

ANDRZEJ TRZEBSKI

BADANIA NAD POBUDLIWOŚCIĄ OŚRODKÓW
SERCOWO-NACZYNIOWYCH PODWZGÓRZA I PNIA MÓZGU
WE WSTRZĄSIE KRWOTOCZNYM HIPOWOLEMICZNYM U KOTÓW *

Z Zakładu Fizjologii Człowieka A. M. w Warszawie
Kierownik: prof. dr *Fr. Czubalski*

Całokształt zjawiska wstrząsu obejmuje głębokie zaburzenia na wszystkich poziomach organizacji ustroju. Wyznaczenie roli ośrodkowego układu nerwowego we wzajemnie powiązonym łańcuchu patogenetycznym naszcza poważne trudności. Dowodzą tego dwie biegunowo odmienne tendencje ogólne, jakie zarysowują się w tej dziedzinie. Jedni wysuwają na pierwszy plan ochronną rolę układu nerwowego we wstrząsie, podtrzymującego mniej lub bardziej skutecznie homeostazę w starciu organizmu z czynnikami wstrząsotwórczymi. Za tym ujęciem przemawiają fakty wykazujące, że usunięcie pewnych części ośrodkowego układu nerwowego (kory mózgowej) nasila objawy wstrząsu (*Dawis, Panasewicz, Himmel i Danysz*), podczas gdy pobudzenie układu nerwowego, uzyskane na różnej drodze i na różnych poziomach, ma wywierać niekiedy korzystne działanie na objawy i przebieg pewnych postaci wstrząsu. Druga tendencja, liczniej reprezentowana, upatruje w zaburzeniach czynności ośrodkowego i wegetatywnego układu nerwowego główny mechanizm patogenetyczny wstrząsu, szczególnie pierwotnego. Do tego ogólnego wniosku prowadzą prace wykazujące, że usuwanie poszczególnych części ośrodkowego układu nerwowego łagodzi przebieg wstrząsu (dekortykacja — *Asratian*, decerebracja — *Panasewicz, Himmel i Danysz*, przecięcie lub blokada rdzenia kręgowego i deafferentacja — *O'Shaughnessy i współprac., Kurytyka, Wang*). Przemawia za takim poglądem korzystne działanie środków adrenergicznych i sympatykolitycznych oraz blokujących synapsy zwojowe, szczególnie we wstrząsie urazowym, a także ogólnie przyjęte korzystne działanie blokady nowokainowej i ujemny wpływ pobudzenia układu sympatycznego, adrenaliny lub podrażnień bólowych (*Erlanger i współprac., Cannon, Wiggers*

* Praca subsydiowana przez Komisję Patogenezy Wstrząsów VI Wydziału PAN.

i współprac., *Swingle* i współprac., *Baer* i współprac., *Alipow*, *Wesetkin*, *Freedman* i współprac., *Overman* i współprac.). Z tej tendencji wyrosła metoda hibernacji i hibernoterapii (*Laborit*, *Laborit* i *Hugenard*).

Poglądy szeregu badaczy radzieckich, idące po tej linii, ujmują wstrząs, jako stan hamowania pozakresowego i wyczerpania ośrodków z występowaniem reakcji fazowych (*Asratian*, *Popow*, *Negowski*, *Antipienko*, *Komendantowa*). Patogenetyczna rola zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego we wstrząsie wynika także z badań *Kovacha* i współprac., którzy wykazali, że sztuczna perfuzja krwią donatora głowy psa znacznie wydłuża czas przeżycia we wstrząsie opaskowym i krwotocznym.

Czubalski, opierając się na obserwacjach, że dekortykacja nasila, a decerebracja łagodzi przebieg wstrząsu poprzetoczeniowego (*Panasewicz*) sądzi, że za wstrząs odpowiedzialne są zaburzenia wegetatywnych ośrodków podwzgórza z zaznaczającą się przewagą układu parasympatycznego. *Walawski*, uwzględniając m. in. badania *Czarneckiego* i *Hurynowicz* o skróceniu chronaksji nerwu błędnego we wstrząsie, przypisuje decydujące znaczenie patogenetyczne wzmożonemu napięciu tego nerwu z wtórną kompensacją układu sympatycznego.

Nie brak badaczy, którzy przyjmują zarazem ochronną i patogenetyczną rolę układu nerwowego odnosząc ją do różnych faz wstrząsu.

Wobec tej znamiennej rozbieżności wyników i poglądów wydaje się, że jedynie wprowadzenie nowych, bardziej precyzyjnych metod może posunąć naprzód rozwiązanie tak skomplikowanego problemu. Z tych względów podjęto niniejsze badania oparte o technikę drażnień ściśle określonych punktów osi mózgowo-rdzeniowej w aparacie stereotaksycznym.

METODYKA

Doświadczenia przeprowadzono na 23 kotach w lekkiej narkozie chloralozowej (80—90 mg/kg wagi dootrzewnowo). Zwierzęta umieszczano w aparacie stereotaksycznym Della we własnej modyfikacji (*Trzebski*) i wprowadzano im do różnych punktów podwzgórza i pnia mózgu elektrody koncentryczne o przekroju zewnętrznym całkowitym 0,4 mm, izolowane lakierem i odsłonięte na końcu odcinka 0,5 mm. Stosowano następujące bodźce z generatora impulsów prostokątnych: 2—5 Volt, 100—200 c/sek., 0,4—0,6 m/sek.¹ przy czasie drażnienia 18—24 sek. Elektrody lokalizowano w następujących obszarach:

1) *punkty depresyjne*, skąd wywoływano spadki ciśnienia. Niekiedy towarzyszyło im również zwolnienie czynności serca — a) w podwzgórzu — okolice przyśrodkowe i brzuszno-przyśrodkowe, *nucleus paraventricularis*, *regio supramamillaris*. Obszary te pokrywają się z danymi *Ransona* i *Magouna*, ze strefą trofotropową *Hessa* i z sympatycznymi ośrodkami cholinergicznymi wazodilatacyjnymi *Eliassona*, *Folkowa*, *Lind-*

¹ Stosowanie krótszych impulsów zmusza do posługiwania się nieco wyższym woltażem, ale zmniejsza narastanie polaryzacji elektrod.

grena i Uvnäsa, b) w śródmózgowiu (*Lindgren*) poszczególne punkty nakrywki (*tegmentum*), skąd uzyskuje się często reakcje dwufazowe — presyjno-depresyjne i efekty następcze (*Trzebski*, 1959, 1960), c) w rdzeniu przedłużonym obszar istoty siatkowatej zwłaszcza w partiach doogonowo-przyśrodkowych w dystalnym odcinku *fossa rhomboidea* i bocznie od nakrywki (*obex*). Obszary te odpowiadają tzw. ośrodkowi wazodilatacji *Ransona* i *Billingsley* (por. również *Alexander*, *Bach*).

2) punkty presyjne a) w okolicy nadwzrokowej i w bocznym i brzuszno-bocznym podwzgórzu (*Ranson* i *Magoun*, *Hess*), b) szereg nieregularnie rozproszonych punktów w nakrywce śródmózgowia (*Kabat*, *Magoun*, *Ranson*), c) w rdzeniu przedłużonym bocznie i grzbietowo-boczne obszary istoty siatkowatej (*Wang* i *Ranson*, *Alexander*, *Bach*).

Układ doświadczenia polegał na kilkakrotnym wywoływaniu regularnych efektów ciśnieniowych przy drażnieniu badanego punktu bezpośrednio przed skrwawieniem, a następnie na powtarzonym drażnieniu tych samych punktów przy identycznych parametrach bodźca w różnych okresach wstrząsu. Zmiana wielkości lub charakteru odpowiedzi ciśnieniowej stanowiła podstawę do wnioskowania o zmianach pobudliwości. Przyjęto, że mimo małych rozmiarów pole elektryczne może obejmować niekiedy różne struktury i zmiana ciśnienia stanowi wypadkową przeciwstawnych wpływów. Jeśli w przebiegu wstrząsu nastąpi wzrost progu dla jednego typu neuronów (wazokonstrykcyjnych) lub obniżenie dla drugiego (wazodilatacyjnych) odpowiedź ciśnieniowa może zmienić kierunek — z presyjnej na depresyjną. Opór między elektrodami nie ulegał większym zmianom w przebiegu doświadczenia. Wykazano to w doświadczeniu kontrolnym włączając w obwód drażniący duży, znany opór (20 000 Om) i badając wysokość impulsu na oscylografie katodowym „Cossor”. Przy bodźcu standardowym 4 V natężenie prądu między elektrodami było stałe podczas

całego doświadczenia i wynosiło $i = \frac{V}{R} = \frac{4}{20.000} = 0,2 \text{ mA}$.

Wstrząs krwotoczny wywołano dwoma sposobami:

1) zmodyfikowaną metodą *Wiggersa* wywoływania wstrząsu podciśnieniowo-krwotocznego (*Huizenga*, *Brofman*, *Wiggers*) — 8 kotów. Metoda ta powoduje jednak od razu znaczne choć regulowane obniżenie ciśnienia, które samo przez się prowadzi do charakterystycznych zmian pobudliwości z przewagą ośrodków sympatycznych, wazokonstrykcyjnych (*Bronk* i współprac., *Gellhorn*, *Heymans*);

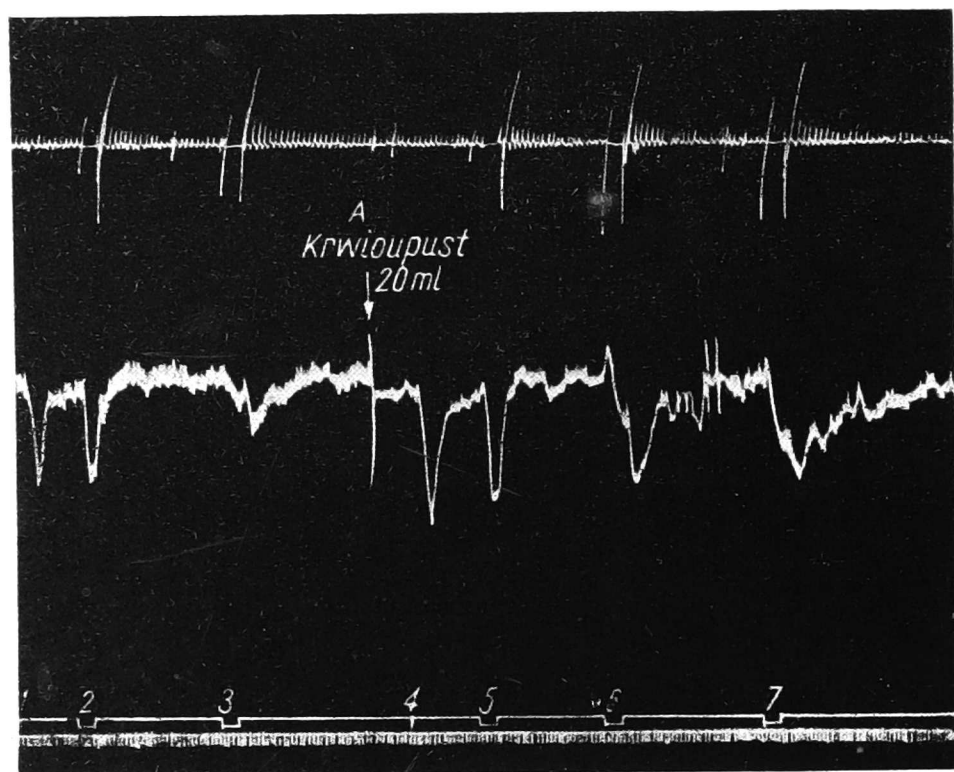
2) stopniowymi krwiopustami po 0,6% wagi ciała każdy (15 kotów). Pomędzy poszczególnymi upustami czekano na wyrównanie ciśnienia (15—30 min.) zupełne lub, w miarę ich powtarzania, niezupełne. Ten sposób pozwala na uchwycenie wczesnych zmian przy prawidłowym ciśnieniu, kiedy organizm dysponuje jeszcze mechanizmami wyrównawczymi („rezerwą ciśnieniową” *Heymansa*).

Ciężnienie zapisywano w prawej tętnicy udowej, oddechy z tchawicy bębenkiem *Mareya*, nerwy błędne przecinano na szyi na wysokości chrząstki tarczowatej krtani, częstość uderzeń serca obliczano na podstawie krzywej ciśnienia, badane związki wprowadzano cewnikiem poprzez żyłę udową.

WYNIKI

Zmiany efektów drażnienia presyjnych i hipotensyjnych punktów pnia mózgu rozwijały się w stałej kolejności, pozwalającej na wyróżnienie na tej podstawie 3 faz w rozwoju wstrząsu wywoływanego drugim ze stosowanych sposobów (p. *Metodyka*). Pierwszy okres, wczesny, charakteryzuje

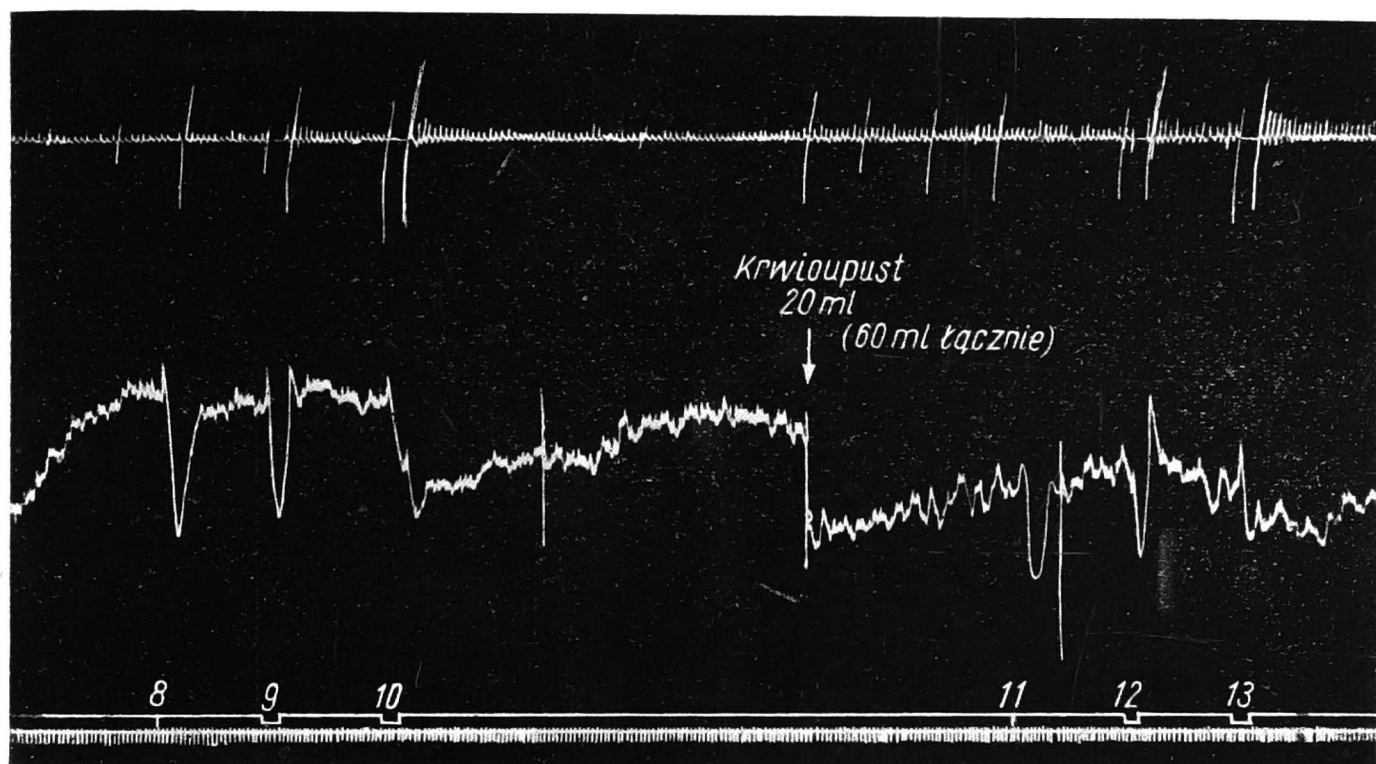
się mniej lub bardziej całkowitym powrotem ciśnienia do wartości wyjściowej po krwioupuście. W poszczególnych doświadczeniach stan taki występował po utracie krwi w ilości 0,6‰—1,2‰ do 1,8‰ wagi ciała. Efekty presyjne nie ulegają w tym okresie większym zmianom, w części doświadczeń obserwowano ich lekkie wzmożenie.



Ryc. 1a. Kot wagi 3200 g. 1. 4. Wprowadzono do żyły udowej 1 ml 10^{-7} acetylocholiny. 2. 5. Drażnienie grzbietowo-przyśrodkowej części podwzgórza. Współrzędne stereotaksyczne Fr 9, H-4, R 1. Bodźce prostokątne 3 V, 100 c/s, 1 ms. 3. 6. 7. Drażnienie przyśrodkowo-brzuszej części układu siatkowatego rdzenia przedłużonego. Współrzędne stereotaksyczne P 17, H-6, R 1. Bodźce prostokątne 2 V, 100 c/s, 1 ms. W A zatrzymano walec, wykonano krwioupest 20 ml krwi i zaczekano aż do wyrównania ciśnienia. Zapis od góry ku dołowi: oddychanie, ciśnienie w prawej tętnicy udowej, elektromagnetyczny sygnał Depreza, zapis czasu, co 6 sekund.

Fig. 1a. Cat of 3200 g weight. 1. 4. Intravenous injection of 1 ml 10^{-7} acetylcholine. 2. 5. Stimulation of the dorso-medial hypothalamus. Stereotaxic coordinates Fr 9, H-4, R 1. Rectangular stimuli 3 V, 100 c/s, 1 ms. 3. 6. 7. Stimulation of the ventro-medial bulbar reticular formation. Stereotaxic coordinates P 17, H-6, R 1. Rectangular stimuli 2 V, 100 c/s, 1 ms. In A the drum was stopped and the bleeding of 20 ml blood was performed. The record was undertaken again after the return of the arterial pressure to the initial level. From top to bottom: respiration, pressure in the right femoral artery, electromagnetic Deprez signal, time marker every 6 sec.

Charakterystycznym i stałym rysem tego okresu jest wybitne pogłębienie i wydłużenie efektów drażnienia okolic hipotensyjnych, zarówno podwzgórza jak i pnia mózgu (ryc. 1 a i b). Głębokość spadków ciśnienia zwiększała się niekiedy 2—3-krotnie, a wyrównywanie się obniżonego ciśnienia było wolniejsze. Potęgowały się również ujemne efekty następcze

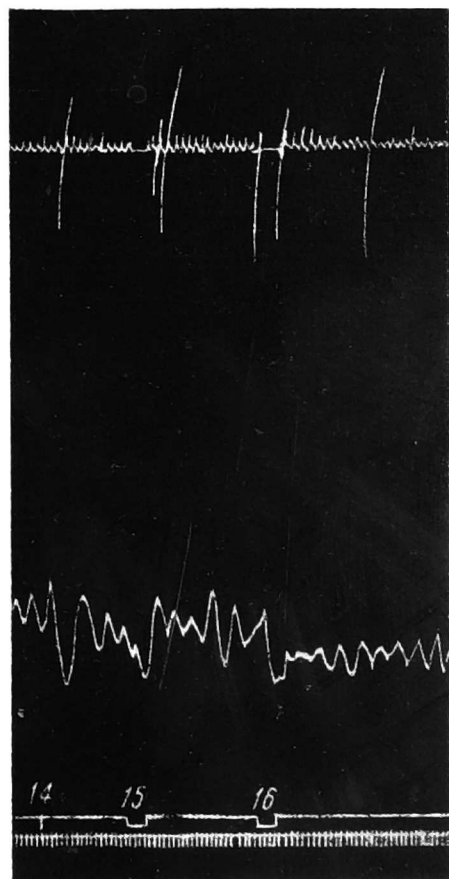


Ryc. 1b. Dalszy ciąg poprzedniego zapisu, po ponownym krwioupuście 20 ml krwi. 8. 11. wstrzyknięcie 1 ml 10^{-7} acetylocholiny. 9. 12. Drażnienie przyśrodkowej części podwzgórza. 10. 13. Drażnienie istoty siatkowatej rdzenia przedłużonego. Punkty drażnione i cechy bodźca jak poprzednio. B — 3. krwioupuść 20 ml krwi.

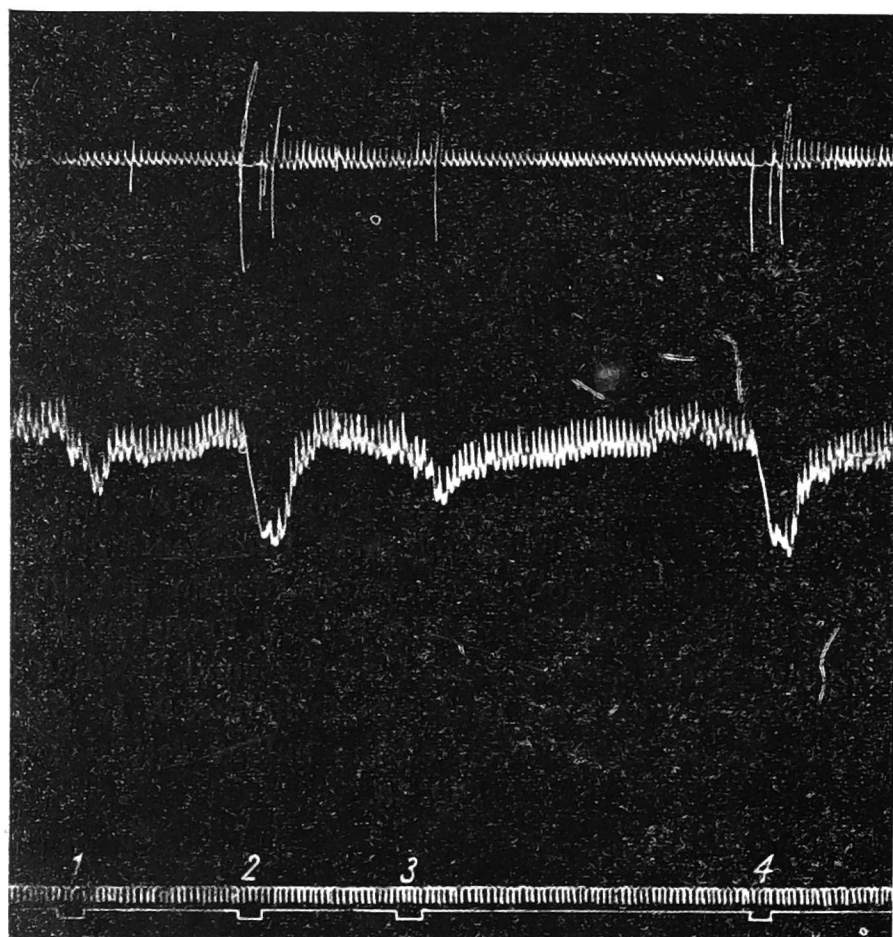
Fig. 1b. Continuation of the preceding record after second bleeding of 20 ml blood. 8. 11. Intravenously injection of 1 ml 10^{-7} acetylcholine. 9. 12. Stimulation of the medial hypothalamus. 10. 13. Stimulation of the bulbar reticular formation as in Fig. 1a.

Ryc. 1c. Dalszy ciąg doświadczenia po 4 krwioupuściach 20 ml krwi. 14. Wstrzyknięcie dożylnie 1 ml 10^{-7} acetylocholiny. 15. Drażnienie przyśrodkowego podwzgórza. 16. Drażnienie istoty siatkowatej rdzenia przedłużonego jak poprzednio.

Fig. 1c. Continuation of the preceding record after 4 bleedings each of 20 ml blood. 14. Intravenous injection of 1 ml 10^{-7} acetylcholine. 15. Stimulation of the medial hypothalamus. 16. Stimulation of the bulbar reticular formation as in Fig. 1a.



(Trzebski 1959), tzn. spadki ciśnienia bezpośrednio po ustaniu drażnienia punktu presyjnego. Atropina w dawce 0,2—0,5 mg/kg wagi ciała znacznie redukuje te spadki ciśnienia. Przecięcie nerwów błędnych nie zapobiega im. Acetylocholina, wprowadzana na początku doświadczenia w dawce naśladowującej efekt drażnienia badanego obszaru depresyjnego wywiera



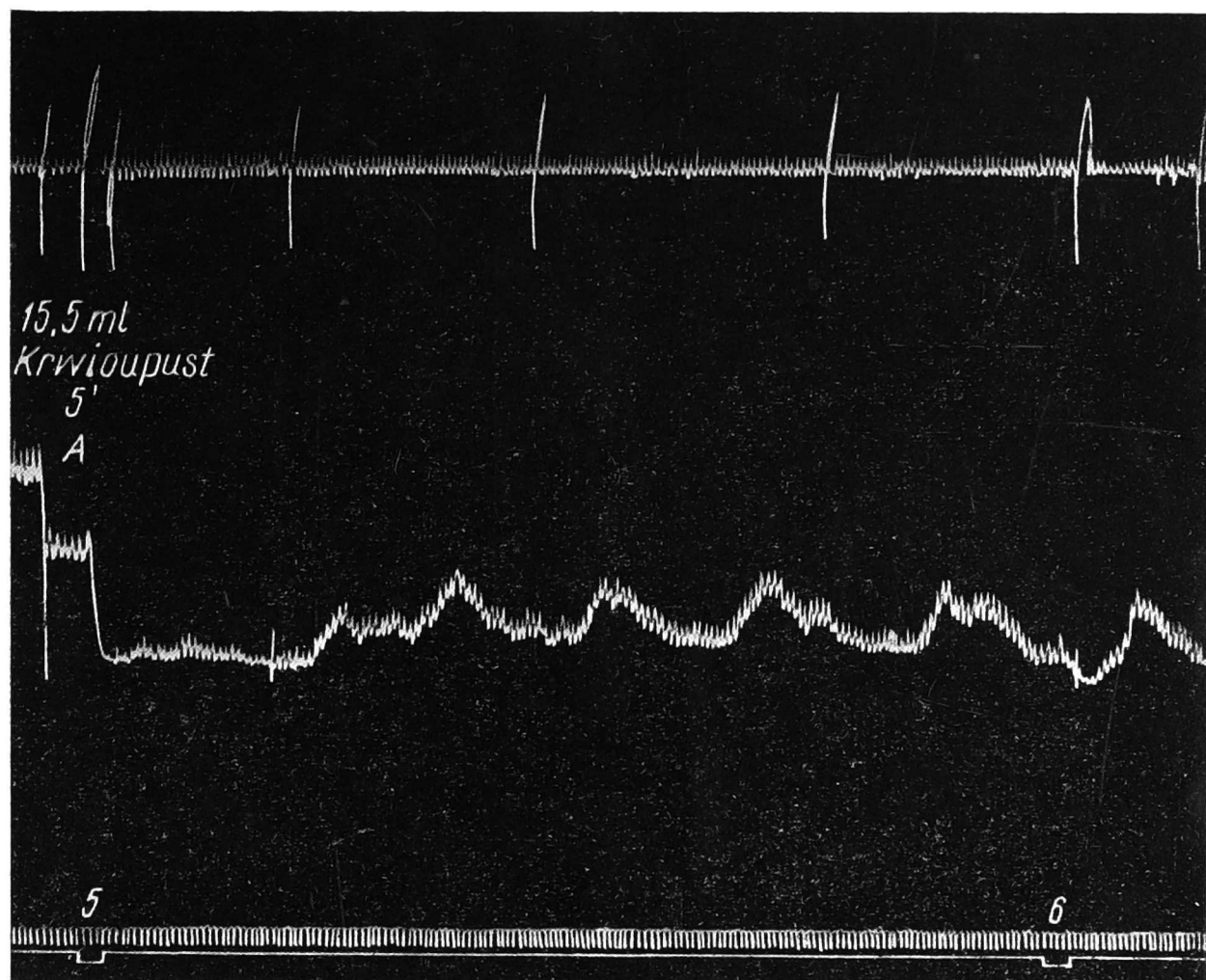
Ryc. 2a. Kot wagi 2500 g. 1. 3. Drażnienie brzuszno-przyśrodkowej części podwzgórze. Współrzędne stereotaksyczne Fr 9, H-5, L 2. Bodźce prostokątne 3 V, 200 c/s, 1 ms. 2. 4. Drażnienie przyśrodkowo-brzuszej istoty siatkowatej rdzenia przedłużonego. Współrzędne stereotaksyczne P 15, H-6, L 2. Bodźce prostokątne 3 V, 200 c/s, 1 ms. Oznaczenia jak na ryc. 1.

Fig. 2a. Cat of the 2500 g weight. 1. 3. Stimulation of the ventro-medial hypothalamus. Stereotaxic coordinates Fr 9, H-5, L 2. Rectangular stimuli 3 V, 200 c/s, 1 ms. 2. 4. Stimulation of the ventro-medial bulbar reticular formation. Stereotaxic coordinates P 15, H-6, L 2. Rectangular stimuli 3 V, 200 c/s, 1 ms.

również silniejsze działanie w tej fazie skrwawienia. Pod względem głębokości spadków ciśnienia nasilenie działania acetylocholiny jest takie samo jak wzmożenie efektów drażnienia punktów hipotensyjnych. Czas trwania obniżonego ciśnienia wydłuża się natomiast bardziej przy drażnieniu ośrodków hipotensyjnych niż po acetylocholinie (ryc. 1 a, b, i ryc. 2 a i b). W 3 doświadczeniach badano hipotensyjne działanie histaminy przed i po skrwawieniu, przy tym samym poziomie ciśnienia.

Efekty hipotensyjne histaminy, podobnie jak i acetylocholino, ulegały pogłębieniu w tej fazie skrwawienia.

Drugi okres charakteryzuje się niemożnością wyrównania ciśnienia i utrzymywaniem się jego na poziomie 50—60 mm Hg. Ta faza występuje zazwyczaj po utracie krwi w ilości 1,8% wagi ciała i więcej. Często można przyspieszyć jej wystąpienie drażniąc ośrodki parasympatyczne (ryc. 2 b). Zmiany charakterystyczne tego okresu oberwuje się również przy wywo-



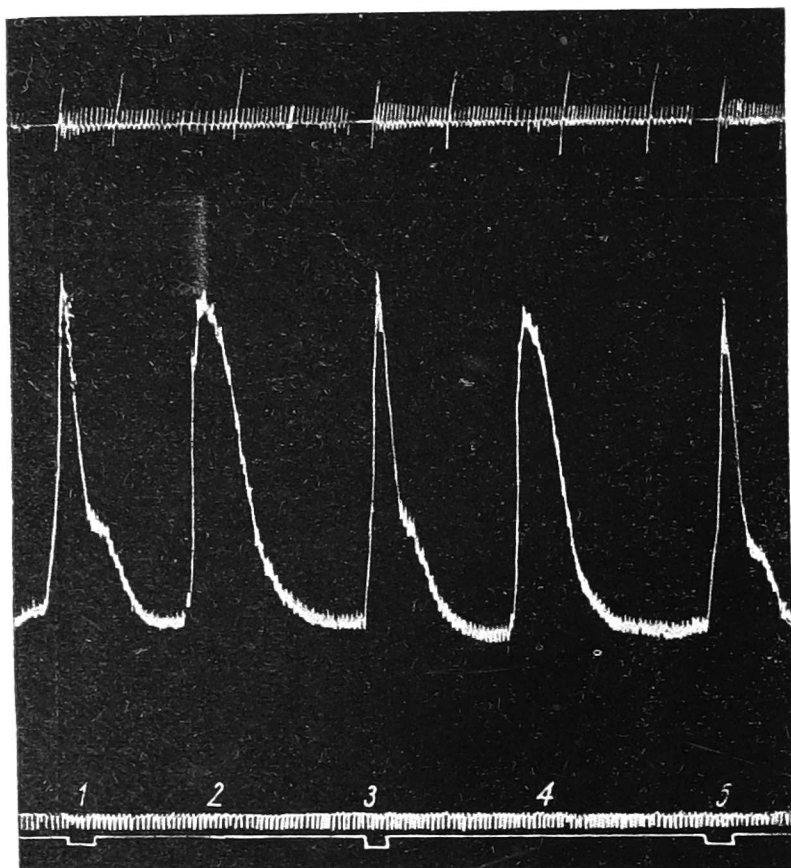
Ryc. 2b. Dalszy ciąg doświadczenia po łącznej utracie 30 ml krwi. 5. Drażnienie istoty siatkowatej rdzenia przedłużonego jak poprzednio.

Fig. 2b. Continuation of the previous record after total bleeding of 30 ml blood. 5. Stimulation of the bulbar reticular formation as in Fig. 2a.

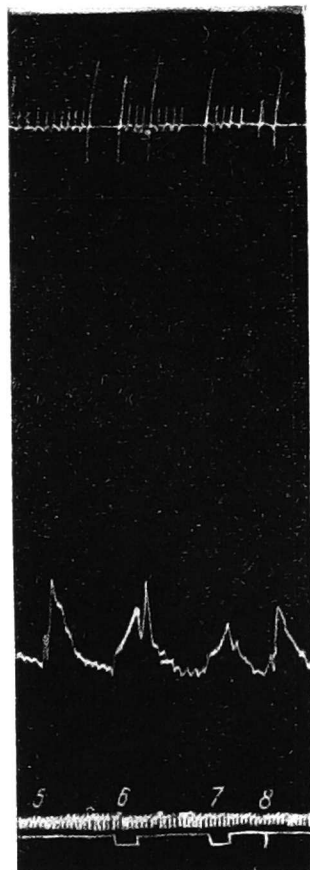
ływaniu wstrząsu postępowaniem podciśnieniowo-krwotocznym, kiedy ciśnienie od razu ulega obniżeniu do 50 mm Hg i utrzymywane jest stale na tym poziomie przez regulację wysokości, na której umieszczony jest zbiornik. Postępowanie podciśnieniowo-krwotoczne nie pozwala jednak na uchwycenie pierwszego okresu zmian.

Drugi okres charakteryzuje się znacznym zredukowaniem niekiedy nawet zupełnym zniknięciem efektów hipotensyjnych. Efekty drażnienia punktów presyjnych są natomiast zachowane lub wzmożone. Niekiedy

drażnienie punktu hipotensyjnego w tej fazie wstrząsu powoduje zamiast spadku wzrost ciśnienia w postaci silnie wyrażonego dodatniego efektu następczego po ustaniu działania bodźca. Szczególną cechą, charakteryzu-



Ryc. 3a.



Ryc. 3b.

Ryc. 3a. Kot wagi 2900 g skrwawiany metodą Wiggersa w 20 minucie podciśnienia 50 mm Hg. 1. 3. 5. Drażnienie istoty siatkowatej rdzenia przedłużonego. Współrzędne stereotaksyczne P 14, H-6, L 3. Bodźce prostokątne 2 V, 200 c/s, 1 ms. 2. 4. Wstrzyknięcie dożylnie 1 ml 10^{-7} noradrenaliny.

Fig. 3a. Cat of the 2900 g weight bleed after Wigger's method of performing of the haemorrhagic shock. 20 min. of the 50 mm Hg hypotension. 1. 3. 5. Stimulation of the bulbar reticular formation. Stereotaxic coordinates P 14, H-6, L 3. Rectangular stimuli 2 V, 200 c/s, 1 ms. 2. 4. Intravenous injection of 1 ml 10^{-7} noradrenaline.

Ryc. 3b. Dalszy ciąg poprzedniego zapisu w 20 minucie podciśnienia 30 mm Hg (110 min. od chwili rozpoczęcia procedury wstrząsowej). 5. 8. Wstrzyknięcie dożylnie 1 ml 10^{-7} noradrenaliny. 6. 7. Drażnienie istoty siatkowatej rdzenia przedłużonego jak poprzednio.

Fig. 3b. Continuation of the previous record in 20 minute of the second stage of the haemorrhagic shock — 30 mm Hg hypotension (110 min. after beginning of the Wigger's proceeding). 5. 8. Intravenous injection 1 ml 10^{-7} noradrenaline. 6. 7. Stimulation of the bulbar reticular formation as in Fig. 3a.

jącą przejście do nowego (drugiego) okresu jest łatwe pojawianie się falistych, powoli amortyzujących się wahań ciśnienia, przypominających fale III rzędu Mayera (ryc. 1 c, 2 b). Nie towarzyszą im zmiany oddychania ani ruchy zwierzęcia. Stwierdziłem, że reakcję falistą ciśnienia można

wywołać również u zdrowego zwierzęcia stosując bardzo silne, niefizjologiczne, bodźce elektryczne w różnych punktach podwzgórza i pnia mózgu. Jednak w drugim okresie wstrząsu krwotocznego próg dla tego typu reakcji falistej, oscylującej, ulega obniżeniu i powstaje ona już pod wpływem zwykle stosowanych bodźców. Atropina (0,5—1 mg/kg wagi) nasila tę falistą reakcję.

Hipotensyjne działanie acetylocholino i histaminy ulega w tym okresie osłabieniu i często pojawia się po spadku faza wtórnego wzrostu ciśnienia sugerująca wzmożone napięcie ośrodków sympatycznych podwzgórza (*Gellhorn*).

Trzeci okres charakteryzuje się postępującym spadkiem ciśnienia, stopniową redukcją efektów presyjnych i zniesieniem odpowiedzi przy drażnieniu punktów hipotensyjnych lub przekształceniem jej w odpowiedź presyjną. Równoległe z tym maleją efekty presyjne ekwipresyjnych (w kontroli) dawek adrenaliny i noradrenaliny („*Levophed*”). Nigdy nie stwierdzono, aby zmniejszenie efektów presyjnych przy drażnieniu rdzenia przedłużonego wyprzedzało redukcję efektu presyjnego noradrenaliny i adrenaliny w tej fazie wstrząsu. Zniesienie efektów presyjnych przy drażnieniu poszczególnych punktów podwzgórza i nakrywki śródmózgowia występuje wkrótce przed śmiercią kliniczną zwierzęcia i wyprzedza zawsze zniesienie pobudliwości obszarów presyjnych rdzenia przedłużonego.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Wśród faktów stwierdzonych przeze mnie zwraca uwagę wzmożenie odpowiedzi hipotensyjnej przy drażnieniu poszczególnych punktów pnia mózgu we wczesnych fazach skrwawienia, kiedy ustrój dysponuje jeszcze rezerwą ciśnieniową. Przy rozważaniu mechanizmu tego zjawiska należało wziąć pod uwagę: 1) wzmożenie pobudliwości ośrodków parasympatycznych, 2) zwiększone hamowanie tonusu ośrodków sympatycznych lub przewodnictwa w jakimkolwiek punkcie układu sympatycznego (synapsy zwojowe), 3) wzrost przewodnictwa w zwojach i zakończeniach parasympatycznych, 4) wzmożoną reaktywność układu sercowo-naczyniowego na mediator — acetylocholinę, 5) osłabienie reaktywności układu sercowo-naczyniowego na obwodowe mediatory układu sympatycznego — noradrenalinę i adrenalinę. Możliwość 2 i 5 można wykluczyć, ponieważ nie stwierdzono w tym okresie zniesienia lub osłabienia efektów presyjnych przy drażnieniu obszarów sympatycznych ani po noradrenalinie i adrenalinie. Zniesienie lub znaczne osłabienie wzmożonych efektów hipotensyjnych pod wpływem atropiny pozwala na wniosek, że w zjawisku tym decydującą rolę odgrywa układ cholinergiczny. Jednak tylko częściowo uza-

sadnione byłoby przypuszczenie o wzmożeniu pobudliwości ośrodków tego układu, ponieważ spotęgowaniu ulega również obwodowe hipotensyjne działanie acetylocholiny oraz innych ciał hipotensyjnych (histamina). Wobec tego należy przyjąć, że we wczesnym okresie skrwawienia, po powrocie ciśnienia do wartości wyjściowych, układ sercowo-naczyniowy jest bardziej podatny na działanie substancji hipotensyjnych w ogóle, w tym również naturalnego mediatora — acetylocholiny. Zależy to być może od utrudnionej kompensacji w następstwie całkowitego wykorzystania uprzednio mechanizmów wyrównawczych na skutek utraty krwi (wyczerpanie zbiorników krwi). Z drugiej strony istnieją dane, że stan skurczu naczyń krwionośnych, z jakim bez wątpienia mamy do czynienia po skrwawieniu, sprzyja następczemu działaniu substancji wazodilatacyjnych, jak to wykazali ostatnio *Randolph* i współprac. w odniesieniu do naczyń płuc u psów.

Tym niemniej mechanizm obwodowy nie może tłumaczyć zjawiska w całości. Istnieje również wzmożona pobudliwość ośrodków parasympatycznych, o czym świadczy fakt, że drażnienie ich wywołuje na ogół znacznie dłuższy efekt hipotensyjny niż dawka acetylocholiny, która w kontroli powodowała identyczny spadek ciśnienia.

Drugą fazę skrwawienia, nie wyrównany spadek ciśnienia, charakteryzują poważne zaburzenia stabilności ośrodków sercowo-naczyniowych w postaci periodycznych wahań ciśnienia o typie fal III rzędu Mayera. Istnieją dane, że fale III rzędu, charakterystyczne dla skrwawienia, można wywołać zaciskając obie tętnice szyjne. *Andersson* i współprac. stoją na stanowisku, że punkt wyjścia fal III rzędu Mayera jest obwodowy i sprowadza się do powtarzającego się naprzemiennie niedokrwienia kłębków szyjnych pobudzającego chemoreceptory i wyzwalającego rytmiczne odruchowe wzrosty ciśnienia. Jak wynika jednak z przedstawionych doświadczeń fale III rzędu Mayera wywołać można bezpośrednim drażnieniem ośrodków, przy nienaruszonym ukrwieniu kłębków szyjnych. Wskazuje to na ośrodkowe pochodzenie tej rytmiki. Mechanizm zakłócenia stabilności wewnętrznej ośrodków sercowo-naczyniowych i periodycznych zmian w ich napięciu pozostaje nieznanym i wymaga dalszych badań. Być może pozostaje on w związku z osłabieniem reakcji depresyjnych w drugim okresie, co wskazywać mogłoby na upośledzenie procesu hamowania. Przewaga efektów presyjnych w drugim okresie związana jest zapewne z potęgującym się niedokrwieniem mózgu w wyniku nie wyrównującego się spadku ciśnienia. Anoksja z kolei wywołuje w pierwszym okresie masywne wyładowania bioelektryczne w obrębie układu siatkowatego (*Bonvallet* i współprac. 1959). Z nowych badań *Schaefera* (1959) wynika, że obniżenie ciśnienia, pod którym zachodzi przepływ krwi przez mózg wzmacnia wybitnie napięcie ośrodków sympatycznych. Prawdopodobnie te

mechanizmy odpowiedzialne są za przewagę ośrodków wazokonstrykcyjnych, wykazaną w niniejszych doświadczeniach.

Ostatnim okresem wstrząsu należałoby określić, w świetle wyników niniejszej pracy, stan charakteryzujący się stopniowym wymykaniem się układu sercowo-naczyniowego spod działania ośrodków sympatycznych. Czynnikiem ograniczającym to działanie znajduje się jednak na obwodzie w postaci utraty wrażliwości układu naczyniowego na mediatory nerwów sympatycznych. Do takiego wniosku upoważnia seria doświadczeń, wykazująca, że redukcja efektów presyjnych przy drażnieniu ośrodków rdzenia przedłużonego przebiega równoległe z redukcją działania adrenaliny i noradrenaliny i nigdy nie wyprzedza utraty wrażliwości na adrenalinę i noradrenalinę we wstrząsie (por. omówienie tego ostatniego problemu: *Wierzechowski*).

Całokształt stwierdzonych faktów stanowi podstawę do schematycznego wyróżnienia następujących okresów rozwoju wstrząsu krwotocznego z punktu widzenia zmian czynności ośrodków układu wegetatywnego: okres I (ciśnienie wyrównane) charakteryzuje się przewagą wpływów cholinergicznym, zależną w znacznym stopniu od wzmożonej wrażliwości układu sercowo-naczyniowego na acetylocholinę i inne ciała hipotensyjne (histamina); okres II (podciśnienie) charakteryzuje przewaga sympatycznych ośrodków presyjnych przy zaburzeniach stabilności międzyośrodkowej, wyrażających się łatwością pojawiania się fal III rzędu Mayera; okres III wyróżnia się postępującym wymykaniem się układu sercowo-naczyniowego spod wpływu ośrodków sympatycznych, zależnym od mechanizmu obwodowego w postaci malejącej wrażliwości na mediatory — adrenalinę i noradrenalinę. Przedstawiony schemat ma charakter hipotezy roboczej i wymaga dalszych badań precyzujących bliżej mechanizmy, za pośrednictwem których dochodzi do zmian w pobudliwości ośrodków wegetatywnych.

WNIOSKI

1. Lekkie skrwawianie (I okres) kotów w narkozie choralozowej, po wyrównaniu obniżonego ciśnienia, powoduje wybitny wzrost głębokości i czasu trwania spadków ciśnienia wywołanych drażnieniem w aparacie stereotaksycznym impulsami prostokątnymi hipotensyjnych punktów podwzgórza i pnia mózgu. Atropina (0,2—0,5 mg/kg wagi) redukuje lub znosi te spadki ciśnienia. Wzrosty ciśnienia uzyskiwane drażnieniem obszarów sympatycznych podwzgórza i pnia mózgu nie zmieniają się lub lekko wzmagają. Działanie presyjne adrenaliny i noradrenaliny nie ulega zmianie. Działanie hipotensyjne acetylocholino i histaminy ulega wzmożeniu w tej fazie wstrząsu, lecz czas trwania efektu jest zazwyczaj krótszy niż po zadrażnieniu odpowiednich hipotensyjnych punktów pnia mózgu.

2. Dalsze skrwawianie, prowadzące do trwale niewyrównanego spadku ciśnienia (II okres) charakteryzuje się łatwością wywołania falistych zmian ciśnienia (fale III rzędu Mayera) pod wpływem drażnienia poszczególnych punktów układu siatkowatego. Fakt ten przemawia za ośrodkowym pochodzeniem fal III rzędu Mayera. Jednocześnie zredukowaniu lub zniesieniu ulega pobudliwość obszarów hipotensyjnych, przy zachowanej lub wzmożonej pobudliwości ośrodków sympatycznych. Efekty hipotensyjne acetylocholino i histaminy zmniejszają się, występuje silna, wtórna faza wzrostu ciśnienia po niewielkim spadku.

3. W ostatnim okresie (III) nieodwracalnego wstrząsu zachowana jest pobudliwość obszarów presyjnych, zwłaszcza układu siatkowatego rdzenia przedłużonego. Redukcja efektów presyjnych przy drażnieniu ośrodków przebiega równolegle z redukcją presyjnego działania noradrenaliny i adrenaliny i nigdy nie wyprzedza jej.

4. Uzyskane wyniki stanowią podstawę dla poglądu o ewolucji pobudliwości ośrodków wegetatywnych, przebiegającej w pewien stały sposób, pozwalający na rozróżnienie z tego punktu widzenia trzech głównych faz wstrząsu krwotocznego: I faza — przewaga wpływów cholinergiczych, II faza — przewaga układu sympatycznego z zaburzeniem stabilności międzyośrodkowej (fale Mayera), III faza — stopniowe ograniczanie wpływu układu sympatycznego poprzez narastające zmniejszanie wrażliwości na jego mediatory — adrenalinę i noradrenalinę.

A. Trzebski

ИССЛЕДОВАНИЯ НАД РЕАКТИВНОСТЬЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЦЕНТРОВ ГИПОТАЛАМУСА И МОЗГОВОГО СТВОЛА В ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ГИПОВОЛЕМИЧЕСКОМ ШОКЕ У КОШЕК

Содержание

Небольшое обезкровление (I фаза) кошек в хлоралозовом наркозе, после нормализации пониженного давления приводит к резко выраженному углублению и удлинению периодов падения давления, вызванного раздражением в стереотаксическом аппарате прямоугольными импульсами гипотензионных пунктов гипоталамуса и мозгового ствола. Атропин (0,2—0,5 мг/кг веса) редуцирует либо предотвращает падение давления. Повышение давления, обусловленное раздражением симпатических территорий гипоталамуса и ствола не изменяется или незначительно напрягается. Прессионное действие адреналина и норадреналина не изменяется.

Гипотензионное влияние ацетилхолина и гистамина несколько углубляется в этой фазе шока, но продолжительность эффекта более короткая чем при раздражении соответственных гипотензионных пунктов в мозговом стволе.

Прогрессирующее обезкровление, приводящее к прочно необратимому падению давления (II фаза), характеризуется возможностью легкого вызывания волнообра-

зных изменений давления (волны III порядка по Мейеру) после раздражения отдельных пунктов ретикулярной системы. Это указывает на центральное происхождение волн III порядка по Мейеру. Одновременно редуцируется реактивность гипотензионных территорий при сохраненной либо повышенной реактивности симпатических центров. Гипотензионные эффекты ацетилхолина и гистамина уменьшаются, проявляется сильная вторичная фаза повышения давления наступающая после незначительного падения.

В последней III фазе необратимого шока сохраняется реактивность прессионных центров, особенно в ретикулярной системе продолговатого мозга. Редукция прессионных эффектов при раздражении центров протекает параллельно к редукции прессионного влияния норадреналина и адреналина.

Полученные результаты обосновывают точку зрения о эволюции реактивности вегетативных центров, протекающей регулярным образом, позволяющим различить по такой точке зрения три основные фазы геморрагического шока: I фаза- преимущество холинергических влияний, II фаза- преимущество симпатической системы с нарушением стабилизации и равновесия между центрами (волны Мейера), III фаза- постепенное ограничение влияния симпатической системы путем прогрессирующего уменьшения чувствительности на ее медиаторы-адреналин и норадреналин.

A. Trzebski

STUDIES ON THE EXCITABILITY OF CARIOVASCULAR CENTRES OF THE HYPOTHALAMUS AND BRAIN STEM IN HYPOVOLEMIC HAEMORRHAGIC SHOCK IN CATS

Summary

Slight bleeding (stage I) of cats under chloralose anaesthesia causes — after compensation of the reduced pressure — an eminent increase in the depth and duration of the hypotension elicited by stimulation with rectangular impulses of hypotensive areas of the hypothalamus and brain stem, effected with a stereotaxic apparatus. Atropine (0.2—0.5 mg/kg. body weight) diminishes or abolishes these pressure falls. The pressure increase elicited by stimulation of the sympathetic fields of the hypothalamus and brain stem is unchanged or slightly increased. The pressor effects of adrenaline and noradrenaline are not modified. The hypotensive effects of acetylcholine and histamine are more deep in this phase of shock, but the duration of this effect is usually shorter than after stimulation of the appropriate hypotensive points of the brain stem.

Further bleeding, conductive to a permanently uncompensated pressure fall (stage II), is characterized by the ease with which wave-like pressure changes (Mayer's III_d order waves) are elicited by stimulation of particular points of the reticular system. This suggests a central origin for Mayer's III_d order waves. At the same time, excitability of hypotensive areas is diminished or abolished, with no changes, or increase, in the excitability of the sympathetic centres. The hypotensive effects of acetylcholine and histamine are diminished, and a strong secondary hypertensive phase follows a slight fall.

In the last (III_d) stage of irreversible shock, the excitability of pressor areas, especially of the bulbic reticular system, is preserved. Reduction of the pressor effects on stimulation of centres runs a course parallel to that of the reduction of pressor effects of noradrenaline and adrenaline, which it never precedes.

The results obtained provide a basis for a view concerning evolution of excitation of autonomic centres, which runs a certain constant course permitting to distinguish from this point of view three main phases in haemorrhagic shock: phase I — predominance of cholinergic influences, phase II — predominance of the sympathetic system with disturbance of central stability (Mayer's waves), phase III — gradual limitation of the sympathetic influences through progressive diminution of sensitivity to its mediators — adrenaline and noradrenaline.

PISMIENNICTWO

1. *Alexander R. S.*: J. Neurophysiol., 1946, 9, 205.
2. *Alipow W. G.*: Żurn. Sowrem. Chir., 1931, 646.
3. *Andersson B., R. A., Neil L.*: Acta Physiol. Scand., 1950, 20, 203.
4. *Antypienko E. N.*: w zbiorze „Fizjologicz. i biochem. issledowanje giperton. bolesni”, Leningrad 1954, 9.
5. *Asratian E. A.*: 1) Oczerki po patologii i terapii trawmatischeneskogo szoka, Moskwa 1945, oraz 2) referat na posiedz. Oddz. Warsz. P. T. F., maj 1958.
6. *Bach L. M. N.*: Am. J. Physiol., 1952, 171, 417.
7. *Baez S., Zweifach B. W., Shorr E.*: Feder. Proc., 1952, 11, 1.
8. *Bonvallet M., Audisio M., Hugelin A.*: J. de Physiol., 1959, 51, 411.
9. *Bronk D. W., Ferguson L. K., Magaria R., Solandt D. Y.*: Am. J. Physiol., 1936, 117, 237.
10. *Cannon W. B.*: Surg., 1934, 100, 704.
11. *Czarnecki E., Hurynowicz J.*: Presse Med., 1939, 30.
12. *Czubałski Fr.*: Acta Physiol. Pol., 1958, 1, 67.
13. *Davis H. A.*: Shock and allied forms of failure of the circulation. N. York 1949.
14. *Erlanger J., Gesell R., Gasser H. S., Elliot*: JAMA, 1917, 69, 2089.
15. *Eliasson S., Folkow B., Lindgren P., Uvnäs B.*: Acta Physiol. Scand., 1951, 23, 333.
16. *Eliasson S., Lindgren P., Uvnäs B.*: Acta Physiol. Scand., 1952, 27, 18 i 1954, 31, 290.
17. *Freedman A. M., Kabat H.*: Am. J. Physiol., 1940, 130, 620.
18. *Gellhorn E.*: Autonomic Imbalance and Hypothalamus. Minneapolis 1957.
19. *Hess H. W.*: Das Zwischenhirn. Basel 1954.
20. *Heymans C., Neil E.*: Reflexogenic areas of the Cardiovascular System. Little Brown. Boston 1958.
21. *Himmel A., Danysz A.*: Acta Physiol. Pol., 1958, IX, 617.
22. *Huizenga K. A., Brofman B. L., Wiggers C. J.*: J. Pharm. Exp. Therap., 1943, 78, 139.
23. *Kabat H., Magoun H. W., Ranson S. W.*: Arch. Neurol. Psychiatr., 1935, 34, 931.
24. *Komendantowa A. T.*: Sowrem. Probl. Gematologii, 1953, 30, 49.
25. *Kovach A. G. B., Roheim P. S., Iranyj M., Kiss S., Antal J.*: Acta Physiol. Acad. Scient. Hungar., 1958, XIV, 231.
26. *Kurtyka T.*: Rozprawy Wydz. Lek. P. A. U., 1948, 10, 31.
27. *Laborit H.*: Reaction organique à l'agresion et choc. Paris 1952, 1955.
28. *Laborit H., Hugenard P.*: Presse Med., 1951, 59, 1329.
29. *Lindgren P.*: Acta Physiol. Scand., Vol. 35, Supp. 121.
30. *Negowski W. A.*: Patofizjologia i terapia agonii i Klinicznej smerti, Medgiz, 1954.
31. *Overman R. R., Wang S. C.*: Am. J. Physiol., 1947, 148, 547.
32. *O'Saugnessy L., Slome D.*: Brit. J. Surg., 1935, 22, 589.

33. *Fanasewicz J.*: Acta Physiol. Pol., 1956, 4, 405.
34. *Fanasewicz J.*: Acta Physiol. Pol., 1957, 3—3a, 499 i 503.
35. *Popow W. J.*: Opyt sowetskoj medicyny w wielkoj oteczestwennoj wojne 1941—1945, 3, 342.
36. *Randolph A. M., Kurland M. D., Auld P. A. M., Paul M. H.*: Am. J. Physiol., 1959, 197, 617.
37. *Ranson S. W., Billingsley P. R.*: Am. J. Physiol., 1916, 41, 85.
38. *Ranson W., Magoun H. W.*: Ergebnisse der Physiologie, 1939, 41, 56.
39. *Remington J. W., Wheeler N. C., Boyd G. H., Cadell A. M.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1948, 109, 150.
40. *Schaefer H.*: XXI Congreso International de Ciencias fisiologicas Symposia. Eueonos Aires 1959, str. 239.
41. *Swingle W. W., Parkins W. M., Taylor A. R., Hayes H. W.*: Am. J. Physiol., 1938, 123, 659.
42. *Trzebski A.*: Acta Physiol. Pol., 1959, 6, 709.
43. *Trzebski A.*: Acta Physiol. Pol., 1960, 1 i 2.
44. *Trzebski A.*: w druku.
45. *Walawski J.*: Acta Physiol. Pol., 1958, 1, 75.
46. *Wang S. C., Ranson S. W.*: J. Comp. Neurol., 1939, 71, 437 i 457.
47. *Wiggers H. C., Roemhild F.*: Federat. Proc., 1947, 6, 226.
48. *Goldberg H., Ingraham R. C.*:
49. *Wierzuchowski M.*: Patogeneza wstrząsu. Wyd. P. A. N. 1955.

Otrzymano: 23. III. 1960.

**Pamiętaj, werbując dawców honorowych,
że każda kropla krwi
jest bezcennym lekiem
w walce z umieralnością
niemowląt i dzieci**