts coronary vessels. This fact is of great biological importance. What the coronary flow and also the general blood circulation would be in higher blood pressure in case of vasodilating action of adrenaline upon the coronary vessels — is presented by fig. 8 III. The coronary vessels were protected by nitroglycerine injection against the action of adrenaline injected later on. After adrenaline injection the blood pressure increased to 135 mm/Hg. In this situation 630 ml/sec of blood flowed through the coronary vessels or 60% of the total output of the left ventricle per minute. This is not the most dangerous situation. There are circumstances when there is still more blood imprisoned in the pulmonary circulation.

Barium chloride (fig. 2) and ephedrine (fig. 8 I) like adrenaline (fig. 1 and 8 II) cause constriction of the coronary vessels. The cardiac vessels dilate under the influence of acetylcholine (fig. 3), pilocarpine (fig. 4) and histamine (fig. 5).

PIŚMIENNICTWO

1. Anrep u. Häusler: J. Physiol., 1929, 63, 324. — 2. Garbuliński T.: Bull. de L'Acad. Pol. des Sc. Cl. II, 1956, t. IV, nr 9. — 3. Garbuliński T., Popadiuk L., Buła B.: PTL 1957, 11, 381. — 4. Garbuliński T., Popadiuk L., Buła B.: Acta Physiol. Pol., 1957, 2, 165. — 5. Garbuliński T.: Wpływ jonu azotynowego na fizjologiczne własności ciał utlenianych i związków nie podlegających oksydoredukcji in vivo, w przygotowaniu do druku w Acta Physiol. Pol. — 6. Garbuliński T. i Strzelczyk P.: Acta Physiol. Pol., 1956, 2, 223. — 7. Garbuliński T. i Buła B.: Acta Physiol. Pol., 1957, 1, 77. — 8. Garbuliński T., Strzelczyk P. i Lindner L.: Acta Physiol. Pol., 1957, 1, 63. — 9. Garbuliński T., Bacia D. i Taborska J.: Acta Physiol. Pol., 1957, 3—3a, 323. — 10. Garbuliński T.: Acta Physiol. Pol., 1957, 3—3a, 328.
11. Hochrein u. Keller: Arch. Exp. Path., 1931, 160, 205. — 12. Hochrein: Der Koronarkreislauf, 1932. — 13. Klisiecki A.: Arch. Tow. Nauk., Lwów, C III, 1925, 347; — także w Acta Physiol. Pol., 1954, 5, 347. — 14. Klisiecki A., Flek S.: Zt. Biol., 1936, 97, 7. — 15. Klisiecki A., Hołobut W.: Arch. Exp. Path. Pharm., -937, 186, 57. — 16. Klisiecki A., Wojciechowski C.: Acta. Biol. Exp., 1937, 11, 181;

także *Acta Physiol. Pol.*, 1933, 3, 175. — 17. *Klisiecki A.*: *Compt. Rend. Soc. Sc.*, Wrocław 1953, 4. — 18. *Klisiecki A.*, *Garbuliński T.* i *Strzelczyk P.*: *Bull. de L'Acad. Pol. des Sc. Cl. II.* 1956, t. IV, nr 10. — 19. *Klisiecki A.*, *Garbuliński T.* i *Strzelczyk P.*: *Congrès Internat. de Physiol. Communic.*, 1956, 505. — 20. *Rein H.*: *Zt. Biol.*, 1931, 92, 101. — 21. *Rigler u. Rothberger*: *Handbuch norm. u. pathol. Physiologie*, VII, 2 i *Gauter* 1927, 1926, VII, 1. — 22. *Schmidt L.*: *XX Congrès Internat. de Physiol. Communic.*, 1956, 806.

Otrzymano dnia 20. VIII. 1957 r.